

Arteritis de Takayasu y fiebre de origen desconocido

Takayasu's arteritis and unknown origin fever

Victor Roca Campañá^I; Luis Senra Armas^I; Héctor Rodríguez Silva^{II}; Daniel Ernesto Hierro García-Junseda^{III}; Bárbara Cepero Rosales^{IV}

^IEspecialista de II Grado en Medicina Interna. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

^{II}Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Titular. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

^{III}Especialista de II Grado en Radiología. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

^{IV}Especialista de I Grado en Anatomía Patológica. Hospital Clínico Quirúrgico "Calixto García Íñiguez". La Habana, Cuba.

RESUMEN

La arteritis de Takayasu es una arteritis inflamatoria crónica que afecta a grandes vasos, predomina en la aorta y sus ramas principales. Es una causa poco frecuente de fiebre de origen desconocido (FOD). Presentamos los casos de dos mujeres jóvenes hospitalizadas para el estudio de una FOD, en las que la aparición de amaurosis fugaz y de soplos supraclaviculares y carotídeos fueron las pistas clínicas que orientaron al diagnóstico. Este se confirmó a partir de la realización de ultrasonido doppler y angioTAC de troncos supraaórticos.

Palabras clave: Arteritis de Takayasu, fiebre de origen desconocido.

ABSTRACT

Takayasu's arteritis is a chronic inflammatory arteritis involving the great vessels with predominance in aorta and its main branches. It is an infrequent cause of fever of unknown origin (FUO). Authors present the cases of two young women

admitted for study of UOF in whom the appearance of fugax amaurosis and supraclavicular and carotid murmurs were the clinical clues directed the diagnosis. This was verified from a Doppler ultrasound (US) and angiographic CAT of supra-aortic trunks.

Key words: Takayasu's arteritis, unknown origin fever.

INTRODUCCIÓN

La arteritis de Takayasu también conocida como enfermedad sin pulsos, es una arteritis inflamatoria crónica poco frecuente que afecta a grandes vasos, predomina en la aorta y sus ramas principales.¹ La inflamación vascular provoca engrosamiento de la pared, fibrosis, estenosis y formación de trombos. Aparece principalmente en mujeres jóvenes, durante la segunda a tercera décadas de la vida.² Esta vasculitis puede causar fiebre prolongada, es de difícil diagnóstico.^{3,4} Al considerar todo esto reportamos dos pacientes con arteritis de Takayasu cuya presentación en la clínica fue como fiebre de origen desconocido (FOD), de acuerdo a los criterios clásicos de FOD de *Petersdorf* y *Beeson*.

PRESENTACIÓN DE CASOS

Caso 1

Mujer de 21 años remitida por síndrome febril prolongado. Antecedentes patológicos personales: osteomielitis de clavícula derecha a los 13 años a partir de trauma, se realizó curetaje. Posteriormente presentó episodios de dolor en dicha región con eritema interpretados como osteomielitis. No hábitos tóxicos.

Enfermedad actual: Paciente admitida por fiebre de 10 meses de evolución, 38 °C, vespertina, 1-2 picos en el día, sin escalofríos. En los dos centros donde había sido estudiada se evidenció taquicardia mantenida, anemia y cifras de eritrosedimentación por encima de 100 mm/h.

Examen físico (datos positivos): piel: cicatriz en área de clavícula derecha, mucosas hipocoloreadas, frecuencia cardíaca > 100 por min (sin fiebre).

Pruebas complementarias:

Bioquímica: glucemia 4,47 mmol/L, creatinina 49 µmol/L, GOT 10 U/L, GPT 9 U/L, GGT 20 U/L, fosfatasa alcalina 237 U/L, LDH 152 U/L, bilirrubina total 4 µmol/L, proteínas totales 84 g/L, hierro sérico 2,6, ferritina normal. Hemograma: leucocitos totales 7600 (N 76%, L 12%, M 6%, Eo 4%, Stab 2%), Hb 91 g/dL, Hto 31, plaquetas 601,000/mm³, constantes corpusculares normales. Coagulograma normal. VSG 130 mm en la primera hora. Lámina periférica: hipocromía x, gránulos tóxicos, anisopoiquilocitosis, macroplaquetas, trombocitosis. Conteo de eosinófilos 0,168 x 10⁹/L. Addis de 2 horas: leucocitos 0, hematíes 0, cilindros 0, albúmina no contiene.

Pruebas microbiológicas: hemocultivos (6), urocultivo, VDRL, anticuerpos para VIH, todos fueron negativos.

Pruebas inmunológicas: factor reumatoideo, ANA, dosificación de inmunoglobulinas IgG, IgA, IgM, e inmunocomplejos circulantes, todos fueron negativos.

Pruebas imagenológicas: Rx de tórax, ultrasonido de hemiabdomen superior y ginecológico, TAC de tórax, TAC de abdomen, no se evidenciaron alteraciones.

Rx de clavícula derecha: Aumento de volumen y de densidad de la clavícula derecha con imagen sugestiva de secuestro.

TAC de clavículas: aumento de volumen y de densidad de la clavícula derecha muy sugestivo de osteomielitis crónica. No hay imagen de secuestro.

EKG y ecocardiograma transtorácico: normales.

Biopsia de médula ósea: No infiltración tumoral.

Evolución: La paciente reunía los criterios para plantear una fiebre de origen desconocido (FOD), se consideró como etiología la existencia de osteomielitis crónica de clavícula derecha. Recibió tratamiento con vancomicina y ciprofloxacino endovenosos durante 4 sem y se realizó curetaje. El estudio histológico del material óseo evidenció una osteosclerosis severa secundaria a osteomielitis crónica, no se obtuvo crecimiento de microorganismos en el cultivo del material óseo. A pesar del tratamiento continuó presentando fiebre (no diaria), y persistieron la taquicardia, la anemia y la eritrosedimentación por encima de 100 mm/h. Durante su seguimiento aparecen episodios de amaurosis fugaz, la tensión arterial y el pulso en miembros superiores se hacen prácticamente imperceptibles y se detectan soplos carotídeos y supraclaviculares. Se consideró la hipótesis de una arteritis de Takayasu, se realizaron estudios que confirmaron dicho diagnóstico.

Ecodoppler: Arteria carótida común derecha: la media mide 1,5 mm y la luz del vaso es de 2,6 mm. Arteria carótida común izquierda: es difícil reconocer la interface entre la íntima y la media, la luz del vaso mide 1,8 mm. La hemodinámica del flujo presenta aumento de la resistencia. Arterias subclavias: ambas tienen afectada la pulsatilidad, faltan los diástoles regulares y en sístoles están ligeramente disminuidas. Arterias humerales: hay pulsatilidad, no hay diástole negativa y la sístole está muy enlentecida. Distalmente en ambos miembros superiores no se pudo captar flujo a pesar de que se empleó el angiopower. Arterias oftálmicas: aunque conservan la dirección del flujo mantienen una sístole muy disminuida. En aorta abdominal, arterias mesentéricas, iliofemorales y renales no hay alteración.

Conclusión: Arteritis de Takayasu tipo I.

Angio-TAC de troncos supraaórticos: Se aprecia estenosis de todos los troncos supraaórticos, existe un tronco común para ambas carótidas, con oclusión del origen de la carótida común derecha y estenosis alargada filiforme de la carótida común izquierda en toda su extensión. Hay estenosis proximal en el origen de la vertebral derecha, estando dilatada la vertebral izquierda por suplencia vascular. Ambas subclavias son finas en todo su trayecto. Conclusión: Arteritis de Takayasu ([Fig. 1](#)).

Se inició tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/kg/día (40 mg/d) constatándose una evolución clínica y humoral favorable dada por desaparición de la fiebre, de la taquicardia, aparición de pulso radial izquierdo, disminución de los episodios de amaurosis fugaz, además las cifras de eritrosedimentación y de hemoglobina se establecieron en rango normal.

Caso 2

Mujer de 19 años remitida por anemia y fiebre de varios meses de evolución. Antecedentes patológicos personales: no refiere. No hábitos tóxicos.

Enfermedad actual: Paciente que había sido estudiada en otro centro por fiebre de 4 meses de evolución, hasta 39 °C, varias veces en el día. Tuvo cifras de hemoglobina de 8,0 g/dL y de eritrosedimentación por encima de 100 mm/h. Recibió varios ciclos de tratamiento con antibióticos de amplio espectro sin modificarse la fiebre. En el momento de su admisión en nuestro centro se constató astenia y pérdida de peso mayor de 10 lb.

Examen físico (datos positivos): palidez cutaneomucosa.

Pruebas complementarias:

Bioquímica: glucemia 3,7 mmol/L, creatinina 45 µmol/L, GOT 12,5 U/L, GPT 10,5 U/L, GGT 11 U/L, CK 11,7, fosfatasa alcalina 250 U/L, LDH 202 U/L, bilirrubina total 7 µmol/L, proteínas totales 92 g/L, albúmina: 45,4 g/L, hierro sérico 5,7, ferritina (N 13 400). Hemograma: leucocitos totales 9300 (N 52,2%, L 34,8%, M 8%, Eo 2,9%, Bas 2,1%), Hb 10,8 g/dL, Hto 37, plaquetas 457,000/mm³, constantes corpusculares normales, conteo de reticulocitos 0,010. Coagulograma normal. VSG 70 mm en la primera hora. Electroforesis de hemoglobina AA. Addis de 2 h: leucocitos 0, hematíes 0, cilindros 0, albúmina no contiene.

Pruebas imagenológicas: Rx de tórax, ultrasonido de hemiabdomen superior y ginecológico, ultrasonido de cuello, todos normales.

Evolución: Durante la hospitalización en nuestro centro la fiebre remitió de forma espontánea. Posteriormente en el seguimiento ambulatorio aparecen episodios de amaurosis fugaz y se detectan soplos en regiones carotídeas y supraclaviculares, sin alteración de las cifras de tensión arterial ni del pulso. Se evalúa la hipótesis de arteritis de Takayasu, se realizan las siguientes investigaciones:

Ecodoppler: Arteria carótida común derecha: íntima 2,7 mm, media 2,5 mm, adventicia 2,1 mm, luz del vaso 2,1 mm. Arteria carótida externa: íntima 1,0 mm, media 0,6 mm, adventicia 0,9 mm. Arteria carótida interna: íntima 0,9 mm, media 0,5 mm, adventicia 1,0 mm. Arteria carótida común izquierda: No se distribuyen la interfase íntima-media. Luz del vaso 1,8 mm. Tronco arterial braquiocefálico: pared anterior 6,8 mm, pared posterior 5,3 mm. Arteria subclavia derecha: en el sector proximal la pulsatilidad está conservada, distalmente hay caída de la misma lo que se acentúa en arteria axilar. Arteria subclavia izquierda: la pulsatilidad está afectada desde su origen. Ambas arterias oftálmicas con dirección conservada y flujo de alta resistencia. Aorta con paredes dentro de la normalidad. Arterias renales derecha e izquierda con índice de resistencia normal. Ambas femorales con paredes normales.

Conclusión: Arteritis de Takayasu tipo I.

Angio-TAC de troncos supraaórticos: Se observa oclusión del tronco braquiocefálico derecho y de la carótida derecha, así como estenosis alargada, filiforme, de la carótida primitiva izquierda hasta el bulbo carotídeo, así como estenosis de ambas subclavias. Conclusión: Arteritis de Takayasu ([Fig. 2](#)).

Se inició tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/kg/día (40 mg/d). Se ha evidenciado una evolución favorable caracterizada por disminución en la frecuencia de los episodios de amaurosis fugaz, aumento de peso, se normalizaron de las cifras de hemoglobina y eritrosedimentación.

DISCUSIÓN

En 1961 Petersdorf y Beeson definieron los criterios de fiebre de origen desconocido (FOD): 1) fiebre mayor de 38,3 °C en al menos 3 ocasiones, 2) fiebre prolongada por más de 3 sem, 3) diagnóstico no precisado después de haber realizado investigaciones durante 1 sem de hospitalización.⁵

Dentro del grupo de vasculitis que pueden causar FOD se reconoce la arteritis de Takayasu.⁶

Esta entidad es poco frecuente y de difícil diagnóstico en su etapa inicial, lo que trae consigo que los pacientes puedan permanecer durante períodos de tiempo prolongado con fiebre, sometidos a múltiples estudios y hospitalizaciones, en este sentido hay varios reportes.^{3,4,7-9} El diagnóstico se realiza cuando se ha desarrollado estenosis de significación hemodinámica de grandes arterias. En diversas series clínicas las arterias que se han reportado afectadas con mayor frecuencia después de la aorta han sido: subclavia (90 %), carótida (47 %), vertebral (25 %) y renal (20 %).¹⁰

Las manifestaciones clínicas se dividen en una fase temprana en la que aún no hay pérdida del pulso, caracterizada por síntomas y signos como fiebre, pérdida de peso, decaimiento, mialgias, artralgias, sudoración nocturna y una fase tardía o sin pulso en la que aparecen manifestaciones clínicas a consecuencia de la inflamación o fibrosis vascular entre las que se señalan: síntomas de isquemia de las extremidades, hipertensión renovascular, angina mesentérica, retinopatía, regurgitación aórtica, isquemia miocárdica y síntomas neurológicos.^{2,9,10}

El Colegio Americano de Reumatología estableció en 1990 los criterios para el diagnóstico de arteritis de Takayasu, deben estar presentes al menos tres de estos: edad de debut menor de 40 años, claudicación de extremidades (especialmente miembros superiores), disminución del pulso de arteria(s) braquial(s), diferencia mayor de 10 mmHg de la TA sistólica, soplos en arteria(s) subclavia(s) o aorta abdominal, trastornos en la arteriografía dados por estenosis u oclusión de la aorta completa, sus ramas principales, o grandes arterias en la porción proximal de miembros superiores o inferiores, no causado por otras afecciones. Estos cambios son usualmente focales o segmentarios.^{2,9}

Las dos pacientes de este reporte cumplieron los criterios clásicos de FOD de *Petersdorf* y *Beeson*. Las pistas clínicas que orientaron al diagnóstico de arteritis de Takayasu fueron la amaurosis fugaz y la aparición de soplos supraclaviculares y carotídeos. En una paciente se evidenciaron signos de isquemia en miembros

superiores dados por tensión arterial y pulso imperceptibles. Todo esto unido al hecho de que se trataba de mujeres jóvenes.

La eritrosedimentación y la proteína C reactiva están muy elevadas en la mayoría de los pacientes con enfermedad activa, aunque en algunos casos puede haber cifras normales. Se ha reportado anemia normocítica-normocrómica moderada en los casos con enfermedad activa.^{2,9} Estas alteraciones se evidenciaron en los casos aquí reportados.

En el diagnóstico diferencial de la fiebre de origen desconocido hay que considerar enfermedades reumáticas que son causa de fiebre prolongada y cifras de eritrosedimentación por encima de 100 mm en la primera hora, como son: enfermedad de Still del adulto, polimialgia reumática/arteritis temporal, artritis reumatoide de inicio tardío, lupus eritematoso sistémico, poliarteritis nudosa, enfermedad de Kikuchi.¹¹ Algunas de estas afecciones pueden causar vasculitis de grandes vasos (aortitis inflamatoria), estas son la arteritis temporal, el lupus eritematoso sistémico y la artritis reumatoide.²

Desde el punto de vista imagenológico la angiografía constituye la prueba de oro para el diagnóstico de esta vasculitis, es un proceder invasivo que puede provocar complicaciones isquémicas. El ultrasonido doppler y la angioTAC son estudios útiles tanto en pacientes con enfermedad temprana como en estadio avanzado, permiten evaluar el grosor de la pared del vaso y detectar oclusiones, estenosis y aneurismas. En el caso del ultrasonido hay segmentos arteriales que resultan difíciles de evaluar. La MRI no requiere contraste iodado y es ideal para la evaluación periódica de los pacientes bajo tratamiento.^{9,12-14}

Los esteroides constituyen la terapéutica más importante y necesaria en la enfermedad activa, se considera que aproximadamente la mitad de los casos tratados tendrán una respuesta favorable. Cuando hay recaídas se añaden al tratamiento inmunosupresores, no se ha demostrado mayor eficacia de algún inmunosupresor específico.^{2,15,16}

En los casos presentados el ultrasonido doppler y la angioTAC evidenciaron afección de todos los troncos supraaórticos, se clasificaron como arteritis de Takayasu tipo I. Ambas pacientes tuvieron una respuesta favorable a la prednisona, desde el punto de vista clínico desapareció la fiebre, disminuyó la frecuencia de los episodios de amaurosis fugaz, desapareció el decaimiento y mejoró el estado general, en relación con las pruebas complementarias analíticas se normalizaron las cifras de eritrosedimentación, proteína C reactiva y hemoglobina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

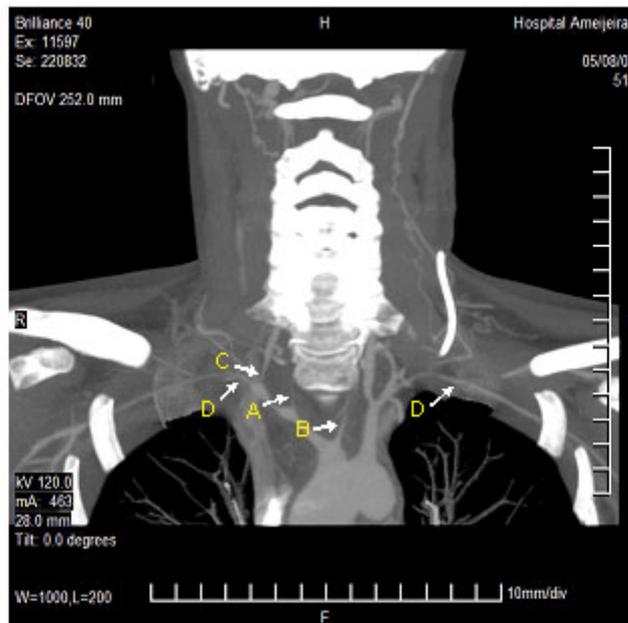
1. Lupi-Herrera E, Sánchez-Torres G, Marcushamer J. Takayasu arteritis. Clinical study of 107 cases. *Am Heart J.* 1977;93:94-103.
2. Johnston SL, Lock RJ, Gompels MM. Takayasu arteritis: a review. *J Clin Pathol.* 2002;55:481-6.
3. Imad W. Uthman, Abdul-Rahman N. Bizri, Rula A. Hajj Ali, Fuad W. Nasr, Ismail M. Khalil. Takayasu's Arteritis Presenting as Fever of Unknown Origin: Report of Two Cases and Literature Review. *Semin Arthritis Rheum.* 1999;28:280-5.

4. Wu YJJ, Martin B, Ong K, Klein NC, Cunha BA. Takayasu's arteritis as a cause of fever of unknown origin. *Am J Med.* 1989;87:476-7.
5. Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: Report on 100 cases. *Medicine* 1961; 40: 1- 30.
6. Hirschmann JV. Fever of unknown origin in adults. *Clinical Infectious Diseases.* 1997;24:291-302.
7. Roberts WC, Mac Gregor RR, DeBlang HJ, Beiser GD, Wolff SM. The prepulseless phase of pulseless disease, or pulseless disease with pulses: a newly recognized cause of cardiac disease, monoclonal gammopathy and "fever of unknown origin." *Am J Med.* 1969;46:313-24.
8. Vaz RM, Formanek AG, Roach ES. Takayasu's arteritis: protean manifestations. *J Adolesc Health Care.* 1988;9:414-7.
9. Schmidt WA, Gromnica-Ihle E. What is the best approach to diagnosing large-vessel vasculitis? *Best Practice & Research Clinical Rheumatology.* 2005;19(2):223-42.
10. Tavora F, Burke A. Review of isolated ascending aortitis: differential diagnosis, including syphilitic, Takayasu's and giant cell aortitis. *Pathology.* 2006;38(4):302-8.
11. Cunha BA. Fever of unknown origin: focused diagnostic approach based on clinical clues from the history, physical examination and laboratory tests. *Infect Dis Clin N Am.* 2007;21:1137-87.
12. Pipitone N, Versari A and Salvarani C. Role of imaging studies in the diagnosis and follow-up of large-vessel vasculitis: an update. *Rheumatology.* 2008;47:403-8.
13. Park JH. Conventional and CT angiographic diagnosis of Takayasu arteritis. *Int J Cardiol.* 1996;54 (Suppl):S165-71.
14. Chung JW, Kim HC, Choi YH, Kim SJ, Lee W, Park JH. Patterns of aortic involvement in Takayasu arteritis and its clinical implications: evaluation with spiral computed tomography angiography. *J Vasc Sur.* 2007;45:906-14.
15. Shelhamer JH, Volkman DJ, Parrillo JE. Takayasu's arteritis and its therapy. *Ann Intern Med.* 1985;103:121-6.
16. Vanoli M, Daina E, Salvarani C, Sabbadini MG, Rossi C, Bacchiani G, et al. Takayasu's Arteritis: A Study of 104 Italian Patients. *Arthritis & Rheumatism.* 2005;53(1):100-7.

Recibido: 18 de junio de 2009.

Aprobado: 2 de julio de 2009.

Dr. *Victor Roca Campañá*. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". San Lázaro # 701 esq. Belascoaín. Centro Habana, Ciudad de La Habana, Cuba. Código postal 10300. La Habana, Cuba. Correo electrónico: victor.roca@infomed.sld.cu



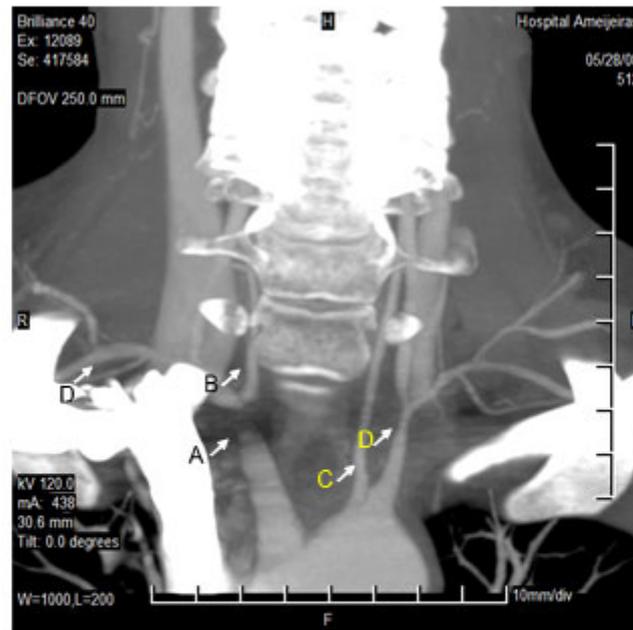


Fig. 2. TAC multicortes/Técnica MIP. Visualización del cayado aórtico y vasos supraórticos. Reconstrucción coronal donde se observa (A) oclusión del tronco braquiocefálico y de la (B) arteria carótida común derecha. Existe (C) estenosis filiforme de la arteria carótida común izquierda, hasta el bulbo carotídeo, así como (D) estenosis de ambas arterias subclavias.