



Caso clínico

Diagnóstico precoz de las vasculitis de grandes vasos. Utilidad de la tomografía por emisión de positrones con la tomografía axial computarizada

María del Carmen Pacheco Castellanos, Mauricio Mínguez Vega*, Antonio Martínez Caballero y María Pilar Bernabeu González

Servicio de Reumatología, Hospital Universitario San Juan, Alicante, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 16 de abril de 2012

Aceptado el 11 de julio de 2012

On-line el 21 de noviembre de 2012

Palabras clave:

Vasculitis de grandes vasos

Diagnóstico precoz

Técnicas de imagen

Tomografía por emisión de positrones con la tomografía axial computarizada

R E S U M E N

La fiebre de origen desconocido supone un reto diagnóstico. Entre sus causas se encuentran las vasculitis de grandes vasos (VGV), que incluyen la arteritis de Takayasu (AT) y de células gigantes (ACG). Resulta de vital importancia su diagnóstico precoz para evitar la fibrosis de la pared vascular, y como consecuencia, estenosis, aneurismas u oclusiones. Las técnicas de imagen nos pueden resultar de gran ayuda, destacando en los últimos años la ecografía de la arteria temporal, la RM y el PET-TAC.

© 2012 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Early diagnosis of large vessel vasculitis. Usefulness of positron emission tomography with computed tomography

A B S T R A C T

Fever of unknown origin is a diagnostic challenge. Among its causes are of large caliber vessels vasculitis (LCVV), including Takayasu arteritis (TA) and giant cell arteritis (GCA). Early diagnosis is vital to prevent fibrosis of the vessel wall, and consequently, stenoses, aneurysms or occlusions. Imaging techniques can be of great help in recent years, highlighting the temporal artery through ultrasound, MRI and PET-CT.

© 2012 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Large-vessel vasculitis

Early diagnosis

Imaging techniques

Positron emission tomography with computed tomography

Introducción

El diagnóstico de las vasculitis de grandes vasos (VGV) supone un reto para el clínico pues muchas de sus manifestaciones resultan inespecíficas y son compartidas, además de con otros tipos de vasculitis, con diversas enfermedades sistémicas. Tanto la arteritis de Takayasu (AT) como la de células gigantes (ACG) son consideradas VGV. Resulta de vital importancia su diagnóstico precoz para evitar la fibrosis de la pared vascular, y como consecuencia, estenosis, aneurismas u oclusiones. Las técnicas de imagen nos pueden resultar de gran ayuda, destacando en los últimos años el papel de la ecografía de la arteria temporal, la resonancia magnética nuclear

(RMN) y la combinación de la tomografía por emisión de positrones con la tomografía axial computarizada (PET-TAC).

En este artículo se describen 2 casos en los cuales el uso de PET-TAC fue definitivo para el diagnóstico, y a continuación, analizamos otras técnicas de imagen.

Caso clínico 1

Mujer de 43 años con antecedentes de sinusitis crónica, úlceras corneales y blefaritis de repetición, en tratamiento con 30 mg de prednisona al día tras haber sido estudiada en la unidad de enfermedades infecciosas por febrícula vespertina persistente de 37,5 °C, donde se descartó origen microbiológico. Pasadas unas semanas de mejoría clínica ingresa en reumatología por fiebre de hasta 39 °C de 15 días de evolución, que cedía con antipiréticos, cifras de tensión arterial (TA) de 100/60 mmHg y parestesias en pie izquierdo,

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: minguez_mau@gva.es (M. Mínguez Vega).



Figura 1. Arteritis de Takayasu. Se observan lesiones hipermetabólicas en la aorta abdominal.

por lo que se realizó un estudio neurofisiológico que demostró un patrón electroneurográfico de bloqueo de la conducción a nivel distal del tibial posterior izquierdo, compatible con la vasculitis del sistema nervioso periférico. En la analítica destacaba una discreta leucocitosis con mínima desviación a la izquierda, velocidad de sedimentación globular (VSG) de 97 mm (valores normales hasta 25 mm) y proteína C reactiva (PCR) de 1,22 mg/dl (normal hasta 0,5 mg/dl) siendo el estudio de autoanticuerpos -incluyendo los anticitoplasma (ANCAS)-, negativo. Se realizó estudio de líquido cefalorraquídeo que mostró pleocitosis leve constituida por linfocitos. La primera sospecha clínica fue de poliarteritis nodosa (PAN), por lo que se decidió realizar una biopsia muscular y del nervio sural que resultó inespecífica. Por su antecedente de sinusitis se pensó en una poliangeritis con granulomatosis o granulomatosis de Wegener (GW), por lo que se solicitó una biopsia de mucosa afectada que la descartó. En todo momento los pulsos periféricos permanecieron presentes y simétricos, sin diferencias significativas de la TA entre ambos brazos, no se detectaron soplos a la auscultación de aorta ni subclavias y la paciente no refería clínica de fatiga o malestar muscular con los movimientos que sugiriese claudicación. A los 10 días de ingreso comienza con cefalea occipital y frontal con fotofobia resistente a tratamiento analgésico y crisis hipertensivas (160/95 mmHg) que cedían con la administración de IECA. Manteniendo nuestra sospecha clínica de vasculitis realizamos una angiorrsonancia magnética (ARM) de aorta (Ao) -que no mostró alteraciones-, una RMN cerebral donde se comprobó la existencia de paquimeningitis y un TAC toracoabdominal que mostró un pequeño aneurisma infrarrenal de 2 cm de diámetro. Por último, se realizó un PET-TAC que mostró lesiones hipermetabólicas en cono y bifurcación pulmonar, así como en la pared de la Ao abdominal (fig. 1), que junto con el sexo, la edad, la afectación de vasos de gran tamaño (Ao y pulmonar), la presencia de aneurismas, la negatividad de los ANCAS y la exclusión mediante biopsia de PAN y GW, hacen muy probable el diagnóstico de enfermedad de Takayasu (ET) ante la dificultad de realizar biopsia de la zona afectada.

Caso clínico 2

Mujer de 74 años con dolor y debilidad en cintura escapular y pelviana, con rigidez matutina de más de una hora de duración



Figura 2. Arteritis de células gigantes. Se observan lesiones hipermetabólicas en la pared vascular de la aorta, tronco braquiocefálico, carótidas y subclavias.

y elevación de los reactantes de fase aguda. Ante la sospecha de poli-mialgia reumática (PR) se administraron glucocorticoides a dosis de 30 mg/día de prednisona con mejoría inicial, pero con rápida recurrencia de los síntomas y con deterioro analítico en el que destacaba una hemoglobina de 8 mg/dl, PCR de 19 mg/dl y VSG de 120 mm en la primera hora. La paciente no refería clínica local craneal como cefalea, claudicación mandibular o dolor a la palpación de la arteria temporal y los pulsos periféricos eran normales. Ante la sospecha de neoplasia se realizó analítica con marcadores tumorales, TAC toracoabdominal, gastroscopia y colonoscopia, todo ello con resultados normales, se completó el estudio, finalmente, con la realización de un PET-TAC (fig. 2) que informó de proceso vasculítico en Ao, tronco braquiocefálico, carótidas y subclavia. Ante la firme sospecha de ACG se realizó biopsia de arteria temporal no guiada por ecografía, que confirmó el diagnóstico.

Discusión

La ACG es una panarteritis granulomatosa que afecta a las arterias de mediano y gran calibre, con predilección por las ramas craneales de las arterias que se originan en el cayado aórtico, aunque en aproximadamente un 15% puede afectar a toda la Ao y a sus ramas principales¹. Su etiología sigue siendo desconocida. Su diagnóstico es histológico encontrando una inflamación granulomatosa en la cual las células gigantes se localizan entre la íntima y la media. Las lesiones son focales y con la evolución la inflamación da lugar a un engrosamiento parietal y fibrosis con posterior estenosis y aparición de manifestaciones isquémicas. Entre los síntomas más frecuentes encontramos la cefalea, malestar general, fiebre y mialgias².

La AT es una VGV que afecta principalmente a la Ao y a sus ramas principales como son las arterias coronarias o las pulmonares. Predomina en mujeres jóvenes. Clínicamente presenta una fase precoz donde los síntomas son muy inespecíficos -como fiebre- y en su fase tardía aparecen síntomas relacionados con eventos isquémicos tales como la claudicación de brazos, la disminución de pulsos o hipertensión arterial. La histología es compartida con la ACG, habiendo autores que sostienen que puede tratarse de la misma enfermedad³.

En el año 1990 el *American Collage of Reumatology* establece una serie de criterios clínicos, radiológicos e histológicos de clasificación de AGV, con una sensibilidad del 93,5% y una especificidad del 90,5% en el caso de la ACG⁴, y del 91,2 y del 97,8% respectivamente en la AT, en aquellos pacientes con biopsia positiva⁴. Estos criterios se siguen aplicando hoy en día, si bien, aproximadamente entre el 40 y el 70% de estas vasculitis no cumplen ninguno de estos criterios de clasificación y aparecen con una clínica inespecífica⁵.

Otro factor de confusión son los marcadores de actividad de la enfermedad. Así, un 70% de los pacientes con enfermedad activa presentan niveles elevados de VSG, mientras que en el resto pueden permanecer normales, como luego se ha podido poner de manifiesto mediante técnicas de imagen⁶.

La biopsia de la arteria temporal, en el caso de la ACG, se ha planteado como la técnica diagnóstica de elección, siendo esta inaccesible en el caso de la arteritis de Takayasu debido a la localización de las arterias afectadas mayoritariamente, planteándose clásicamente la arteriografía como el estándar de oro diagnóstico. Esta es la técnica de mayor fiabilidad para evaluar la afección estenosante vascular, aneurismas y el estado de la circulación colateral pudiendo realizarse un tratamiento endovascular al mismo tiempo, aunque plantea el serio inconveniente del diagnóstico en fases tardías de la enfermedad, cuando ya se han desarrollado las complicaciones⁷.

En los últimos años se han investigado otras técnicas de imagen que nos permitan identificar y valorar la pared arterial, entre las que destaca la ecografía Doppler de la arteria temporal. Se ha descrito la presencia de un halo hipoeoico alrededor de la luz arterial de la temporal inflamada, y desde entonces, se han realizado diversos estudios que han corroborado su existencia, considerándolo específico de la ACG y sugiriendo que la práctica de una ecografía Doppler color mejoraría el rendimiento diagnóstico de la biopsia arterial, e incluso podría evitar su práctica. Su uso es controvertido, ya que es una técnica que depende de la experiencia del explorador^{8,9}.

El TAC permite estudiar gran extensión corporal en un corto periodo de tiempo, realiza una buena valoración de la pared y de la luz de los vasos, y es una buena técnica para detectar los aneurismas, si bien no detecta inflamación en la fase precoz de las vasculitis.

La RMN hoy en día es la técnica que mayor resolución ofrece. En el caso de la inflamación de la pared vascular se detecta una captación anómala en secuencias obtenidas tras administrar gadolinio tanto en T1 como en secuencias de realce tardío. Es la técnica de elección para estudiar la Ao, y en menor medida, sus grandes ramas permitiéndonos valorar la morfología y la inflamación de las mismas. Su principal inconveniente es que se requieren tiempos de exploración largos para territorios vasculares pequeños y la utilización de contraste con gadolinio para obtener mayor resolución.

Por último, la tomografía por emisión de positrones (PET) se basa en la distribución de un análogo de la glucosa, la desoxiglucosa marcada con un radiofármaco emisor de positrones –18-flúor–, que se administra por vía intravenosa y se distribuye por los órganos siguiendo la vía metabólica de la captación de la glucosa. Solo el PET no nos da una buena resolución espacial, por lo que para solventar esta limitación, se complementa con un TAC, y superponiendo ambas imágenes obtenemos la combinación de la localización anatómica precisa con el estado funcional de las lesiones metabólicamente activas en una sola imagen, denominándose esta prueba PET-TAC¹⁰. La glucosa no solo se almacena en los vasos vasculíticos si no que también es captada por las placas ateromatosas, donde existe inflamación, lo cual resta especificidad a la prueba, si bien, en la Ao torácica la intensidad y el patrón de la captación hace posible su diferenciación, utilizando la escala visual de Meller (tabla 1), que compara la captación vascular de ¹⁸F-FDG con la acumulación de la misma en el hígado, demostrándose

Tabla 1
Escala visual de Meller

Captación del hígado	Captación de los tejidos
0	Ninguna captación
1	Menor captación que el hígado
2	Igual captación
3	Mayor captación

Grado 1: probable ateromatosis; Grados 2-3: inflamación activa de grandes vasos en aorta torácica.

Cualquier captación visible en otros segmentos.

posteriormente su validez para evaluar el grado de inflamación y la actividad de la misma¹¹.

Actualmente, varios estudios demuestran que el PET-TAC es eficaz en la detección de vasculitis de grandes vasos y en la evaluación de la extensión de la enfermedad, obteniendo una sensibilidad que varía entre el 77-100% y una especificidad del 89-100%, lo que la convierte en una importante ayuda en el diagnóstico de pacientes con fiebre de origen desconocido¹².

Conclusiones

La AT y la ACG son VGV cuyo diagnóstico de confirmación es histopatológico. En el caso de la AT debido a la localización de las arterias implicadas, la biopsia arterial no suele ser una opción, y en el caso de la ACG la biopsia, en ocasiones, no ofrece una alta rentabilidad diagnóstica debido a la afectación parchada de los vasos o al uso de glucocorticoides previos a la realización de la misma. En ambos casos las técnicas de imagen nos pueden resultar altamente rentables para el diagnóstico de confirmación. En los últimos años el PET-TAC está adquiriendo cada vez más importancia como técnica diagnóstica, por ser no invasiva con una sensibilidad superior a la angio-RMN. Permite detectar más regiones afectadas que la RM y de una manera más precoz.

Con todo, la principal indicación del PET-TAC, en este momento, en el diagnóstico inicial de la arteritis de grandes vasos, sería la confirmación de afección inflamatoria vascular cuando la presentación clínica o los hallazgos de otras técnicas de imagen ofrezcan información inespecífica.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Klein RG, Hunder GG, Stanson AW, Sheps SG. Large artery involvement in giant cell (temporal) arteritis. *Ann Intern Med.* 1975;83:806–12.
2. Takayasu M. Case with unusual changes of the central vessels in the retina. *Acta Soc Ophthal Jpn.* 1908;12:554–7.
3. Maksimowicz-McKinnon K, Clark TM, Hoffman GS. Takayasu arteritis and giant cell arteritis: a spectrum within the same disease? *Medicine (Baltimore).* 2009;88:221–6.
4. Aren WP, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Calabrese LH, Edworthy SM, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum.* 1990;33:1129–34.
5. Maksimowicz-McKinnon K, Clark TM, Hoffmann GS. Limitations of therapy and a guarded prognosis in an American cohort of Takayasu arteritis patients. *Arthritis Rheum.* 2007;56:1000–7.
6. Borg FA, Dasgupta B. Treatment and outcomes of large vessel arteritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2009;23:325–37.
7. Caniego Monreal JL. Técnicas de imagen útiles en el diagnóstico y seguimiento de las vasculitis de grandes vasos: eco-Doppler, angio-TAC, angio-RM. *Reumatol Clin.* 2010;6 Supl 2:S16–20.
8. Salvarani C, Silgardi M, Chirarduzzi A, Lo Scocco G, Macchiani P, Bajocchi G, et al. Is duplex ultrasonography useful for the diagnosis of giant cell arteritis. *Ann Intern Med.* 2002;137:232–8.
9. Karassa FB, Matsagas Mi, Schmidt WA, Ioannidis JP. Meta-analysis: test performance of ultrasonography for giant-cell arteritis. *Ann Intern Med.* 2005;142:359–69.
10. Eموke Stenová E, Mistecs S, Povinec P. FDG-PET/CT in large-vessel vasculitis: its diagnostic and follow up role. *Rheumatol Int.* 2010;3:1111–4.
11. Walter MA, Melzer RA, Schindler C, Müller-Brand J, Tyndall A, Nitzsche EU. The value of [18F]FDG-PET in the diagnosis of large-vessel vasculitis and the assessment of activity and extent of disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2005;32:674–81.
12. Bertagna F, Bosio G, Caobelli F, Motta F, Biasiotto G, Giubbini R. Role of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed for therapy evaluation of patients with large-vessel vasculitis. *Jpn J Radiol.* 2010;28:199–204.