

Retos diagnósticos

RD01

Arteritis de Takayasu y vasculitis asociada a ANCA en un paciente pediátrico

Arias-Callejas KI, Soto-Abraham MV, López-Gil S, García-Montes JA, Vargas-Guerrero A

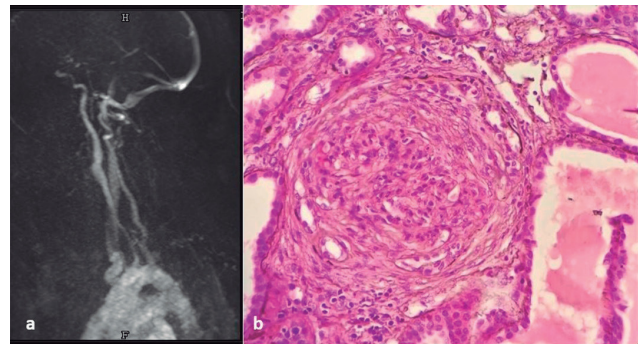
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Introducción: La presencia concomitante de vasculitis asociada a anticuerpos contra citoplasma de neutrófilos (ANCA) y arteritis de Takayasu (AT) se ha notificado rara vez en las publicaciones médicas, sobre todo en adultos. Si bien las vasculitis relacionadas con ANCA pueden ocasionar aortitis, la presentación suele ser diferente a la de la AT con aneurismas, disección, ruptura y regurgitación aórtica predominantes. Se presenta el caso de una paciente pediátrica con ambas vasculitis.

Presentación del caso: Paciente femenina de 12 años que inicia tres años antes con malestar general, fatiga, disminución de la actividad física y cefalea ocasional. En los últimos 10 meses se agregó claudicación intermitente en extremidades inferiores y mandíbula. Se detectó anemia leve normocítica normocrómica. Siete meses antes presentó disminución de los volúmenes urinarios y edema generalizado. Se detectó hipertensión arterial sistémica. La angiografía reveló estenosis de la arteria pulmonar derecha, renal derecha y aorta abdominal, por lo que fue enviada a hemodinamia, que la canalizó a reumatología ante sospecha de AT. La exploración mostró palidez de tegumentos, hipertensión arterial hasta de 180/90 mmHg, con diferencia de tensión arterial > 10 mmHg en brazos y piernas. Soplo carotídeo, subclavio y renal bilateral y en aorta abdominal; pulsos disminuidos en intensidad en las cuatro extremidades. Resultados de laboratorio con hemoglobina (8.6 g/dL) normocítica normocrómica, creatinina (9.4 mg/dL), urea (223 mg/dl), albúmina (2.5 g/dL), microproteinuria de 24 horas (7.6 g); en el sedimento urinario 20% de eritrocitos dismórficos, VSG de 30 mm/h y PCR de 38 mg/L. La resonancia magnética de aorta torácica y abdominal confirmó el diagnóstico (**Figura 1A**). A pesar de la estenosis renal, presentaba datos indicativos de glomerulopatía, por lo que el servicio de nefrología realizó biopsia renal que señaló glomerulonefritis proliferativa extracapilar activa difusa pauciinmunitaria (**Figura 1B**). Serología: p-ANCA 1:80 y anti-MPO 37.24 UR/mL. Se inició tratamiento de reemplazo renal, con glucocorticoides en bolos (3) y posteriormente a dosis altas y ciclofosfamida ajustada a la función renal. Cursó con mejoría de la tensión arterial y pulsos, pero sin mejoría en cuanto a la función renal, por lo que se realizaron cinco sesiones de plasmaféresis y luego se indicó rituximab y a continuación prednisona (1 mg/kg/día), antihipertensivos, vitamina D y alopurinol. Ha evolucionado a la mejoría de la tensión arterial y pulsos, sin mejoría en cuanto al funcionamiento renal, hoy día bajo tratamiento de sustitución renal con hemodiálisis intermitente.

Discusión: Existen pocos casos de superposición de estas dos entidades. En un paciente con vasculitis de grandes vasos, el síndrome nefrótico y el deterioro renal progresivo deben alertar ante una posible glomerulopatía, incluida una vasculitis asociada a ANCA. La afectación de arterias renales por AT

Figura 1. A. Resonancia magnética. Tronco braquiocefálico con disminución significativo de su calibre y señal filiforme hacia la carótida y subclavia izquierdas. Carótida común izquierda con hipointensidad en su segmento proximal. La subclavia izquierda con dilatación en su origen. **B.** Histopatología de biopsia renal. Glomerulonefritis proliferativa extracapilar activa difusa, con lesiones necrosantes fibrinoides segmentarias, fibrosis intersticial grado I. Pauciinmunitaria por inmunofluorescencia, positiva para C3c y fibrinógeno. (**RD01**)



ocurre mediante lesión estenooclusiva, mientras que el daño glomerular tubulointerstitial es raro, con informes de casos con glomerulonefritis proliferativa mesangial, necrosante, membranosa, nefropatía por IgA o amiloidosis. Si bien en las vasculitis asociadas a ANCA puede haber aortitis, la presentación es diferente y requiere una acuciosa evaluación.

Bibliografía

1. Li Cavoli G, Mulè G, Vallone MG, Caputo F. Takayasu's disease effects on the kidneys: current perspectives. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2018;11:225-33.
2. Maritati F, Iannuzzella F, Pavia MP, Pasquali S, Vaglio A. Kidney involvement in medium- and large-vessel vasculitis. *J Nephrol.* 2016;29:495-505.

RD02

Neuropatía autonómica sensitiva hereditaria: reporte de caso

Morales-Martínez A, Arellano-Valdez A, Méndez-Núñez M, Tlacuilo-Parra JA

Centro Médico Nacional de Occidente IMSS (Pediatria)

Introducción: Las neuropatías sensitivas autonómicas hereditarias son enfermedades genéticas en las que están afectados los axones o el citoesqueleto

de las neuronas sensoriales y autonómicas. Se conocen seis variantes clínicas con 11 genes causales, que varían en edad de inicio, presencia de disautonomías, con excepción del tipo I; se heredan de forma recesiva. Los defectos en la señal de transducción del receptor llevan a fallas en la sobrevida de los ganglios neuronales simpáticos y de las neuronas sensoriales nociceptivas, derivadas de la cresta neural. Existen mutaciones múltiples y no se utiliza de modo sistemático la prueba molecular para el diagnóstico, que debe sospecharse tempranamente, con escoriaciones en las extremidades y afectación estomatológica con la aparición de los primeros dientes y mordeduras de lengua o labios; cursan con pérdida dental temprana, fracturas patológicas con consolidación inadecuada y luxaciones articulares indoloras. El diagnóstico requiere tres criterios clínicos: anhidrosis, hipoestesia y déficit intelectual. Se confirma mediante estudios farmacológicos y hallazgos neuropatológicos, además del diagnóstico diferencial, con otras formas de insensibilidad congénita al dolor y el síndrome de Lesch-Nyhan.

Objetivos: Presentación de un caso de neuropatía autonómica sensitiva hereditaria con manifestaciones articulares tipo Charcot.

Presentación del caso: Paciente femenino de nueve años, enviada a valoración por reumatología pediátrica por aumento excesivo de volumen en rodillas, tobillos y deformidades articulares múltiples. Sin antecedentes de consanguinidad parental, gesta 1, con oligohidramnios, sin otros antecedentes de importancia.

Inicia a los tres días de vida, con distensión abdominal y diarrea explosiva alterna con estreñimiento, retraso psicomotor desde el nacimiento, fiebre sin foco a los tres meses de edad, pobre incremento ponderal, umbral alto al dolor, hipoestesia, displasia dentaria, anhidrosis, piel seca y áspera, con diagnóstico de displasia ectodérmica anhidriótica; crisis convulsivas, hiperactividad y disautonomías a los seis años, con pérdida de la alerta, piel fría y sudorosa. Pubertad precoz a los siete años y deficiencia de vitamina D, en tratamiento con leuprorelina y calciferol.

Múltiples fracturas patológicas en cóndilos, carpo y tobillo derecho, tibia y peroné.

La exploración física revela ptosis palpebral, escleras azules, escasas piezas dentales, deformidades articulares múltiples, con aumento de volumen y temperatura en codos, rodilla izquierda y tobillo derecho (**Figura 1**), hiperlaxitud articular generalizada, cicatrices queloides en codos y movilización en silla de ruedas.

Figura 1. (RD02)



Conclusiones: De los seis tipos de neuropatía autonómica sensorial hereditaria, la paciente cumple características del tipo IV. Éste se caracteriza por su forma de inicio en la infancia temprana, pérdida de sensibilidad al dolor, cambios en la temperatura, anhidrosis, y en algunos casos automutilación, retraso mental y traumatismos articulares recurrentes. Las fracturas recurrentes originan callos óseos, deformidades, luxaciones, necrosis avascular y osteomielitis. Por lo general, la recuperación de una fractura es lenta. Las articulaciones mayores experimentan artropatía neuropática debido al traumatismo repetitivo. La afección articular se manifiesta con articulaciones de Charcot. En fases iniciales pueden presentarse con notorio aumento de volumen y temperatura y pueden confundirse con artropatía inflamatoria. Posteriormente desarrollan contracturas distales. Los pacientes tienen afectación sensitiva profunda de huesos y articulaciones, con pérdida de

reflejos osteotendinosos. Aunque sus manifestaciones son características, la anomalía es pobremente reconocida y la afectación osteoarticular los lleva a valoraciones múltiples por ortopedistas, reumatólogos y también neurólogos y dermatólogos. La afección articular no exige control farmacológico específico, pero sí inmovilización, antiinflamatorios y ortesis. El resto del tratamiento persigue prevenir la automutilación, el control de la hipertermia y problemas ortopédicos, con uso de calzado adecuado e hidratación de la piel. El tratamiento médico es de soporte, sintomático y sobre todo preventivo, mediante un equipo multidisciplinario.

Bibliografía

- Acosta-Gualandri A, Bogantes-Ledezma S. Caso clínico neuropatía autonómica sensorial hereditaria (kereditary sensory and autonomic neuropathy). *Acta Méd Costarric*. 2014;56(2):81-84.
- Esmer C, Díaz-Zambrano S, Santos-Díaz MA, González-Huerta LM, Cuevas-Covarrubias SA, Bravo-Oro A. Neuropatía sensitiva autonómica hereditaria tipo IIA: manifestaciones neurológicas y esqueléticas tempranas. *Anales de Pediatría*. 2014;80(4):254-258.
- Kim W, Guinot A, Marleix S, Chapuis M, Fraisse B, Violas P. Hereditary sensory and autonomic neuropathy type IV and orthopaedic complications. *Orthopaedics and Traumatology: Surgery and Research*. 2013;99(7):881-885.
- Esteban-García A, Salinero-Paniagua E, Traba A, et al. Neuropatías sensitivas autonómicas hereditarias. Dos casos con insensibilidad congénita al dolor: aspectos neurofisiológicos y patológicos. *Rev Neurol*. 2004;39(6):525-529.
- Auer-Grumbach M. Hereditary sensory neuropathy type I. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2008;3(7).
- Schwartzlow C, Kazamel M. Hereditary sensory and autonomic neuropathies: adding more to the classification. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2019;19(8).

RD03

Arteritis de Takayasu. Dos presentaciones raras: afectación del sistema nervioso periférico y estenosis del tronco celiaco

Hurtado-Díaz J, Peralta-Amaro AL, Flores-Cisneros AL, Vera-Lastra OL

Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción: La aortitis es un término general para un espectro de trastornos que se caracterizan por provocar inflamación en la aorta. Los diagnósticos más importantes a considerar son la arteritis de Takayasu (TA) y la arteritis de células gigantes. A pesar de algunas similitudes, también existen diferencias notables entre estos dos trastornos. Pueden presentarse con síntomas relacionados con la inflamación aórtica. Los marcadores de actividad pueden ser clínicos, bioquímicos o los observados en las imágenes.

Objetivos: Presentar un informe de caso de manifestaciones poco habituales en la arteritis de Takayasu.

Material y métodos: Hombre de 61 años. Trabajó en una fábrica de extintores durante 30 años y en la industria de la soldadura durante cinco años, además de IT de 9. Su enfermedad comenzó con pérdida de peso, dolor abdominal, hiporexia, náusea, dispepsia, síntomas respiratorios superiores e inferiores. Una endoscopia digestiva alta reveló *H. pylori* y recibió tratamiento de erradicación. Una TC de alta resolución pulmonar mostró derrame pleural bilateral mínimo, granulomas y opacidades lineales septales y no septales y área de vidrio deslustrado (**Figura 1 A,B**). Debido a su antecedente de inhalación de polvos inorgánicos, se concluyó una neumonía intersticial inespecífica. Posteriormente presentó cefalea, parestesia y disestesia en cuatro extremidades. La exploración física mostró vasos arteriales bitemporales dilatados (**Figura 1A**), soplo sobre la arteria subclavia izquierda, soplo sistólico de expulsión pulmonar leve, soplo abdominal, pulsos disminuidos, proteína C reactiva (112 mg/dl), ferritina (502 ng/ml), trombocitosis y anemia. En este punto se consideró vasculitis de grandes y pequeños vasos. La tomografía de senos paranasales reveló

pólipos, sin evidencia de vasculitis en la histopatología. La tomografía orbitaria y cerebral fue normal (**Figura 1C**). La biopsia de la arteria temporal no evidenció granulomas ni vasculitis. La angiogramografía computarizada reveló engrosamiento miointimal difuso en fase arterial y patrón de doble anillo en aorta ascendente y transversal, carótida izquierda y aorta abdominal (**Figura 1D-F**). La angiogramografía por tomografía computarizada tridimensional delineó áreas de estenosis de la carótida izquierda, subclavio izquierda y tronco celíaco, sin evidencia de estenosis del vaso renal. El estudio electromiográfico reveló una polineuropatía motora sensitiva con patrón desmielinizante axonal y se consideró neuropatía periférica vasculítica. No se documentó deterioro de la función renal y los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) fueron negativos. Se descartaron enfermedades infecciosas. A partir de estos hallazgos se concluyó AT asociada a manifestaciones raras: afectación del sistema nervioso periférico y estenosis del tronco celíaco con dolor abdominal. Se iniciaron prednisona (1 mg/kg/día) y azatioprina (2 mg/kg/día), con mejoría clínica, disminución de reactantes de fase aguda y desaparición de soplos a nivel abdominal y subclavio izquierdo.

Resultados: Una característica interesante de este caso de AT es que el paciente presentó dolor abdominal secundario a estenosis del tronco celíaco y neuropatía periférica vasculítica. En una serie de 57 pacientes con AT, sólo el 15% de los pacientes tenía dolor abdominal. En cuanto a la isquemia mesentérica, es incluso una manifestación más rara de AT. Sólo se han informado 11 casos de isquemia intestinal crítica en AT. La neuropatía periférica vasculítica se ha descrito bien en la arteritis de células gigantes (1% a 14% de los pacientes). Pero en el caso de AT es una manifestación rara.

Figura 1. (A, B) La TC de alta resolución de pulmón mostró un mínimo derrame pleural bilateral, granulomas derechos con opacidades lineales septales y no septales y opacidades de baja atenuación (vidrio deslustrado). (C) Tomografía normal orbitaria, cerebral y de seno paranasal. (D-F) La angiogramografía computarizada mostró engrosamiento miointimal difuso en la fase arterial y un patrón de doble anillo en la aorta ascendente y transversal, carótida izquierda y aorta abdominal. (RD03)



Conclusiones: Según las publicaciones internacionales y la búsqueda en PubMed, sólo se han notificado dos casos de AT con polineuropatía. Éste es el tercer caso de AT asociado a neuropatía periférica notificado a nivel mundial.

Bibliografía

- Misra DP, Krishnan N, Gochhait D, Emmanuel D, Negi VS. Takayasu arteritis (TA) first presenting with intestinal ischemia: a case report and review of gastrointestinal tract involvement (ischemic and non-ischemic) associated
- Sánchez-Álvarez C, Mertz LE, Thomas CS, Cochuyt JJ, Abril A. Demographic, clinical, and radiologic characteristics of a cohort of Patients with Takayasu arteritis. *Am J Med* [Internet]. 2019;132.

RD04

Síndrome de hiperviscosidad secundario a lupus eritematoso generalizado

Hurtado-Arias JJ, Muñoz-Castañeda WRA, Cimé-Aké E, Camacho-Morán EA

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: El síndrome de hiperviscosidad secundario a paraproteinemias se ha descrito en la gammopatía monoclonal secundaria a mieloma múltiple, y de forma menos frecuente en enfermedades reumáticas como la artritis reumatoide y el síndrome de Sjögren; sin embargo, existe información limitada de este síndrome en el lupus eritematoso generalizado. Se presenta el caso de un hombre de 62 años de edad, con antecedente de pérdida de peso, debilidad muscular proximal y disnea de leves esfuerzos de un año de evolución; cuenta con electromiografía y velocidades de conducción nerviosa con patrón miopático, anemia, trombocitopenia, hipocomplementemia y aumento de proteínas totales. Ingresa en esta ocasión por aumento de volumen y dermatosis localizada de miembro pélvico derecho en la región distal caracterizada por placa eritematoviolácea de límites regulares y bien definidos de superficie brillante, así como marcada debilidad y atrofia muscular. Sus estudios de laboratorio iniciales revelaron anemia normocítica normocromática, leucopenia, proteínas totales y globulinas IgA e IgG elevadas y viscosidad sérica incrementada. Se inició abordaje por síndrome de hiperviscosidad y se realizó aspirado de médula ósea con menos de 10% de células plasmáticas y electroforesis indicativa de gammopatía policlonal; lo valoró el servicio de oftalmología, que identificó microhemorragia periférica

Figura 1. Dermatitis localizada del miembro pélvico derecho en la región distal caracterizada por placa eritematoviolácea de límites regulares y bien definidos de superficie brillante. (RD04)



de retina bilateral, por lo que se empezó tratamiento con plasmaféresis. Para complementar el abordaje se solicitaron subclases de IgG, SSa, SSb y crioglobulinas, que fueron negativas. Tuvieron resultados positivos el factor reumatoide (385), anticuerpos antinucleares (Hep-2-IFI) homogéneo 1:5120 y anti-DNAc (ELISA-FARR) 417; la tomografía computarizada reveló derrame pleural bilateral y se integró el diagnóstico de lupus eritematoso generalizado con actividad constitucional, hematólogica, miositis, serositis y síndrome de hiperviscosidad. Luego de recibir

tratamiento antibiótico por erisipela secundaria a *Salmonella* se inició tratamiento con prednisona y azatioprina.

Discusión: El síndrome de hiperviscosidad por gammapatía monoclonal es más común secundario a neoplasias hematológicas y se ha descrito en afecciones reumatológicas; sin embargo, no existe mucha información al respecto en el lupus eritematoso sistémico, con sólo informes de caso de tres décadas anteriores, por lo que se expone este caso que representó el motivo de ingreso y abordaje hospitalarios. Véanse la **Figura 1** y la **Tabla 1**.

Tabla 1. (RD04)

Estudio de laboratorio	Paciente	Valor de referencia	Estudio de laboratorio	Paciente	Valor de referencia
Leucocitos ($\times 10^9/\mu\text{L}$)	8.6	3.9-10.1	PT (g/dL)	12.08	3.9-10.1
Neutrófilos ($\times 10^9/\mu\text{L}$)	7.74	2-7.2	ALB (g/dL)	1.8	2-7.2
Linfocitos ($\times 10^9/\mu\text{L}$)	0.52	0.8-3.3	Globulinas (g/dL)	10.28	0-0.5
Hemoglobina (g/dL)	8.7	13.1-18.1	Inmunoglobulina A	592	66-433
HCT (%)	27.5	38.5-53.6	Inmunoglobulina M	191	45-281
Plaquetas ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	150	147-402	Inmunoglobulina G	7189	635-1.741
Velocidad de sedimentación globular (mm/h)	2-30	2	Subclase IgG 1 (mg/dL)	2010	405-1011
Proteína C reactiva ultrasensible (mg/dL)	9.52	0-1	Subclase IgG 2 (mg/dL)	851	169-786
Cr (mg/dL)	0.52	4.12-6.02	Subclase IgG 3 (mg/dL)	75.8	11-85
Glucosa (mg/dL)	89	negativo	Subclase IgG 4 (mg/dL)	111	3-201
CPK (U/L)	44	30-223	Anticuerpos antinucleares IgG (HEp-2-IFI)	Homogéneo 1:5120	-
Examen general de orina			Anticuerpos anti-SSa (U/mL)	5.1	≤ 9.1
Glucosa	negativo	negativo	Anticuerpos anti-SSb (U/mL)	5.6	≤ 7
Proteína	negativo	negativo	Anti-DNAc IgG (ELISA-FARR) U/mL	417.4	≤ 9.6
Sedimento	negativo	negativo	Detección de crioglobulinas	0%	$\leq 1\%$
Viscosidad sérica (UA)	21	0.9-1.9	Factor reumatoide (UI/mL)	285.2	0-14
			Complemento C3 (mg/dL)	40	87-200
			Complemento C4 (mg/dL)	<8	19-52

*Estudios iniciales de laboratorio del paciente, subclases de inmunoglobulinas y anticuerpos específicos, según sospecha clínica.