

Arteritis de Takayasu en pediatría

Takayasu arteritis in pediatric patients

Dra. María Martha Katsicas^a, Dr. Luis Pompozi^b, Dr. Ricardo Russo^a y Grupo para la Atención y Estudio de Accidentes Cerebrovasculares^c

RESUMEN

La arteritis de Takayasu es una enfermedad crónica inflamatoria, que afecta principalmente la aorta y sus ramas. El objetivo de esta presentación es describir las características del cuadro clínico, la evolución, los datos de laboratorio y el tratamiento en 11 niños y adolescentes. La mediana de edad al debut fue de 8 años (2-15) y, del tiempo de demora al diagnóstico, 16 meses (2-96). Los signos clínicos principales y los datos de laboratorio más importantes fueron: claudicación en la marcha (8 casos), hipertensión arterial (8 casos), afectación del SNC (7 casos), soplo cardíaco (7 casos), elevada eritrosedimentación (10 casos), anemia (6 casos) e hiperplaquetosis (4 casos). Las alteraciones vasculares que se hallaron fueron: estenosis (10 casos), dilatación (7 casos), oclusión (3 casos), aneurismas (1 caso). La evolución mostró enfermedad activa persistente en un paciente, recaídas en 4, remisión en 4, y 2 fallecieron. El tratamiento incluyó esteroides e inmunosupresores.

Palabras clave: arteritis de Takayasu, vasculitis, niños.

SUMMARY

Takayasu's arteritis is a chronic inflammatory disease that primarily affects the large vessels, such as the aorta and its branches. It represents the third most frequent vasculitis during pediatric age.

Our objective was to describe clinical and complementary exams features as well as treatment modalities of a case series of pediatric patients.

We present 11 patients (10 girls) with median age at onset of 8 years (range: 2-15). The median diagnosis delay was 16 months (range: 2-96). Clinical presentations were lower limb claudication, arterial hypertension, CNS involvement, presence of murmurs, systemic symptoms, lymphadenopathy, chest pain, abdominal pain and arthritis. Laboratory tests showed: elevated ESR, anemia and trombocytosis. Vascular imaging studies exhibited stenosis, dilatation, occlusion and aneurysms. The outcome of the disease was persistent active condition (1 patient), relapse (4 patients), remission (3 patients), motor sequelae (1 patient) and death (2 patients). All patients were treated with steroids and immunosuppressants.

a. Servicio de Inmunología y Reumatología.

b. Clínica Médica.

c. Grupo para la Atención y estudio de Accidentes Cerebrovasculares.

Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".

Correspondencia:

Dra. María Martha Katsicas: mmkatsi@yahoo.com.ar

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 29-1-2012

Aceptado: 1-2-2012

Takayasu's arteritis is a condition that can potentially be life-threatening. The diagnosis should be suspected in a variety of clinical manifestations during childhood.

Key words: Takayasu arteritis, vasculitis, children.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2012.251>

INTRODUCCIÓN

La arteritis de Takayasu es una enfermedad crónica, inflamatoria, que afecta los grandes vasos, como la aorta y sus ramas.¹

En lo referente a los niños, es la tercera vasculitis en frecuencia, después de la Púrpura de Schönlein-Henoch y la enfermedad de Kawasaki.^{2,3} Se han desarrollado criterios específicos para su clasificación en niños.⁴

Las manifestaciones clínicas que ocurren en el debut de la enfermedad son inespecíficas, lo que lleva a un reconocimiento muchas veces tardío de la entidad.⁵ Ellas son: fiebre, decaimiento, sudoración, anorexia, artralgias o artritis, mialgias, reactantes de fase aguda elevados que preceden en semanas o meses a la instalación del cuadro clínico clásico.

El diagnóstico de la enfermedad es de difícil formulación; la sospecha surge por la presencia de hipertensión arterial, alteraciones (especialmente asimetría) de los pulsos radiales, dolor carotídeo o por la auscultación de soplos arteriales. La confirmación diagnóstica se basa en los hallazgos angiográficos característicos. La tasa de mortalidad en niños con arteritis de Takayasu a 5 años del diagnóstico sería del 35%, un porcentual más alto que en adultos.⁶

Nuestro objetivo es describir una serie de 11 casos con arteritis de Takayasu, con el propósito principal de brindar al pediatra elementos de sospecha diagnóstica.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se realizó un análisis retrospectivo de las historias clínicas de los pacientes con arteritis de Takayasu seguidos en el Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", durante los años 1992 hasta 2011. El diagnóstico se estableció de acuerdo a los criterios de clasificación de arteritis

de Takayasu del Colegio Estadounidense de Reumatología, 1990 (ACR).⁷

Se analizaron las siguientes variables: datos demográficos, tiempo al diagnóstico de la enfermedad, tiempo de evolución de la enfermedad hasta la última visita, presencia de: fiebre, pérdida de peso, síntomas de insuficiencia vascular (hipertensión, claudicación, soplos, angor, dolor abdominal), adenopatías, artritis, manifestaciones neurológicas.

Definiciones utilizadas

Enfermedad activa: según los criterios establecidos por el Instituto Nacional de Salud (NIH por su sigla en inglés) de los EE.UU. basados en criterios de adultos.⁸

Remisión: resolución de los hallazgos clínicos y de laboratorio de enfermedad activa y ausencia de nuevas lesiones vasculares, inflamación de la pared vascular o presencia de nuevos aneurismas en reiterados estudios por imágenes.⁹

Recaída: aumento de la actividad de la enfermedad que implicó un cambio de decisión terapéutica: aumento de dosis de esteroides orales, o pulsos de m-prednisolona y/o introducción de inmunosupresor.

Enfermedad de Takayasu extensa: compromiso supradiaphragmático (tórax) e infradiaphragmático.

Otras variables al diagnóstico:

Laboratorio: VSG, albumina, glóbulos blancos, hemoglobina, plaquetas, tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina (KPTT), urea, creatinina, TGO, TGP, sedimento urinario y tratamientos recibidos.

Estudios por imágenes: angiografía (convencional), tomografía computada (TC) convencional, angiorresonancia magnética corporal total, angio-TC.

Evolución: persistencia de enfermedad activa, recaídas, remisiones, óbito.

RESULTADOS

Se incluyeron 11 pacientes (10 de sexo femenino). La mediana e intervalo de edad al debut de la enfermedad fue 8 años (2-15), al momento del diagnóstico fue de 11 años (3-16). El tiempo de seguimiento fue 3,2 años (0,5-10).

Todos cumplieron los criterios ACR y los criterios para pediatría Euler/Printo/Pres (Tabla 1). Las formas de presentación fueron: hipertensión arterial (3 pacientes), coartación de aorta (2 pacientes), síndrome febril prolongado (2 pacientes), accidente cerebrovascular (1 paciente), angor (1 paciente), migraña (1 paciente) y hemicorea (1 paciente).

Manifestaciones clínicas y diagnóstico

El diagnóstico se estableció en base a la sospecha clínica y los estudios por imágenes. Las características generales, hallazgos clínicos, de laboratorio y de afectación vascular evidenciados al diagnóstico, así como la evolución de los pacientes se encuentran registrados en las Tablas 2 y 3.

Se realizaron estudios por imágenes en 11 pacientes: angiografía convencional en 9, angiorresonancia en 6 pacientes, y angio-TC en 1 caso.

Se observó enfermedad extensa en 6 pacientes. La arteria aorta abdominal fue la más afectada. (Figura 1)

Los pacientes recibieron m-prednisona (8 pacientes), ciclofosfamida (5 pacientes) a 2 mg/kg/día, por vía oral en la primera década, mientras que, los de la última década recibieron infusiones EV a 500 mg/m²; que se aumentó en forma mensual hasta alcanzar 1000 mg/m², y metotrexate (1 paciente) 25 mg/m²/semanal subcutáneo. Otros

Tabla 1: Criterios de clasificación EULAR/PRINTO/PRES para arteritis de Takayasu en pediatría⁴

	Número de pacientes
Anormalidades angiográficas (por arteriografía convencional, tomografía computada o resonancia magnética) de la aorta o sus ramas principales	11
Disminución de pulsos arteriales y/o claudicación de extremidades	9
Diferencia en la tensión arterial >10 mmHg	10
Soplo sobre la aorta o sus ramas mayores	7
Hipertensión arterial (según percentilos en niños)	8
VSG o PCR elevada de acuerdo al valor normal del laboratorio local	6

tratamientos indicados fueron: antihipertensivos, antiagregantes y/o anticoagulantes. Las cirugías realizadas fueron autotrasplante renal (3 pacientes) y yeyunostomía (1 paciente).

TABLA 2. Características clínicas, de afectación vascular y evolución de 11 pacientes con arteritis de Takayasu

Clínica	
Claudicación en la marcha	8
Hipertensión	8
Afectación en sistema nervioso central*	7
Soplos	7
Fiebre	6
Pérdida de peso	4
Adenopatías	3
Dolor abdominal	1
Artritis	1
Angor	1
Afectación vascular ^o	
Estenosis ^o	10
Dilatación ^o	7
Oclusión	3
Aneurismas	1
Evolución	
Remisión**	4
Recaídas	4
Persistencia de enfermedad activa	1
Óbitos [#]	2

Afectación en sistema nervioso central*: accidente cerebrovascular (4 pacientes), cefalea (2), hemicorea (1). Cuatro pacientes repitieron episodios durante la evolución. En tres pacientes los episodios estuvieron relacionados con hipertensión arterial. Remisión**: Uno de los pacientes en remisión padece una secuela motora.

Óbitos[#]: Los decesos estuvieron relacionados, en uno de los casos, con tromboembolismo pulmonar y en el otro, con sepsis. °: Figuras 1 y 2.

DISCUSIÓN

La arteritis de Takayasu es una vasculitis sistémica, cuyo reconocimiento en pediatría es difícil. La edad media del debut de nuestros pacientes fue de 8 años, similar a lo publicado en otras series.^{10,11}

FIGURA 1: Aorta abdominal, las flechas señalan estenosis y dilatación aneurismática



TABLA 3. Hallazgos de laboratorio al debut de enfermedad

Ptes.	alb (mg/dl)	urea (mg/dl)	creat (mg/dl)	TGO (UI)	TGP (UI)	GB (x mm ³)	N (%)	L (%)	Hemostasia	TP (%)	KPTT (seg)	VSG (mm/h)	Plaquetas (x mm ³)	Hgb (g/dl)
1	4,07	23	0,38	22	14	8,6	63	29	Normal	86	31	75	382	11,3
2	3,44	24	0,59	22	26	7,4	45	47	Normal			40	319	8,6
3	4,16	28	0,69	21	14	8,3	61	28	Normal	84	37	65	324	12,7
4	2,8	15	0,4	30	14	16,1	70	23		74	40	90	730	8
5	3,51	13	0,56	15	14	9,4	62	25		85	41	70	536	11,4
6	3,49	47	0,63	34	49	16,9	57	34				120	431	11,2
7	2,9	23	0,48	13	14	9,8	20	30		80	33	110	208	9,5
8	3,6	46	0,7	13	10	8,7	57	24				100	251	12,9
9		27	0,67	34	19	8,3	44	45					256	12,5
10	3,9	23	0,35	43	15	3,9	44	48	normal	93	38	30	970	12,7
11		40	0,7			8	40	32	normal	90	37	17	183	12,1

Ptes.= pacientes; alb =albúmina; creat= creatinina; GB: glóbulos blancos; N= neutrófilos; L= linfocitos; TP= tiempo de protrombina; KPTT: tiempo parcial de tromboplastina; VSG: volumen de sedimentación glomerular; hgb= hemoglobina.

La enfermedad en su fase inicial puede ser asintomática, insidiosa y con síntomas inespecíficos.¹² Se ha descrito el tiempo transcurrido entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico, un intervalo que oscila entre 13 y 19 meses. En nuestra cohorte, la demora se encuentra dentro del intervalo publicado.¹⁰

Una tercera parte de los niños pasan de manera asintomática su período de vasculitis activa, siendo diagnosticados en la etapa secuelar, donde prevalecen los síntomas de la insuficiencia vascular.^{13,14}

Los síntomas clínicos que se asocian al debut de la arteritis de Takayasu son: hipertensión, alteraciones neurológicas (cefaleas principalmente), fiebre y pérdida de peso.¹⁴ Otros síntomas menos frecuentes, como el dolor abdominal y los vómitos, han sido descritos en diferentes series pediátricas.⁶⁻¹⁴ En cuanto a la artritis, si bien no es una manifestación frecuente, se ha descrito en el 65%

de los pacientes pediátricos publicados por Morales y cols.⁶ Las manifestaciones en el sistema nervioso central fueron frecuentes en nuestra serie: se observaron en 7 pacientes. Se trató, principalmente, de cefalea en 2 pacientes, aunque quizás exista un subregistro de ella pues se trata de un trabajo retrospectivo, y accidente cerebrovascular en 4 pacientes.¹³

Brunner y cols.¹³ recientemente han sugerido que la combinación de síntomas sistémicos de inflamación y disminución o ausencia de pulsos o hallazgos relacionados a isquemia de órganos, deberían elevar la sospecha de arteritis de Takayasu y, en consecuencia, sería obligada la indicación de exámenes complementarios por imágenes.

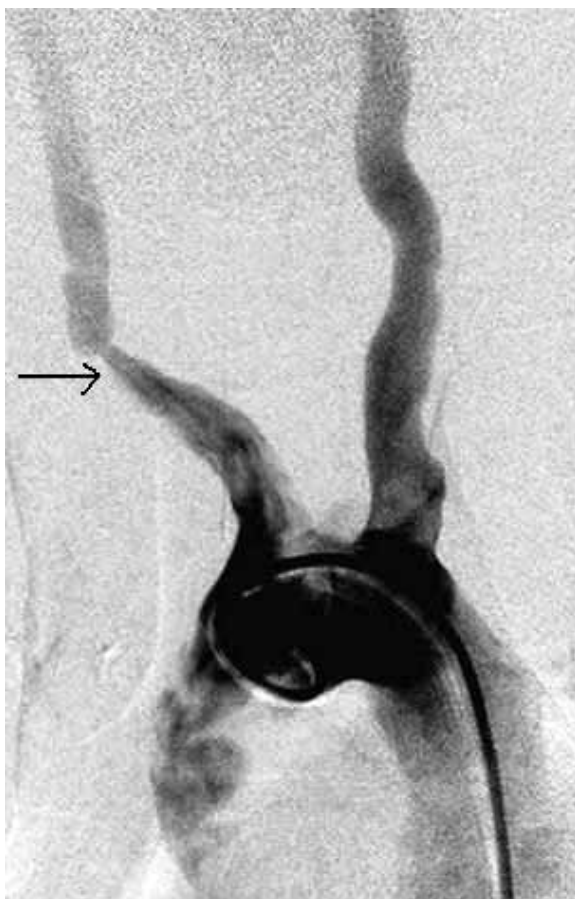
La actividad clínica de la enfermedad es difícil de evaluar. El laboratorio no es característico y en el debut de la enfermedad puede encontrarse leucocitosis, trombocitosis, anemia y, en ocasiones, aumento de la creatinina plasmática.⁸ El hallazgo de laboratorio más importante es la elevación de la VSG y la PC-R, sin embargo, todos los marcadores de laboratorio pueden ser normales, aun en presencia de actividad inflamatoria a nivel de la pared vascular.¹⁴

En la práctica actual, una combinación de estudios por imágenes es lo sugerido para el diagnóstico y el seguimiento. La angiografía convencional o angiorresonancia serían de elección para el diagnóstico (y la angiorresonancia para el seguimiento). La angiografía convencional está siendo reemplazada para el seguimiento, ya que se trata de un procedimiento invasivo. En cuanto a la angio TC, es sensible para detectar los cambios angiográficos, pero requiere de gran irradiación corporal.²⁹ La evidencia de estenosis, oclusiones, dilataciones y aneurismas en un marco clínico compatible hacen posible el diagnóstico y permiten determinar, durante el seguimiento, si existe progresión o persistencia de la enfermedad vascular activa.¹⁰

La aorta abdominal fue la arteria afectada en el 54% de los pacientes, siendo esta localización la más frecuente, como sucede en la mayoría de las series.^{10,15} Seis pacientes presentaron enfermedad vascular extensa con afectación supradiaphragmática e infradiaphragmática, lo que puede evidenciar la gravedad de esta cohorte.

El manejo medicamentoso y quirúrgico de la arteritis de Takayasu es complejo y no existen datos específicos ni trabajos controlados que permitan establecer un algoritmo al respecto, pero es importante establecer una pronta terapia para evitar el daño vascular extenso y las secuelas.

FIGURA 2: Arco aórtico, la flecha señala la estenosis del tronco braquiocefálico



Consiste principalmente en el uso de esteroides (m-prednisona), asociado a terapia inmunosupresora.¹⁴

La arteritis de Takayasu en niños es un cuadro que, potencialmente, puede amenazar la vida. El diagnóstico debería ser sospechado en un niño que se presente con síntomas inflamatorios sistémicos, cuando se han descartado otras causas más frecuentes. Una adecuada alerta es el primer paso para el diagnóstico temprano de esta compleja vasculitis cuyo manejo es interdisciplinario.

Grupo para la Atención y Estudio de Accidentes Cerebrovasculares

Hugo Arroyo (Servicio de Neurología), Celeste Buompadre (Servicio de Neurología), Rolando Cardenas (médico neurointervencionista), Alejandro Ceciliano (médico neurointervencionista), Mónica Centeno (Cuidados intensivos), Lilian Díaz (Servicio de Hemato-oncología), Soraya Elkik (Clínica), Gustavo Pereira (Clínica), Flavio Requejo (médico de neurointervencionismo), Carlos Rugilo (Servicio de Imágenes), Francisco Villasante (médico neurointervencionista). ■

BIBLIOGRAFÍA

- Sagar S, Ganguly NK, Koicha M, Sharma BK. Immunopathogenesis of Takayasu arteritis. *Heart Vessels Suppl* 1992;7:85-90.
- Lane SE, Watts R, Scott DG. Epidemiology of systemic vasculitis. *Curr Rheumatol Rep* 2005;7(4):270-5.
- Ozen S. The spectrum of vasculitis in children. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002;16(3):411-25.
- Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, Bakaloglu A, 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.
- Johnston SL, Lock RJ, Gompels MM. Takayasu arteritis: a review. *J Clin Pathol* 2002;55(7):481-6.
- Morales E, Pineda C, Martinez-Lavin M. Takayasu's arteritis in children. *J Rheumatol* 1991;18(7):1081-4.
- Arend WP, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, et al. The American college of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum* 1990; 33(8):1129-34.
- Kerr GS, Hallahan C, Giordano J, Leavitt RY, et al. Takayasu's arteritis. *Ann Intern Med* 1994;120(11):919-29.
- Tso E, Flamm SD, White RD, Schwartzman PR, et al. Takayasu arteritis: utility and limitations of magnetic resonance imaging in diagnosis and treatment. *Arthritis Rheum* 2002; 46 (6):1634-42.
- Cakar N, Yalcinkaya F, Duzova A, Caliskan S, et al. Takayasu arteritis in children. *J Rheumatol* 2008;35(5):913-9.
- Sharma BK, Jain S, Suri S, Numano F. Diagnostic criteria for Takayasu arteritis. *Int J Cardiol* 1996; 54 (Suppl):S141-7.
- Jales-Neto LH, Levy-Neto M, Bonfa E, de Carvalho JF, Pereira RM. Juvenile-onset Takayasu arteritis: peculiar vascular involvement and more refractory disease. *Scand J Rheumatol* 2010; 39(6):506-10.
- 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(6):1228-30.
- Brunner J, Feldman BM, Tyrrell PN, Kuemmerle-Deschner JB, et al. Takayasu arteritis in children and adolescents. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49(10):1806-14.
- Hahn D, Thomson PD, Kala U, Beale PG, Levin SE. A review of Takayasu's arteritis in children in Gauteng, South Africa. *Pediatr Nephrol* 1998;12(8):668-75.