

Arteritis de Takayasu con espondilitis anquilosante

Takayasu's arteritis with ankylosing spondylitis.

Ana Cecilia Montiel-Esparza,¹ Víctor Sosa-Morales,¹ Sergio Roberto Bullón-Alcalá,² Mariana Zavaleta-Martínez³

Resumen

Se han reportado múltiples casos en la bibliografía de asociación de la enfermedad de Takayasu con espondilitis anquilosante; ambas son enfermedades inflamatorias con componentes autoinmunitarios no muy bien establecidos, motivo por el que comunicamos el caso de un paciente de 35 años de edad, quien había sido diagnosticado y tratado por espondilitis anquilosante confirmada con HLA-B27 positivo, padecía también vitíligo, esta última enfermedad con componente de afección autoinmunitaria. El paciente tenía, una semana antes de su fallecimiento, dolor precordial tratado con vasodilatadores; durante la ingesta de alimentos en un restaurante manifestó súbitamente dificultad respiratoria y palidez tegumentaria, llegó a recibir atención hospitalaria con el diagnóstico presuntivo de intoxicación alimentaria que ocasionó la muerte, por lo que se realizó necropsia que descartó esa posibilidad diagnóstica.

PALABRAS CLAVE: Arteritis; espondilitis anquilosante; estenosis; muerte súbita.

Abstract

In the literature there have been reported multiple cases of persons who have at the same time the diagnosis of Takayasu's arteritis and ankylosing spondylitis, these inflammatory diseases with inconclusive autoimmune component. This is the reason why in this article we present the case of a man that had been under treatment for ankylosing spondylitis confirmed by HLA-B27, who also had vitiligo. One week before his death, patient suffered precordial pain with treatment at hospital under vasodilator drug. During the intake of food in a restaurant patient had sudden respiratory distress and tegumentary pallor, arriving at hospital care with the presumptive diagnosis of food poisoning that caused death, for which a necropsy was performed and ruled out this diagnostic possibility.

KEYWORDS: Arteritis; Ankylosing spondylitis; Stenosis; Sudden death.

¹ Estudiante de Medicina, Universidad Autónoma de Aguascalientes, Aguascalientes, México.

² Anatomopatólogo, patólogo forense, Hospital General de Zona núm. 1, IMSS, Aguascalientes, México.

³ Internista, Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes, México.

Recibido: 21 de junio 2018

Aceptado: 14 de agosto 2018

Correspondencia

Sergio Roberto Bullón Alcalá
imsspatologiaags@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Montiel-Esparza AC, Sosa-Morales V, Bullón-Alcalá SR, Zavaleta-Martínez M. Arteritis de Takayasu con espondilitis anquilosante. Med Int Méx. 2019 mayo-junio;35(3):448-453. <https://doi.org/10.24245/mim.v35i3.2334>

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 35 años de edad, originario de Monterrey, Nuevo León, que visitó la ciudad de Aguascalientes por asuntos de trabajo.

Antecedentes personales: había acudido previamente a hospitales en la ciudad de Monterrey, por padecer cuadros de dolor lumbar y articular, fue visto por el servicio de Reumatología en donde se le diagnosticó espondilitis anquilosante, corroborada con antígeno HLA-B27 positivo. Asimismo, tenía diagnóstico de vitíligo sin tratamiento. Una semana antes de su fallecimiento fue internado por padecer dolor precordial que fue tratado con vasodilatadores.

Al llegar a la ciudad de Aguascalientes, acudió a un restaurante en donde súbitamente tuvo dificultad respiratoria y piel fría, referido por los comensales, posterior a la ingesta de alimento. Fue trasladado a un hospital, al llegar no mostró signos vitales, por lo que se le declaró muerto. Se solicitó necropsia ante la presión de la prensa, que culpó al restaurante de su fallecimiento por probable intoxicación alimentaria. Se solicitó el expediente clínico a la institución de salud que no fue entregado.

En términos macroscópicos, en la autopsia los datos relevantes fueron hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo con espesor medio de 3.2 cm (**Figura 2A**). En el ostium de las coronarias se observó estenosis de éstas sin evidencia de insuficiencia, tampoco había evidencia de estenosis de la válvula aórtica ni de la válvula pulmonar. En la raíz de la aorta, aorta ascendente y arco aórtico se vio engrosamiento de la pared, con espesor de 0.6 mm (**Figura 3A, B y C**). Las carótidas derechas e izquierdas se mostraban engrosadas con oclusión de 90% de su luz (**Figura 3D**).

En términos microscópicos en la autopsia, el ventrículo izquierdo tuvo hipertrofia de los



Figura 1. Sala de autopsias. A la exploración del cuerpo se observan áreas blanquecinas consecutivas a afección por vitíligo. Imágenes proporcionadas por los servicios periciales de la procuraduría del estado de Aguascalientes.

cardiomiocitos, aumento en la basofilia nuclear y centralización de sus núcleos, estos hallazgos se han reportado en publicaciones médicas previas (**Figura 2B**).¹ Además de signos de insuficiencia ventricular aguda caracterizada por fragmentación de las fibras miocárdicas y ondulación de las mismas. La aorta ascendente mostró endarteritis con infiltrado inflamatorio a expensas de linfocitos y células plasmáticas, así también se observaron cambios caracterizados por hiperplasia de la capa íntima, con infiltrado inflamatorio con afección de la capa media y de la adventicia. Con tinción de contraste de fases se observó hiperplasia de la íntima y afectación de la capa elástica interna (**Figura 4**). Las arterias carótidas mostraron infiltrado inflamatorio crónico a expensas de linfocitos y células plasmáticas con cambios caracterizados por hiperplasia de la capa íntima, inflamación crónica a expensas de linfocitos y células plasmáticas en la capa media y adventicia (**Figura 5**).

Entre los diagnósticos diferenciales establecidos se planteó la posibilidad de sífilis terciaria, pues se sabe que las manifestaciones de ésta suelen ocurrir en cerca de 30% de las personas con sífilis latente tardía sin tratamiento, sus tres principales manifestaciones son neurosífilis, sífilis

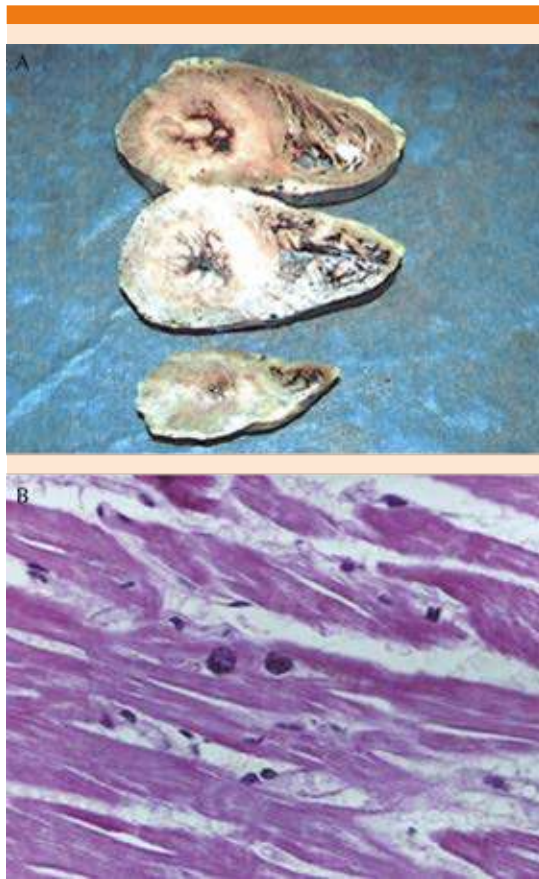


Figura 2. **A.** Corazón: cortes coronales que muestran hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo con espesor medio de 3.2 cm. **B.** Miocardio 40x. Hematoxilina y eosina: se observa hipertrofia ventricular izquierda, caracterizada por aumento en la basofilia nuclear y centralización nuclear.

gomosa y sífilis cardiovascular;² sin embargo, el paciente no tuvo afectaciones del cordón posterior porque no manifestó marcha atáxica, hipotonía de las extremidades inferiores, datos de disociación tabética, como tampoco hallazgos en la necropsia de necrosis de la pared aórtica, aneurismas aórticos, datos de insuficiencia aórtica y gomas sífilíticas. La aortitis sífilítica y la enfermedad de Takayasu, desde el punto de vista histopatológico, muestran los mismos cambios descritos en el artículo, la hiperplasia de la



Figura 3. **A.** Raíz y aorta ascendente y arco aórtico que muestran imagen en corteza de árbol. Se aprecia afección del tronco braquiocefálico en las ramas correspondientes de la rama carótida común y subclavia derecha. **B.** Corte sagital de la aorta ascendente y tronco braquiocefálico que muestran engrosamiento difuso de la pared de la rama de la aorta ascendente y el arco aórtico. A la vez se observa imagen en raíz de corteza de árbol. **C.** Corazón: se observa la vía de salida de la arteria aorta que muestra engrosamiento de su pared, espesor de 0.6 mm y válvula pulmonar sin evidencia de estenosis. **D.** Carótidas externas derecha e izquierda: se aprecia engrosamiento de la pared, que muestra oclusión de su luz en 90%.

capa íntima en ambas enfermedades se debe a una reacción inmunológica tipo 4, además, no se encontraron en la aorta ascendente y el arco aórtico dilataciones aneurismáticas que ocurren comúnmente en la aortitis sífilítica.

Otra entidad diagnóstica mencionada durante el abordaje del caso fue el síndrome de Brugada, afección incluida en las denominadas canalopatías,³ que son trastornos eléctricos primarios que como característica fundamental no se asocian con cardiopatía estructural subyacente por ser enfermedades eléctricas puras; es una de las principales causas de muerte súbita en personas en

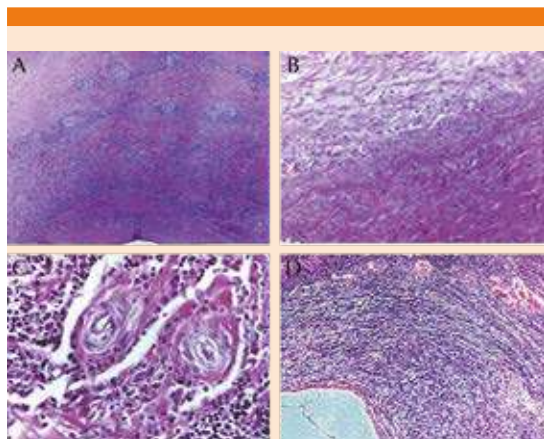


Figura 4. A. Aorta ascendente 2.5x. Hematoxilina y eosina: se observan cambios caracterizados por hiperplasia de la capa íntima con infiltrado inflamatorio con afección de la capa media y adventicia. B. Aorta ascendente 20x. Hematoxilina y eosina: se observa hiperplasia de la capa íntima. C. Aorta ascendente 40x. Hematoxilina y eosina: se observa la pared aórtica que muestra endarteritis, con infiltrado inflamatorio a expensas de linfocitos y células plasmáticas. D. Aorta ascendente 20x. Contraste de fases: se aprecia hiperplasia de la capa íntima y afección de la capa elástica interna consecutiva a su enfermedad inflamatoria.



Figura 5. Arteria carótida 2.5x. Hematoxilina y eosina: se observa infiltrado inflamatorio crónico a expensas de linfocitos y células plasmáticas que afectan las tres capas de las arterias dañando a su vez en la adventicia a los vasa vasorum; también se aprecia hiperplasia de la capa íntima.

la tercera y cuarta décadas de la vida, la mayoría de los afectados son asintomáticos.⁴ Esta enfermedad quedó descartada en el caso comunicado porque, a pesar de encontrarse en el intervalo de edad apropiado, se observaron distintos signos de alteraciones estructurales en el paciente que no ocurren en el síndrome de Brugada.

DISCUSIÓN

La primera asociación de arteritis de Takayasu y espondilitis anquilosante fue en 1966, en la actualidad, el diagnóstico de ambas afecciones se sigue considerando algo infrecuente, se pensaba que ocurrían de manera aleatoria sin ninguna relación; sin embargo, ahora se estudia la relación que existe entre estas dos enfermedades, incluso se ha considerado la necesidad de un nuevo subgrupo en las espondiloartropatías. Al revisar la bibliografía, se han encontrado ocho pacientes en una revisión y 14 en otra, que cumplieron con los criterios de clasificación de la ACR para arteritis de Takayasu en asociación con espondilitis anquilosante, en todos los pacientes se había confirmado la arteritis de vasos grandes.^{5,6}

El paciente del caso comunicado tenía el diagnóstico confirmatorio de espondilitis anquilosante, con el antígeno leucocitario HLA-B27 positivo, a sabiendas de que esta enfermedad es más común en hombres menores de 40 años de edad; sin embargo, no había datos sugerentes de que haya sido la causa de la muerte, los síntomas graves que tuvo se explican por la arteritis de Takayasu diagnosticada *postmortem*, que es más común en mujeres menores de 40 años de edad; un estudio encontró que la concomitancia de arteritis de Takayasu con espondilitis anquilosante ocurre en hombres jóvenes.⁷⁻⁹ En la autopsia, la disección y los cortes histológicos de la aorta revelaron que la condición del paciente no podía explicarse clínica o patológicamente sólo por espondilitis anquilosante; por tanto, la arteritis de Takayasu concurrente se consideró la

explicación más válida. Se ha sugerido que no hay asociación entre HLA-B27 positivo y la patogénesis de espondilitis anquilosante con arteritis de Takayasu; sin embargo, el HLA-B27 se relaciona como factor de riesgo de las manifestaciones cardíacas de la espondilitis anquilosante.^{10,11}

Alrededor de 40% de los pacientes con arteritis de Takayasu padecen anomalías cardíacas, manifestadas como insuficiencia cardíaca, la base subyacente para esto en la mayoría de los casos es la hipertensión o la isquemia del miocardio hipertrófico.¹² En la biopsia de aorta se pueden hallar datos sugerentes de arteritis de Takayasu, la tinción con hematoxilina eosina revela destrucción y necrosis de las fibras elásticas, lo que indica invasión de linfocitos en la túnica media e hipertrofia en la íntima. En términos histológicos, se considera que la arteritis de Takayasu es diferente de las lesiones cardiovasculares causadas por espondilitis anquilosante, además, coexiste con inflamación del vasa vasorum.¹³ Asimismo, ha habido casos en que la asociación de espondilitis anquilosante con arteritis de Takayasu revela en la ecografía doppler de la arteria carótida común y subclavia aumento en el grosor de la íntima de ambas arterias.¹⁴ En nuestro caso la autopsia mostró claramente el engrosamiento de las carótidas y de la aorta desde una vista macroscópica.

En general, se considera que la arteritis de Takayasu tiene dos fases, una fase inflamatoria aguda y una fase fibrótica crónica. La fase aguda se caracteriza por infiltrado linfocítico con células gigantes ocasionales en la túnica media y proliferación de fibroblastos que causa engrosamiento de la íntima de los grandes vasos. La inflamación pasa a la fibrosis durante la fase crónica. El tejido elástico en las paredes del vaso se reemplaza por colágeno, lo que resulta en engrosamiento de las tres capas del vaso. La afectación de las coronarias se observa en 12% de los casos,^{7,10} la isquemia coronaria es causa

reconocida de muerte en estos pacientes; incluso si la isquemia inmediata no ocurre debido a la oclusión de la arteria coronaria, los vasos que se han inflamado en vasculitis sistémicas muestran aterosclerosis prematura, lo que coloca a los pacientes en riesgo de infarto de miocardio. Tres tipos de lesiones de la arteria coronaria se han descrito patológicamente: el tipo 1 es la estenosis u oclusión de los ostium coronarios y el segmento proximal de las arterias coronarias; el tipo 2 es arteritis coronaria difusa o focal, que puede extenderse a todas las ramas epicárdicas o puede afectar segmentos focales (lesiones salteadas); el tipo 3 es la existencia de aneurismas de la arteria coronaria. En el caso expuesto las lesiones eran de tipo 1.¹⁵

Debido a las características del caso, fue imposible establecer el diagnóstico clínico de arteritis de Takayasu. Se sabe que los signos y síntomas cardinales de la enfermedad consisten en disminución del pulso arterial, diferencia de presión arterial en ambos brazos y cansancio o dolor de las extremidades; la edad inferior de 40 años, que es característica indispensable según las clasificaciones de Ishikawa y de la ACR, se cumplió en el caso comunicado.¹⁶ Si se le hubiese realizado una angiografía al paciente de este caso, con toda seguridad se hubiese tratado de una tipo 2A según la clasificación angiográfica de Takayasu, afectando la aorta ascendente, el arco aórtico y los troncos supraaórticos.¹⁷ En la arteritis de Takayasu pueden ocurrir aneurismas y estenosis, la estenosis es más prevalente, en una tasa cuatro veces mayor.¹⁸

La bibliografía en relación con la coexistencia de vitíligo y arteritis de Takayasu en una persona es escasa, se hace mención del caso de un niño de 11 años de edad que comenzó su padecimiento con síntomas generales que precedieron la aparición de vitíligo facial, al que posteriormente se le diagnosticó arteritis de Takayasu.¹⁵ En este caso el paciente tenía vitíligo disseminado, además de haber sido

diagnosticado con espondilitis anquilosante HLA-B27 positivo y tener el diagnóstico *postmortem* de arteritis de Takayasu, lo que da lugar a un probable síndrome autoinmunitario múltiple.

CONCLUSIONES

Como causa de deceso se llegó a la conclusión de muerte súbita ocasionada por la hipertrofia miocárdica aunada a la estenosis de la aorta ocasionada por la arteritis de Takayasu que padecía el paciente; en este caso no se encontraron malformaciones cardíacas concomitantes con espondilitis anquilosante. La arteritis de Takayasu no siempre es una enfermedad aislada; asimismo, la espondilitis anquilosante, si bien se ha relacionado con muchas enfermedades autoinmunitarias, puede simular síntomas de arteritis de Takayasu, por lo que es necesario incluir a la arteritis de Takayasu como diagnóstico agregado en sujetos con espondilitis. El paciente en cuestión, que infortunadamente falleció, nos enseña una vez más la necesidad de realizar un concienzudo examen en nuestros pacientes. Asimismo, se sugiere que ante el nuevo sistema penal acusatorio y ante una muerte súbita se efectúe durante la necropsia la tinción con azul de tetrazoilo que ayudará a distinguir entre afección miocárdica por infarto agudo de miocardio y otra enfermedad de repercusión miocárdica, como el caso comunicado, a quien no se le efectuó tal prueba. Hoy por hoy no hay como la necropsia para esclarecer las causas del fallecimiento.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece al Dr. Jorge Sosa Medina, director de servicios periciales.

REFERENCIAS

- McLeod C, Martijn B, Theis J, BS, William E, Gersh B, Ommen S, Ackerman M. Histologic characterization of hypertrophic cardiomyopathy with and without myofibrillar mutations. *Am Heart J* 2009;158:799-805.
- French P. Syphilis. Clinical review. *BMJ* 2007;334:143-7.
- Picón Heras R. Síndrome de Brugada, puesta al día, artículo especial. *CardiCore* 2013;48(2):69-74.
- Brugada BB, Brugada J, Brugada P. Síndrome de Brugada. *Rev Esp Cardiol* 2009;62(11):1297-315.
- Rivière E, Arnaud L, Ebbo M, Allanore Y, Claudepierre P, Dernis E. Takayasu arteritis and spondyloarthritis: coincidence or association? a study of 14 cases. *J Rheumatol* July 2017;44:1011-1017.
- Miller R, Moore R, Byung K, Mosher D, Alvarez N. Inflammatory aortic aneurysm in a young patient with ankylosing spondylitis. *J Vasc Surg* 2017;66:600-604.
- Pawel M, Anja M, Jan L. Coexistence of Takayasu's arteritis and ankylosing spondylitis may not be accidental – Is there a need for a new subgroup in the spondyloarthritis family? *Modern Rheumatol* 2017;28:313-318.
- Masakazu M, Shigeto K, Kurisu T, Eri H, Ken Y, Atsushi A, Naoto T. A case of ankylosing spondylitis with concurrent Takayasu arteritis. *J Int Med Res* 2018;0:1-9.
- Gan F, Fei Y, Li M, Xu D, Hou Y, Zeng XF. The characteristics of patients having ankylosing spondylitis associated with Takayasu's arteritis. *Clin Rheumatol* 2014;33:355-8.
- Sargin B, Güler G. Co-existence of juvenile ankylosing spondylitis with familial Mediterranean fever and Takayasu's arteritis: a case report. *Med Bull Haseki/Haseki Tip Bulteni* 2018;56:81-84.
- Hemantkumar J, Duggal L, Jain N, Bhandari G, Kansal S. Cardiovascular manifestations of spondyloarthritis: Aortoarteritis of ankylosing spondylitis or Takayasu's aortoarteritis? *JRCI* 2018;6:1:CS2.
- Vaideeswar P, Deshpande JR. Pathology of Takayasu arteritis: A brief review. *Ann Pediatr Cardiol* 2013;6(1):52-58.
- Ramírez G, Criales S. Enfermedad de Takayasu: espectro de hallazgos por imagen. *An Radiol Méx* 2013;4:255-261.
- Zahra M, Kamila H, Afsoun F. Association of ankylosing spondylitis and Takayasu's arteritis. *J Case Rep Pract* 2015;3(3):46-49.
- Mohan S, Poff S, Torok KS. Coronary artery involvement in pediatric Takayasu's arteritis: Case report and literature review. *Pediatr Rheumatol Online J* 2013;11:4.
- Souza AWS, de Carvalho JF. Diagnostic and classification criteria of Takayasu arteritis. *J Autoimmun* 2014;30:1-5.
- Gudbrandsson B, Molberg Ø, Garent T, Palm Ø. Prevalence, incidence, and disease characteristics of Takayasu arteritis by ethnic background: Data from a large, population-based cohort resident in Southern Norway. *Arthr Care Res* 2017;69:278-285.
- Souza R, Andreia M, Glauber S, Godoy I, Cenci I. Total aortic arch occlusion in a patient with Takayasu's arteritis and spondylitis ankylosans. *Ciências em Saúde* 2015;5:1-9.