

Diagnóstico *post mortem* de arteritis de Takayasu en una lactante de dos meses

Postmortem Diagnosis of Takayasu Arteritis in a Two-Month-Old Infant

Mercedes Cárdenas Bruno^{1*} <https://orcid.org/0009-0005-2700-4639>

Myrna I. Moreno Miravalles¹ <https://orcid.org/0000-0002-8277-0476>

Rosa María García Laza¹ <https://orcid.org/0000-0002-0736-3790>

¹Hospital Pediátrico Docente “Juan Manuel Márquez”, Departamento de Anatomía Patológica. La Habana, Cuba.

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

RESUMEN

Introducción: La arteritis de Takayasu es una vasculitis crónica, poco frecuente en la edad pediátrica, que se caracteriza por un infiltrado inflamatorio con células gigantes en la pared de los vasos grandes.

Objetivo: Presentar los hallazgos histológicos que permitieron llegar al diagnóstico de AT en una lactante de dos meses.

Presentación del caso: Una lactante de dos meses comenzó, dos días antes del ingreso, con fiebre de 38°C, que cedió con antipirético y reapareció a las 48 horas asociada a tos y secreción nasal. Los exámenes físicos y de laboratorio iniciales fueron negativos; solo se detectó, en la radiografía de tórax, opacidad parahiliar derecha. Comenzó a presentar *rash* cutáneo generalizado, picos febriles, tos, expectoración verdosa, anemia que requirió transfusión de sangre, incremento progresivo de la tasa de eritrosedimentación, leucocitosis, conteo alto de plaquetas, deterioro del estado general, cuadro de dificultad respiratoria (esta mejoró, pero reapareció días después acompañada de taquicardia); estudio ecográfico que reveló disminución de la contractilidad miocárdica, hepatomegalia y ascitis. Se

detectó llene capilar enlentecido en miembros inferiores. Falleció a los 28 días, después de varios episodios de paradas cardiorrespiratorias. El estudio anatomopatológico concluyó una arteritis de Takayasu, que afectó las arterias aorta, coronarias, renales, pulmonares y esplénica; complicada con trombosis e infartos antiguos en evolución en bazo y miocardio, enterocolitis, dos úlceras agudas en yeyuno, una de ellas perforadas, y peritonitis generalizada.

Conclusiones: La arteritis de Takayasu es una enfermedad inusual en los niños. Dado que cursa con signos y síntomas muy variados e inespecíficos, el diagnóstico clínico resulta muy difícil y suele descubrirse por su curso fatal en la necropsia.

Palabras clave: Takayasu; arteritis; vasculitis; vaso grande.

ABSTRACT

Introduction: Takayasu arteritis is a chronic vasculitis, rare in children, characterized by an inflammatory infiltrate with giant cells in the wall of large vessels.

Objective: To present the histological findings that led to the diagnosis of Takayasu arteritis in a two-month-old infant.

Case Report: A two-month-old infant began, two days before admission, with 38°C fever, which resolved with antipyretics and reappeared 48 hours later associated with cough and nasal discharge. Initial physical and laboratory examinations were negative; only right parahilar opacity was detected on chest X-ray. The patient began to present generalized skin rash, fever spikes, cough, greenish expectoration, anemia that required blood transfusion, progressive increase in the erythrocyte sedimentation rate, leukocytosis, high platelet count, deterioration of the general condition, respiratory distress (this improved, but reappeared days later accompanied by tachycardia); ultrasound study revealed decreased myocardial contractility, hepatomegaly and ascites. Slowed capillary filling was detected in the lower limbs. He died 28 days later, after several episodes of cardiorespiratory arrest. The anatomopathological study concluded Takayasu arteritis, which affected the aorta, coronary, renal, pulmonary and splenic arteries; complicated by thrombosis and old infarcts in development in the spleen and myocardium, enterocolitis, two acute ulcers in the jejunum, one of them perforated, and generalized peritonitis.

Conclusions: Takayasu arteritis is an unusual disease in children. Because it presents with very varied and nonspecific signs and symptoms, the clinical diagnosis is very difficult and it is usually discovered by its fatal course at autopsy.

Keywords: Takayasu; arteritis; vasculitis; large vessel.

Recibido: 09/04/2024

Aceptado: 13/07/2024

Introducción

El término *vasculitis* denomina a un grupo de enfermedades clínicamente heterogéneas, pero con un sustrato histológico común: la presencia de un infiltrado inflamatorio en el espesor de la pared de los vasos. Se trata de una característica predominante en un gran número de enfermedades y síndromes infantiles, relacionados con las alteraciones inflamatorias de la pared de los vasos.⁽¹⁾

La arteritis de Takayasu (AT) es una vasculitis granulomatosa en las arterias de mediano y gran calibre, caracterizada, sobre todo, por problemas oculares y un acusado debilitamiento de los pulsos en las extremidades superiores; de ahí su otro nombre, enfermedad sin pulso.⁽²⁾ Afecta clásicamente al cayado de la aorta, aunque en un tercio de los pacientes también se extiende por el resto de la aorta y sus ramas. En la mitad de los casos invade la arteria pulmonar, y las arterias coronarias y renales pueden afectarse de forma parecida.⁽²⁾

La patogénesis de la AT aún se desconoce, pero se sabe que tiene una fase aguda y crónica. En la autopsia los hallazgos macroscópicos, basados en la progresión de la enfermedad, la vasculitis y la fibrosis mural, muestran una aorta dura, rígida, con engrosamiento de la pared. Se puede observar un engrosamiento concéntrico de la íntima en las ramas de la aorta y, raramente, en las arterias coronarias.⁽³⁾

La reducción del espacio que el propio infiltrado crea a nivel de la pared vascular, las alteraciones estructurales que esta sufre (aneurismas, rotura de la capa elástica, hiperplasia de la capa íntima), o fenómenos trombóticos o reparativos que hacen que la luz del vaso quede comprometida provocan una isquemia o estasis de los tejidos, lo que da lugar a una disfunción orgánica.⁽¹⁾

Este estrechamiento explica la debilidad de los pulsos periféricos. Los cambios histológicos varían desde unos infiltrados de la adventicia por células mononucleares con manguitos perivasculares en los *vasa vasorum*, constituidos por linfocitos CD4+/CD8+, células plasmáticas, macrófagos y células *natural killer*, hasta una inflamación intensa por mononucleares en la media, una inflamación granulomatosa, rica en células gigantes, y necrosis focal de la media.^(2,3) En otros casos, la desestructuración de la pared del vaso o el incremento del lecho vascular

facilitan la extravasación de sangre, de lo cual derivan otras manifestaciones igualmente características como la púrpura palpable o la hemorragia alveolar pulmonar.⁽¹⁾

Se han presentado varias versiones de clasificación de la vasculitis. En 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 en Reumatología Pediátrica (PRINTO) establecieron los criterios de clasificación para las vasculitis en la infancia.^(1,4,5)

De acuerdo a esta, el caso que se presenta corresponde a una vasculitis de grandes vasos, donde se incluye la arteritis de Takayasu, la cual constituye una vasculitis crónica y es la tercera causa de vasculitis de origen desconocido en niños.⁽⁴⁾ Esta afecta predominantemente la aorta y sus ramas principales, y se caracteriza por una inflamación granulomatosa.^(4,6,7,8,9)

Puesto que se trata de una vasculitis poco frecuente en niños, el objetivo de este trabajo fue presentar los hallazgos histológicos que permitieron llegar al diagnóstico de AT en una lactante de dos meses.

Presentación del caso

Una lactante femenina de dos meses comenzó, dos días antes del ingreso, con fiebre de 38°C, que cedió con antipirético y reapareció a las 48 h, asociada con tos irritante y secreción nasal. El examen físico en el momento del ingreso fue negativo.

Los análisis complementarios arrojaron los siguientes datos:

- RX tórax: pequeña radiopacidad parahiliar derecha.
- Eritrosedimentación: 13.
- Hematocrito: 0,33.

Evolutivamente, presentó *rash* eritematoso por todo el cuerpo y picos febriles una vez al día. La tos se mantuvo, con expulsión de flema verdosa por la boca. Los complementarios evolutivos mostraron HB 6,9 g/l y eritrosedimentación 70.

La paciente no se alimentaba y estaba decaída. Se decidió su traslado a Terapia a los nueve días del ingreso. Presentó tiraje subcostal y dificultad respiratoria; se auscultaron subcrepitantes.

Mejóro y se decidió trasladarla a la Sala de Respiratorio, donde se mantuvo estable. Fue vista por Dermatología porque presentaba tres máculas hipocrómicas, dos en el ángulo externo del ojo y una mayor (2 cm) en el hombro izquierdo. Se realizaron complementarios evolutivos con leucocitos $17,300 \times 10^9/l$, plaquetas $1040 \times 10^9/l$ y eritrosedimentación 98.

Continuaba con anemia y se decidió su traslado a Terapia para transfusión. Se encontraba adinámica, con dificultad respiratoria, quejido leve audible, poca alimentación, ruidos cardíacos taquicárdicos y hepatomegalia.

En la ecografía se observó disminución de la contractilidad y miocarditis secundaria. Se indicó tratamiento con dobutamina y captopril. Se reportó de crítica.

El ultrasonido abdominal reveló que el hígado rebasaba el reborde costal 3 cm; bazo en límite máximo de la normalidad. Líquido libre interasas y perihepática.

A los 24 días de estancia presentó frecuencia cardíaca 160-168', tensión arterial 160/61 y llene capilar en miembros inferiores enlentecido. Hizo varias paradas cardiorrespiratorias y falleció a los 28 días de su ingreso.

En la necropsia se constató enteritis aguda con predominio en yeyuno, con dos úlceras, una de ellas perforada; peritonitis generalizada; atelectasia pulmonar difusa y bazo con hemorragia central rodeado por tejido amarillento.

En el estudio microscópico se encontró inflamación crónica con células gigantes en la pared de las arterias aorta, coronarias con trombosis, renales, pulmonares y esplénica con trombosis; fragmentación de fibras elásticas; infartos antiguos en evolución en bazo y miocardio; y enterocolitis con dos úlceras agudas en yeyuno, una de ellas perforadas, y peritonitis generalizada (figs. 1, 2 y 3).

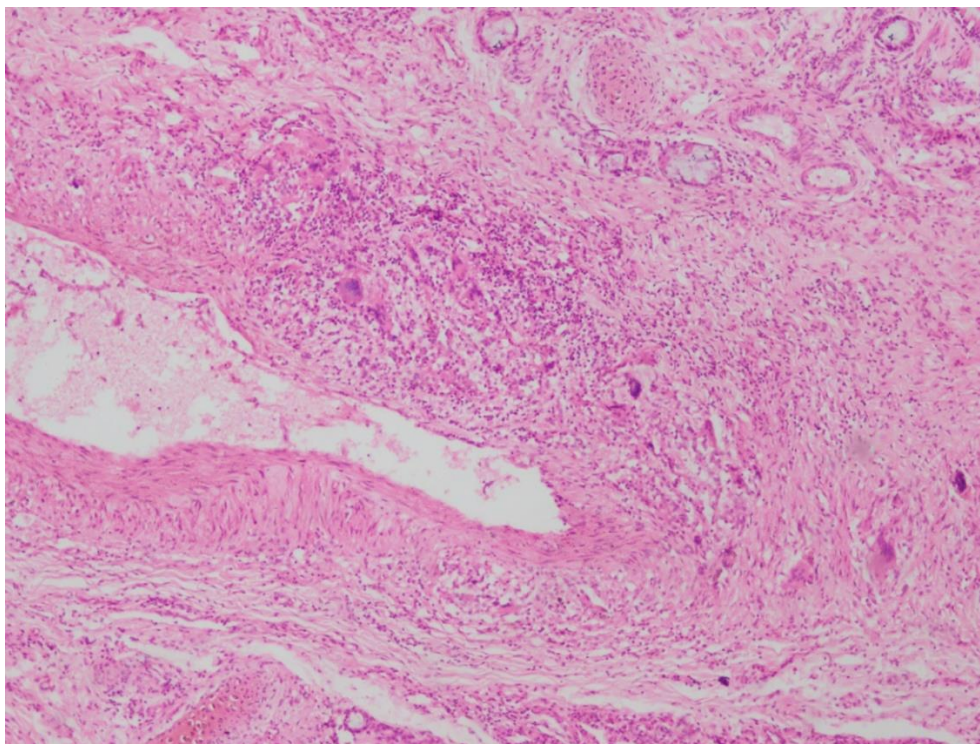


Fig.1 - Arteria pulmonar. Presencia de inflamación crónica y células gigantes (H/E x 4).

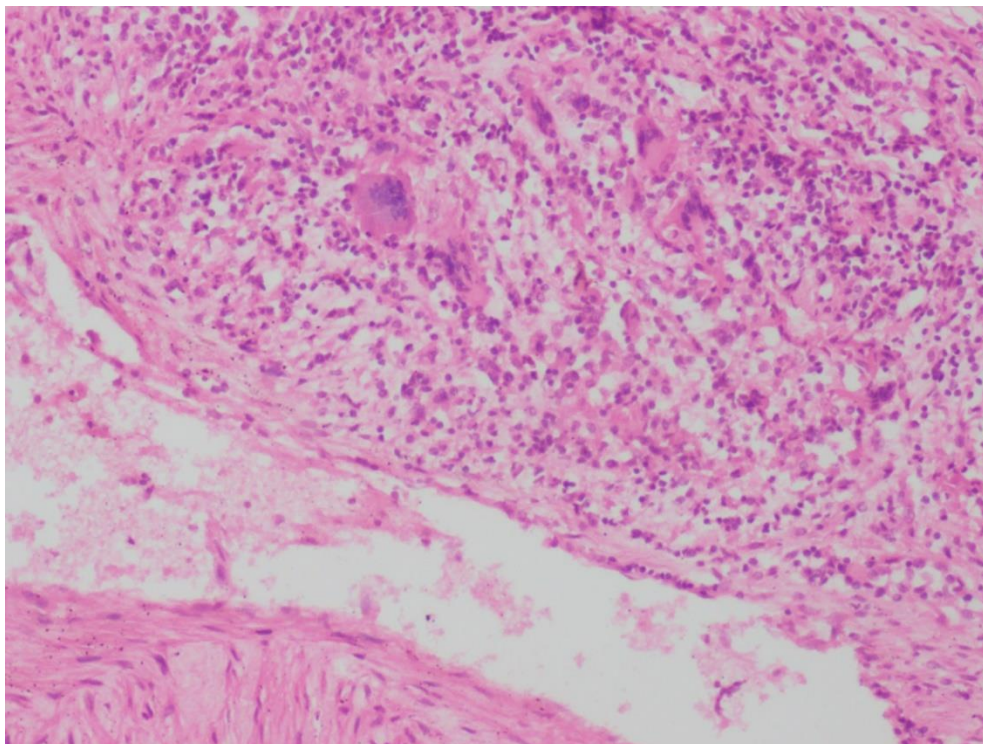


Fig. 2 - Arteria pulmonar. Presencia de inflamación crónica y células gigantes (H/E x 10).

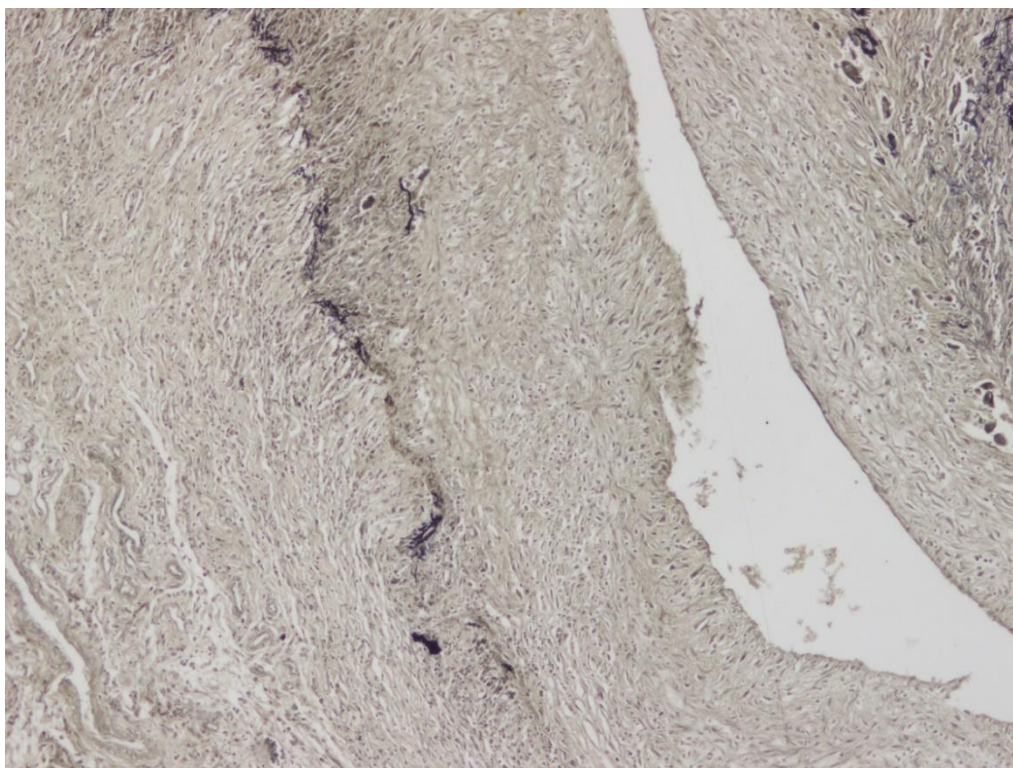


Fig. 3 - Arteria pulmonar. Fragmentación de fibras elásticas (Verhoeff x 4).

Discusión

El oftalmólogo japonés Mikito Takayasu fue el primero en reportar la AT, en 1908, en una joven mujer con cambios en la retina. Después fue descrita como la enfermedad sin pulso.⁽¹⁰⁾ Aunque tradicionalmente se ha asociado con el pueblo japonés y un subconjunto de haplotipos HLA, presenta una distribución global.

Su causa y su patogenia continúan siendo desconocidas, pero se sospecha la acción de mecanismos inmunitarios.⁽²⁾ Es una enfermedad poco frecuente, con una incidencia de 1,2-2,6 casos por cada millón de habitantes, que afecta a mujeres por debajo de los 40 años.^(6,7,10)

En pediatría constituye un diagnóstico inusual debido a su baja incidencia y a los síntomas inespecíficos que presenta. La edad de inicio más frecuente corresponde al rango entre 10 y 18 años.⁽⁴⁾

El caso presentado tenía dos meses de edad; otros casos reportados en la literatura científica estaban entre los 10 y 18 años.^(4,10,11,12,13,14) El paciente de menos edad fue reportado por *Vega Cornejo* y otros,⁽⁸⁾ quienes describieron el caso de un recién nacido e hicieron referencia a un fallecido de 3,5 meses. *Ranjan Sahoo* y otros⁽¹⁵⁾ reportaron una serie de cuatro casos, uno de siete años, y el resto entre 11 y 15 años.

Los vasos afectados en este caso presentaban inflamación crónica, células gigantes, engrosamiento fibroso de la pared y fragmentación de fibras elásticas. Hubo presencia de trombo en las coronarias e infartos antiguos en evolución en bazo y miocardio como consecuencia de la afectación de los vasos. Estos hallazgos histológicos corresponden con los reportados en la literatura consultada como rasgos distintivos de la enfermedad.^(2,7,16,17)

Conclusiones

Aunque la AT es una enfermedad poco frecuente en niños, se debe tener en cuenta en el diagnóstico diferencial ante pacientes con síntomas similares a los descritos en este caso, ya que el desenlace puede ser fatal si no se administra un tratamiento adecuado. Dado que cursa con signos y síntomas muy variados e inespecíficos, el diagnóstico clínico resulta muy difícil y suele descubrirse por su curso fatal en la necropsia.

Referencias bibliográficas

1. Morel Ayala Z. Clasificación de las Vasculitis Sistémicas en Pediatría. *Pediatr (Asunción)*. 2012 [acceso 02/12/2023];39(2):201-31. Disponible en: <https://www.revistaspp.org/index.php/pediatrica/article/view/47>
2. Mitchell RN, Shoen FI. Vasos sanguíneos. En: Kumar A, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. *Patología estructural y funcional*. 10 ed. vol. 1. Barcelona: Elsevier; 2021 [acceso 02/12/2023]. p. 485. Disponible en: [https://www.berri.es/pdf/ROBBINS%20Y%20COTRAN.%20PATOLOG%C3%8DA%20ESTRUCTURAL%20Y%20FUNCIONAL%20\(Libro%20+%20eBook\)/9788491139119](https://www.berri.es/pdf/ROBBINS%20Y%20COTRAN.%20PATOLOG%C3%8DA%20ESTRUCTURAL%20Y%20FUNCIONAL%20(Libro%20+%20eBook)/9788491139119)

3. Breslauer CA, Evans M, Aurelius MB. Takayasu Arteritis in a 19-Year-Old Black Male: Case Report and Review of the Literature. *Acad Forensic Pathol.* 2019;9(1-2):107-17. DOI: <https://doi.org/10.1177/1925362119851116>
4. Morel Z, Marecos G, Avila G, Franco M, Allo N, Almada N, et al. Arteritis de Takayasu en un niño. Reporte de caso. *Pediatría (Asunción).* 2017 [acceso 02/12/2023];44(1):56-61. Disponible en <https://www.revistaspp.org/index.php/pediatria/article/view/154>
5. Lacruz Pérez L, Mir Perelló MC. Arteritis de Takayasu. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2020 [acceso 02/12/2023];2:259-69. Disponible en: www.aeped.es/protocolos
6. Villafuerte Morales JE, Hernández Batista SC, Pilamunga Lema CL, Chimbolema Mullo SO. Afectación cardiovascular en una paciente con arteritis de Takayasu, a propósito de un caso. *Rev Cubana Reumatol.* 2019 [acceso 02/12/2023];21(1):72. Disponible en: www.revreumatologia.sld.cu
7. Aeschlimann FA, Twilt M, Yeung RSM. Childhood-onset Takayasu Arteritis. *Eur J Rheumatol.* 2020 [acceso 02/12/2023];7(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7004266>
8. Vega Cornejo G, Rivera M, Bañuelo Zapata J. Takayasu arteritis in a newborn, 5-years follow-up: a Case Report. *Rev Colom Reumatol.* 2021 [acceso 02/12/2023];9(4):406-8. Disponible en: http://www.scielo.org.co/pdf/rcr/v29n4/es_0121-8123-rcr-29-04-406.pdf
9. Gómez Conde SY, Peña Fernández M, Ambou Frutos I, Chia Proenza D, del Toro Ravelo M, Bertolí González L. Arteritis de Takayasu juvenil, reporte de dos casos. *Rev Cubana Reumatol.* 2021 [acceso 02/12/2023];23(2). Disponible en: <http://revreumatologia.sld.cuindex.php/reumatologia/article/view/895>
10. Santosh Rao AR, Jahagirdar V, Rama K. Catching Takayasu Early: Diagnosing the “Pulseless” Disease in a child with palpable pulses. *Case Report in Pediatrics.* 2021 [acceso 02/12/2023];2021. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8177979>
11. Alwatar W, Al Khudari R, Naameh J, Batha Jia, Almajzoub R, Khalil B. First case of childhood Takayasu arteritis from Syria: a case report. *J Med Case Reports.* 2021;15. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13256-021-03077-w>
12. Davari P, Sutton P, Jones SK. Stroke as the initial presentation of Takayasu’s arteritis: a case report. *Radiology Case Report.* 2019;15(2020):556-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2019.12.019>

13. Javadi Parvaneh V, Jari M, Rahmani K, Azma R, Shiari R. Five-day fever: The main presentation of childhood-onset Takayasu arteritis. Clin Case Rep. 2020;8:2361-5. DOI: <https://doi.org/10.1002/ccr3.3148>
14. Lusida M, Kurniawan MZ, Nugroho J. Takayasu arteritis in a rural hospital in Indonesia. BMJ Case Report. 2020 [acceso 02/12/2023];13. DOI: <https://casereports.bmj.com/content/13/1/e230884>
15. Ranjan Sahoo M, Hatha Jondhale S, Goel AK, Jagzappe TB. A case series of childhood-onset Takayasu arteritis. Pediatric Review. 2021 [acceso 02/12/2023];8(4):212-7. Disponible en: <https://pediatrics.medresearch.in/index.php/ijpr/article/view/689>
16. Aescchlimann FA, Yeung RSM, Laxer RM. An update on childhood-onset Takayasu arteritis. Frontiers in Pediatrics. 2022;10. DOI: <https://doi.org/10.3389/fped.2022.872313>
17. Pavic R, Blazekovic R, Divkovic D, Marjanović K, Sipl M. Aggressive progression of Takayasu's arteritis in Infancy: a case report. Acta Clin Croat. 2019;58(3):535-9. DOI: <https://doi.org/10.2047/acc.2019.58.03.19>

Conflicto de intereses

Las autoras declaran que no existe conflicto de intereses.