

Arteritis de Takayasu

Lucía Lacruz Pérez⁽¹⁾, M.ª Concepción Mir Perelló⁽²⁾

⁽¹⁾Unidad de Reumatología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitari Son Espases. Grupo Disciplinar de Pediatría. Instituto de Investigación Sanitaria Illes Balears. Palma de Mallorca

⁽²⁾Unidad de Reumatología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca

Lacruz Pérez L, Mir Perelló MC. Arteritis de Takayasu. Protoc diagn ter pediatr. 2020;2:259-269.



SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

RESUMEN

La arteritis de Takayasu (AT) es una vasculitis crónica que afecta principalmente a grandes vasos, y es la tercera causa de vasculitis en niños. Su diagnóstico es difícil, porque en la fase aguda son síntomas muy inespecíficos (astenia, artralgias, mialgias, fiebre, anorexia, pérdida de peso y dolor en la zona de arterias afectadas) que pueden persistir durante meses. Con el tiempo, se produce estenosis, dilatación y aneurismas. Los hallazgos clínicos más comunes se derivan de la isquemia de los miembros o los órganos afectados. Los criterios de clasificación que se utilizan en la actualidad son los de EULAR/Pediatric Rheumatology International Trials Organization (PRINTO)/PreS, publicados en 2010.

No contamos con biomarcadores fiables y la actividad inflamatoria no siempre se correlaciona con elevación de los reactantes de fase aguda. En cuanto a técnicas de imagen, la angio-RM o la angio-TC son las más útiles. La angio-RM es preferible porque minimiza la radiación y aporta información sobre la pared arterial. Entre las escalas para evaluar la actividad contamos con PVAS (para la actividad de vasculitis en niños), y la ITAS-2010 (específica de AT), con buena correlación entre ellas.

Recientemente se ha publicado el consenso europeo del SHARE Vasculitis Working Group sobre el tratamiento de las vasculitis. Este se basa en el uso de glucocorticoides combinado con inmunosupresores para inducir remisión y como terapia de mantenimiento. Los más utilizados han sido ciclofosfamida y metotrexato. También azatioprina y micofenolato. En casos refractarios o severos se puede plantear el uso de anti-TNF, tocilizumab o rituximab.

Palabras clave: vasculitis; Takayasu; Pediatría.

Takayasu arteritis

ABSTRACT

Takayasu arteritis (TA) is a chronic vasculitis that mainly affects large vessels, and is the third cause of vasculitis in children. Its diagnosis is challenging because symptoms are highly nonspecific in the acute phase (asthenia, arthralgia, myalgia, fever, anorexia, weight loss and localized pain in the area of the affected arteries), which may persist for months. Over time, stenosis, dilation and aneurysms develop. The most common clinical findings result from ischemia in the affected limbs or organs. The classification criteria currently used are those of EULAR / Pediatric Rheumatology International Trials Organization (PRINTO) / PRES, published in 2010.

At present there are no reliable biomarkers and the inflammatory activity is not always associated with the elevation of acute phase reactants. Magnetic resonance angiography and computed tomography angiography are the most useful imaging test. Magnetic resonance angiography is preferable because it minimizes exposure to radiation and provides information about the arterial wall. Several scales are available to evaluate disease activity, including the PVAS (for the activity of vasculitis in children), and the ITAS-2010 (specific for TA), whose results have exhibited a good correlation.

The European SHARE Vasculitis Working Group has recently published a consensus document on the management of vasculitis. Treatment is based on the administration of glucocorticoids combined with immunosuppressants to induce remission and for maintenance therapy. The recommended drugs are cyclophosphamide and methotrexate, although azathioprine and mycophenolate are alternative options. The use of anti-TNF, tocilizumab or rituximab can be considered in refractory or severe cases.

Key words: vasculitis; Takayasu; paediatrics.

1. INTRODUCCIÓN

La arteritis de Takayasu (AT) es una vasculitis crónica idiopática que afecta principalmente a grandes vasos, como son la aorta y sus ramas principales^{1,2}. Se presenta generalmente en la tercera y cuarta décadas de la vida, pero se han descrito numerosos casos en edad infantil³. Tiene una distribución mundial, con una incidencia anual que se estima entre 1,2 y 2,6 casos por cada millón de habitantes⁴.

Se trata de la tercera causa de vasculitis en edad pediátrica, tras la púrpura de Schönlein-Henoch y la enfermedad de Kawasaki. El diagnóstico de la AT supone un reto para el pediatra, ya que en la fase aguda de la enfermedad la sintomatología suele ser inespecífica y no existen biomarcadores específicos de la enfermedad¹.

La AT es una enfermedad inflamatoria. Su patogenia sigue sin estar bien definida, aun-

que se conoce la implicación de mecanismos inmunes mediados por células que secretan citoquinas proinflamatorias. Se ha estudiado una posible asociación genética con el antígeno leucocitario humano (HLA)-B52 y con un polimorfismo genético del factor de necrosis tumoral (TNF)⁵. Histopatológicamente, se observa un infiltrado linfomonocitario y, ocasionalmente, células gigantes con presencia de granulomas, que afecta inicialmente a la adventicia, pero que progresa hacia la luz arterial, en forma de panarteritis. Con el tiempo, se produce una reducción de la luz por engrosamiento, debida a la fibrosis de la íntima y de la media, aparecen fenómenos trombóticos y, de forma progresiva, estenosis, dilatación y aneurismas⁴. Los hallazgos clínicos más comunes se derivan de la isquemia de los miembros o los órganos afectados.

2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La primera fase de la enfermedad (preesténica o inflamatoria), está caracterizada por síntomas constitucionales como astenia, artralgias, mialgias, fiebre, anorexia, pérdida de peso y dolor en la zona de las arterias afectadas. Esta fase puede persistir durante meses e incluso años, debido a que cursa con síntomas muy inespecíficos difíciles de identificar. Evolutivamente va apareciendo otro tipo de sintomatología, como eritema nodoso en miembros inferiores, cefalea, dolor abdominal recurrente y vómitos (a causa de la afectación de arterias abdominales), o bien adenopatías cervicales o supraclaviculares.

En la fase crónica o isquémica, cuando la inflamación arterial progresa, se desarrolla la estenosis, y aparecen los síntomas derivados

de obliteración arterial en relación con el territorio de irrigación afectado. Estos signos incluyen claudicación de extremidades, hipertensión arterial (HTA), afectación pulmonar, etc. Por otra parte, la diferencia de pulsos en extremidades es un signo común de la AT; así como en adultos la diferencia suele darse entre miembro superior derecho e izquierdo, en niños suele darse entre miembros superiores e inferiores (por una mayor frecuencia de afectación abdominal).

Las características de la arteritis de Takayasu en niños ha sido descrita en una serie pediátrica de 181 pacientes⁴. El síntoma más frecuente al diagnóstico fue la HTA (83%), seguido de cefalea (31%), fiebre (29%), disnea (23%), pérdida de peso (22%) y vómitos (20%). La sintomatología musculoesquelética, como artralgias o mialgias, varían en distintas publicaciones del 14 al 53%. Otras series pediátricas⁶ recogen otros síntomas: palpitaciones (25%), nódulos (25%), dolor abdominal (19%), claudicación (17%) o dolor torácico (11%). En esta serie también la edad media al inicio fue de 11,4 años, con un predominio del sexo femenino de 3:1. El tiempo transcurrido hasta el diagnóstico de arteritis de Takayasu muestra una media de 19 meses, mayor que en la mayoría de las series publicadas en adultos.

3. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Varias condiciones pueden corresponderse clínica y analíticamente con la AT, principalmente en fases iniciales de la enfermedad. La **Tabla 1** muestra diferentes entidades que se deben tener en cuenta en el diagnóstico diferencial.

4. CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN

El primer intento de clasificar la AT clínicamente fue realizado por Ishikawa en 1978. La clasificación ha recorrido un largo camino desde entonces. Los criterios de clasificación del American College of Rheumatology (ACR) fueron propuestos en 1990, y se siguen utilizando ampliamente en la clasificación de pacientes adultos con AT⁶.

La European League Against Rheumatism (EULAR) avaló los criterios para vasculitis pediátricas, que fueron validados en la Conferencia de Consenso de Ankara 2008. La versión final para los criterios de clasificación de cada una de las vasculitis fue publicada en 2010 como criterios de EULAR/Paediatric Rheumatology International Trials Organization (PRINTO)/Paediatric Rheumatology European Society (PREs). Estos son los utilizados en la actualidad para clasificar la Arteritis de Takayasu en la edad pediátrica (Tabla 2), ya que tienen una elevada sensibilidad (100%) y especificidad (99,9%)⁷.

5. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

5.1. Histología

Una serie pediátrica del Reino Unido⁴ observó infiltración linfocitaria con neovascularización incipiente y ausencia de granulomas. Este hallazgo contrasta con lo observado en adultos, en los que predomina la presencia de granulomas.

5.2. Laboratorio

La evaluación de la actividad de la enfermedad en la AT sigue siendo un reto. La velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de la arteritis de Takayasu

Infecciones	Sepsis o endocarditis Tuberculosis Virus inmunodeficiencia humana Brucelosis
Vasculitis inflamatorias	Enfermedad de Kawasaki Panarteritis nodosa Granulomatosis con poliangeitis Síndrome de Cogan
Enfermedades autoinmunes	Fiebre reumática Lupus eritematoso sistémico Sarcoidosis
Vasculopatías no inflamatorias	Síndrome de Williams Coartación de aorta congénita Ehler-Danlos tipo IV Síndrome de Marfan Neurofibromatosis tipo I
Otras	Post radioterapia Aneurismas cerebrales Síndromes relacionados con inmunoglobulina G4 Ergotismo

reactiva (PCR) son reactantes de fase aguda (RFA) que, aunque se suelen correlacionar con la actividad inflamatoria, carecen de sensibilidad para ser clínicamente fiables⁸. Se han descrito casos con vasculitis activa en ausencia de elevación de RFA⁴.

Se han propuesto nuevos biomarcadores que se correlacionen con la actividad de la enfermedad, incluyendo matriz de metaloproteinasas (MMP) -2, -3 y -9, IL-6 en suero, moléculas de adhesión de células vasculares (VCAM) y pentraxina-3 (PTX-3)⁴.

Tabla 2. Clasificación de la arteritis de Takayasu de la edad pediátrica según la definición de EULAR/PRINTO/PreS

	Criterio	Glosario
Obligatorio	Anomalía angiográfica (convencional, tomografía computarizada o resonancia magnética)	Presencia de anomalías angiográficas de aorta o sus ramas principales y arterias pulmonares <ul style="list-style-type: none"> • Aneurisma o dilatación • Estenosis • Oclusión • Engrosamiento arterial (no debido a displasia fibromuscular o causas similares)
Además de 1 de los 5 siguientes:		
1	Pulso arterial disminuido o claudicación	Pulso arterial periférico disminuido, perdido o desigual o claudicación de extremidades: dolor muscular focal en extremidades inducido por la actividad física
2	Diferencia de tensión arterial	Diferencia >10 mmHg en las cifras de tensión arterial en cualquier extremidad
3	Soplos	Soplo audible o palpable en la aorta o alguna de sus ramas principales
4	Hipertensión arterial	Tensión arterial sistólica/diastólica por encima del P ₉₅ para su talla
5	Reactantes de fase aguda	Velocidad de sedimentación globular >20 mm en la primera hora o proteína C reactiva por encima del rango normal

5.3. Técnicas de imagen

Dado que los pacientes no presentan una clínica específica y que no se dispone de parámetros analíticos fiables, las técnicas de imagen son la herramienta diagnóstica más importante y útil en el diagnóstico.

La arteriografía, la angiorresonancia (angio-RM), la angiotomografía computarizada (angio-TC) o la ecografía Doppler tienen utilidad en el diagnóstico de la AT. La tomografía de emisión de positrones con 18-fluorodeoxiglucosa (FDG-PET) puede estimar tanto la localización como el grado de inflamación, pero también puede tener falsos negativos y supone una elevada dosis de radiación⁹.

La arteriografía convencional seguiría siendo el *gold standard*, pero no está disponible para niños en todos los centros, supone una notable radiación y no aporta información de la pared vascular, aunque sí de la circulación colateral.

La angio-RM y la angio-TC son las técnicas que resultan más útiles, tanto para el diagnóstico como para el seguimiento (Figuras 1, 2 y 3). Ambas son técnicas no invasivas y, aunque tienen el mismo papel para valorar la luz del vaso, la angio-RM es preferible porque minimiza la radiación y aporta información sobre el diámetro de la pared arterial, el edema y su realce con gadolinio (2 de estos hallazgos indican actividad de la enfermedad). La mayor limitación de la angio-TC es la radiación que asocia y, en ocasiones, la corta edad de los

niños. En el caso de la angio-RM, la mayor limitación es la dificultad para visualizar los pequeños vasos y las calcificaciones¹.

La ecografía también tiene utilidad en el diagnóstico de la AT. La ecocardiografía objetiva la presencia de regurgitación aórtica, hipertrofia ventricular secundaria a HTA, miocarditis y compromiso de coronarias, mientras que la ecografía-Doppler permite valorar el flujo y diámetro de las carótidas y arterias renales, aunque no visualiza arterias profundas ni abarca toda la aorta¹.

Las combinaciones de RM o TC con PET mejoran la evaluación de la AT, tanto al diagnóstico como en el seguimiento. El PET-TC es útil para la detección de signos de vasculitis activa en grandes vasos, pero un resultado negativo no descarta por completo actividad de la enfer-

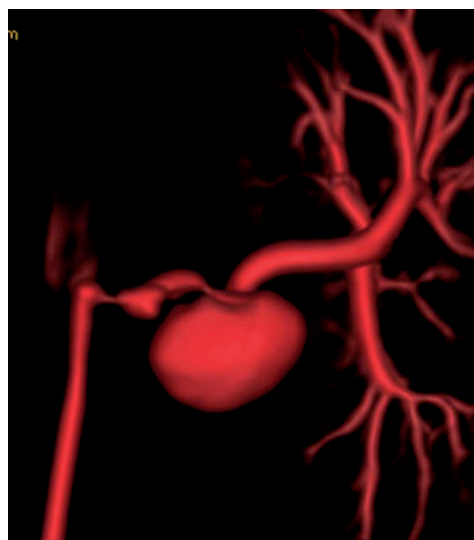
Figura 2. Estenosis grave de aorta abdominal (supra-yuxtaintfrarenal) y troncos principales, con engrosamiento de paredes de aspecto inflamatorio en un lactante de 5 meses con HTA no controlable



Figura 1. Angio-TC de una niña de 4 años con estenosis muy grave de aorta abdominal, arteria renal derecha, mesentérica superior e ilíacas, con signos inflamatorios



Figura 3. Aneurisma posestenótico de arteria renal izquierda en varón de 4 meses con arteritis de Takayasu



edad. El PET-TC no estaría indicado para el seguimiento de la AT por su elevada radiación. La PET-RM es una nueva técnica con menor irradiación, pero solo está disponible en algunos centros, lo que supone su mayor limitación⁹.

En la valoración inicial de la AT siempre se debe evaluar el corazón, la aorta y sus ramas principales. Inicialmente se realizará ecocardiografía y, en caso de sospecha de miocarditis, se valorará realizar RM cardíaca. Siempre se debe realizar una técnica de imagen cerebral, idealmente RM o angio-RM, para valorar cambios en el parénquima cerebral sugerentes de isquemia y signos de vasculitis cerebral (Figura 4)⁴.

6. CLASIFICACIÓN ANGIOGRÁFICA

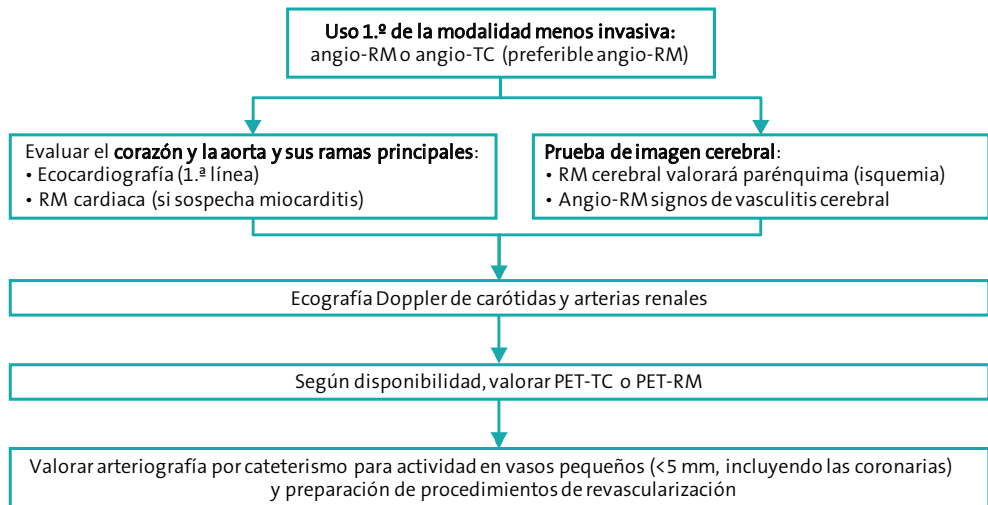
Según el territorio vascular afectado en la angiografía, se ha establecido la clasificación de la

AT (Tabla 3)⁹. En una serie pediátrica de la India, el 53% de los 40 niños estudiados presentaba una AT tipo V y el 25% el tipo IV. El tipo I aparecía en el 10%, el III en el 8% y el II solo en el 5%. Una serie de 26 niños de Sudáfrica describe una alta incidencia de aneurismas, en comparación con otras series¹⁰. Lesiones parcheadas, sin calcificaciones extensas, con presencia de zonas estenóticas y dilatadas, así como afectación de la arteria pulmonar, han sido descritas en series pediátricas de forma similar a la AT del adulto. Las lesiones angiográficas más frecuentemente descritas en todas las series son las estenosis.

7. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD

Entre las escalas disponibles para evaluar la actividad de la enfermedad no existe un estándar reconocido. La Paediatric Vasculitis Ac-

Figura 4. Algoritmo recomendado de las técnicas de imagen para los niños con arteritis de Takayasu



Angio-RM: angiорresonancia magnética; **angio-TC:** angiotomografía computarizada; **PET:** tomografía por emisión de positrones; **RM:** resonancia magnética; **TC:** tomografía computarizada.

Tabla 3. Clasificación angiográfica de la arteritis de Takayasu

Tipo	Afectación vascular
I	Ramas de la arteria aorta
Ila	Aorta ascendente, arco aórtico y sus ramas
Ilb	Aorta ascendente, arco aórtico y sus ramas, torácica, aorta descendente
III	Torácica, aorta descendente, aorta abdominal o arterias renales
IV	Aorta abdominal o arterias renales
V	Hallazgos combinados de los tipos IIb y IV

Afectación de coronarias y arterias pulmonares, representar como C (+) y P (+) respectivamente.

tivity Score (PVAS) es la escala especial para la actividad de vasculitis en niños, mientras que Takayasu Activity Index Score (ITAS-2010) es una escala de evaluación específica de AT. Los resultados revelaron una buena correlación entre ambas¹¹⁻¹³.

Escalas como ITAS-2010 y el engrosamiento de la pared en angio-RM siguen siendo las mejores opciones para evaluar la actividad de la enfermedad en pacientes con AT. Persiste la necesidad de contar con un sistema de puntuación de la actividad de la enfermedad que tenga en cuenta las características clínicas, los biomarcadores séricos y las imágenes angiográficas, para evaluar la actividad de la enfermedad en la AT¹⁴.

8. TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO

No existen ensayos clínicos aleatorizados que avalen ningún tratamiento de la arteritis de Takayasu en niños. El recientemente publicado consenso europeo Single Hub and Access point for paediatric Rheumatology in Europe (SHARE) para el manejo de las vasculitis en niños

tiene en cuenta la falta de evidencia en niños y la experiencia existente en adultos con AT, indicando que se pueden utilizar las recomendaciones de EULAR para adultos en pacientes pediátricos con AT¹⁵.

El tratamiento general se basa en el uso de pulsos de glucocorticoides combinado con fármacos inmunosupresores para inducir la remisión, y en utilizar dosis bajas de corticoides e inmunosupresión de base como terapia de mantenimiento. Clásicamente los más utilizados han sido la ciclofosfamida endovenosa (sobre todo en la inducción), seguida del metotrexato²¹. Otros inmunosupresores utilizados han sido azatioprina y micofenolato^{16,17}.

La terapia biológica, especialmente la anti-TNF, se está utilizando cada vez más en Pediatría con resultados prometedores; infliximab ha mostrado ser efectivo induciendo y manteniendo la remisión. Asimismo, diversos estudios han sugerido la importancia de la IL-6 de la patogénesis de la AT, habiéndose evidenciado aumento de la expresión de IL-6 y las células Th1 y Th17^{18,19} en las lesiones de AT. El bloqueo de IL-6 con tocilizumab ha demostrado ser eficaz en niños con AT¹⁹. Debido al rol de las células Th1 y Th17 en la patogenia de la enfermedad, existen algunos casos publicados con el uso de ustekinumab (anti IL-12/23)²⁰. También se puede considerar utilizar rituximab (anti-CD20) en casos refractarios existiendo alguna publicación con buena respuesta.

Sin embargo, el mayor reto terapéutico está condicionado por el daño, muchas veces irreversible, generado en la fase previa al diagnóstico de la enfermedad, consecuencia de la isquemia del órgano afectado y la hipertensión derivada de la estenosis. El tratamiento médico de la hi-

pertensión en la arteritis de Takayasu puede ser difícil, ya que la hipertensión renovascular puede no responder solo al tratamiento médico; se requerirá el asesoramiento especializado de un nefrólogo pediátrico para ello. Las secuelas van a requerir frecuentemente de tratamiento quirúrgico paliativo, que, siempre que sea posible, se deberá realizar tras haber controlado la actividad inflamatoria de la vasculitis.

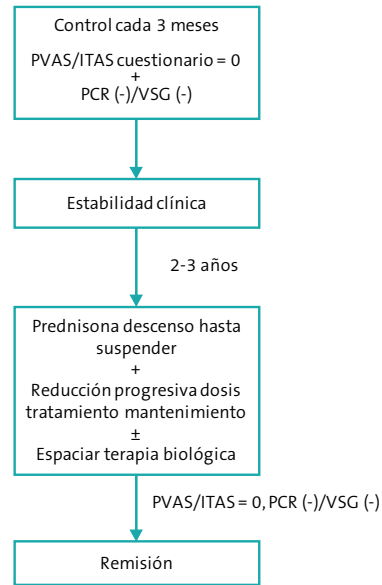
El consenso europeo SHARE recomienda una monitorización estrecha de la actividad de la enfermedad, con valoración clínica mediante cuestionarios de actividad y monitorización de RFA cada 3 meses. La **Figura 5** muestra el algoritmo terapéutico recomendado en fases estables de la enfermedad.

9. PRONÓSTICO

Diferentes publicaciones sitúan el tiempo transcurrido desde el inicio de la clínica hasta el diagnóstico de la enfermedad en un periodo entre 2 y 11 años, mayor que en la mayoría de las series de adultos¹. La existencia de secuelas severas debido a este retraso diagnóstico condiciona su elevada mortalidad en edad infantil, descrita a los 5 años entre un 27 y un 35% en diferentes series. El pronóstico depende de la extensión de la afectación arterial, del daño orgánico al debut y la edad de inicio (peor pronóstico en menores de 5 años), así como de la severidad de la HTA².

La ausencia de marcadores específicos de la AT provoca que la sospecha diagnóstica siga siendo esencial para iniciar un tratamiento específico precoz, que reduzca las secuelas tan importantes asociadas. Por otra parte, hay que destacar los avances en los últimos años en la monitorización y arsenal terapéutico de la en-

Figura 5. Algoritmo terapéutico recomendado en fases estables de la arteritis de Takayasu en edad pediátrica



ITAS: Takayasu Activity Index Score; **PCR:** proteína C reactiva; **PVAS:** Paediatric Vasculitis Activity Score; **VSG:** velocidad de sedimentación globular.

fermedad (representados fundamentalmente por las escalas clínicas y la terapia biológica). Todo ello proporciona al clínico herramientas fundamentales para afrontar el abordaje de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mathew AJ, Goel R, Kumar S, Danda D. Childhood-onset Takayasu arteritis: An update. *Int J Rheum Dis.* 2016;19(2):116-26.
2. Da Cruz EM, Browne L, Darst JR, Fonseca B, Jaggars J. Takayasu arteritis. *Pediatr Congenit Cardiol Card Surg Intensive Care.* 2014:2239-52.

3. Cilliers AM, Adams PE, Ntsinjana H, Kala U. Review of children with Takayasu's arteritis at a Southern African tertiary care centre. *Cardiol Young*. 2018;28(9):1129-35.
4. Eleftheriou D, Varnier G, Dolezalova P, McMahon AM, Al-Obaidi M, Brogan PA. Takayasu arteritis in childhood: Retrospective experience from a tertiary referral centre in the United Kingdom. *Arthritis Res Ther*. 2015;17(1):1-10.
5. Sandhya P, Danda S, Danda D, *et al*. Tumour necrosis factor (TNF)- α -308 gene polymorphism in Indian patients with Takayasu's arteritis - a pilot study. *Indian J Med Res*. 2013;137(4):749-52.
6. 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):1129-34.
7. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, *et al*. 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(5):798-806.
8. Watson L, Brogan P, Peart I, Landes C, Barnes N, Cleary G. Diagnosis and Assessment of Disease Activity in Takayasu Arteritis: A Childhood Case Illustrating the Challenge. *Case Rep Rheumatol*. 2014;2014:1-6.
9. Moriwaki R, Noda M, Yajima M, Sharma BK, Numano F. Clinical Manifestations of Takayasu Arteritis in India and Japan— New Classification of Angiographic Findings. *Angiology*. 1997;48(5):369-79.
10. McCulloch M, Andronikou S, Goddard E, *et al*. Angiographic features of 26 children with Takayasu's arteritis. *Pediatr Radiol*. 2003;33(4):230-5.
11. Feng Y, Tang X, Liu M, Zhou J, Zhao X, Li Q. Clinical study of children with Takayasu arteritis: A retrospective study from a single center in China. *Pediatr Rheumatol*. 2017;15(1):1-9.
12. Mukhtyar C, Lee R, Brown D, *et al*. Modification and validation of the Birmingham Vasculitis Activity Score (version 3). *Ann Rheum Dis*. 2009;68(12):1827-32.
13. Aydin SZ, Yilmaz N, Akar S, *et al*. Assessment of disease activity and progression in Takayasu's arteritis with Disease Extent Index-Takayasu. *Rheumatology*. 2010;49(10):1889-93.
14. Misra R, Danda D, Rajappa SM, *et al*. Development and initial validation of the Indian Takayasu Clinical Activity Score (ITAS2010). *Rheumatology*. 2013;52(10):1795-801.
15. De Graeff N, Groot N, Brogan P, *et al*. European consensus-based recommendations for the diagnosis and treatment of rare paediatric vasculitides – the SHARE initiative. *Rheumatology (Oxford)*. 2019;58(4):656-71.
16. Ozen S, Duzova A, Bakkaloglu A, *et al*. Takayasu Arteritis in Children: Preliminary Experience with Cyclophosphamide Induction and Corticosteroids Followed by Methotrexate. *J Pediatr*. 2007;150(1):72-6.
17. Dai D, Wang Y, Jin H, Mao Y, Sun H. The efficacy of mycophenolate mofetil in treating Takayasu arteritis: a systematic review and meta-analysis. 2017;37:1083-88.
18. Saadoun D, Garrido M, Comarmond C, *et al*. Th1 and Th17 Cytokines Drive Inflammation in Takayasu Arteritis. *Arthritis Rheumatol*. 2015;67(5):1353-60.
19. Jung J-Y, Kim M-Y, Suh C-H, Kim H-A. Off-label use of tocilizumab to treat non-juvenile idio-

- pathic arthritis in pediatric rheumatic patients: a literature review. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2018;16(1):79.
20. Yachoui R, Kreidy M, Siorek M, Sehgal R. Successful treatment with ustekinumab for corticosteroid- and immunosuppressant-resistant Takayasu's arteritis. *Scand J Rheumatol*. 2018;47(3):246-7.
21. Eleftheriou D, Brogan PA. Therapeutic advances in the treatment of vasculitis. *Pediatr Rheumatol*. 2016;14(1):26.