

Neumonía organizativa como manifestación inicial de arteritis de Takayasu: Reporte de un caso

Organizing pneumonia as the initial manifestation of Takayasu's arteritis: A case report

Rudy Salas-Yábar ¹, José Luis Cabrera-Rivero ², Carlos Rueda ^{3,4,5},
Cynthia Estela ^{6,7,8}, Capriny Magdalena Bernal-Turpo ^{6,9}

RESUMEN

La arteritis de Takayasu (AT) es una enfermedad inflamatoria rara que afecta a grandes vasos, como la aorta y sus ramas. Los síntomas iniciales son variados y pueden incluir mareos, fiebre, lesiones cutáneas y mialgias. El diagnóstico se realiza con criterios clínicos, pruebas de imagen, laboratorio e histopatología. Las manifestaciones pulmonares constituyen formas de presentación muy infrecuentes e incluyen neumonía organizativa, efusión pleural e hipertensión pulmonar. Presentamos el caso de una mujer asmática joven, con historia de neumonitis recurrente y disnea progresiva, asociados a compromiso inflamatorio de grandes vasos por arteritis de Takayasu.

Palabras clave: arteritis de Takayasu, neumonía organizativa

ABSTRACT

Takayasu's arteritis (TA) is a rare inflammatory disease that affects large vessels, such as the aorta and its branches. Initial symptoms are varied and may include dizziness, fever, skin lesions, and myalgia. The diagnosis is made with clinical criteria, imaging tests, laboratory, and histopathology. Pulmonary manifestations are very rare forms of presentation and include organizing pneumonia, pleural effusion, and pulmonary hypertension. We present the case of a young asthmatic woman with a history of recurrent pneumonitis and progressive dyspnea, associated with inflammatory involvement of the great vessels due to Takayasu's arteritis.

Key words: Takayasu arteritis, Organizing pneumonia

¹ Médico Residente de Neumología de Clínica Internacional

² Médico Neumólogo, Jefe del Departamento de Medicina de Clínica Internacional

³ Médico Reumatólogo de Clínica Internacional

⁴ Docente de Universidad Científica del Sur

⁵ Médico Reumatólogo del Hospital María Auxiliadora

⁶ Médico Neumólogo de Clínica Internacional

⁷ Médico Neumólogo del Hospital Cayetano Heredia

⁸ Docente de la Universidad Peruana Cayetano Heredia

⁹ Médico Neumólogo del Hospital 2 de Mayo

Citar como: Salas-Yábar R, Cabrera-Rivero J, Rueda C, Estela C, Bernal-Turpo C. Neumonía organizativa como manifestación inicial de arteritis de Takayasu: Reporte de un caso. *Interciencia méd.* 2023;13(2): 66-73. DOI: <https://doi.org/10.56838/icmed.v13i2.144>

Recibido: 21/04/2023 **Aprobado:** 09/05/2023 **Publicado:** 08/07/2023



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Introducción

La Arteritis de Takayasu (AT) es una enfermedad primaria de los vasos de gran y mediano calibre que afecta principalmente a la aorta y sus principales ramas. Se asocia sobre todo a signos sistémicos inflamatorios inespecíficos y manifestaciones isquémicas polimorfas que reflejan el desarrollo de estenosis arteriales. Existe un predominio femenino marcado y su incidencia máxima se observa clásicamente en la segunda o tercera décadas de vida.¹

La etiología de la AT implica una contribución genética compleja, que incluye genes que codifican específicamente los antígenos leucocitarios humanos (HLA) de clase I y II. La señal genética más fuerte proviene de HLA-B*52, lo que ha sido confirmado en varias etnias.²

La AT se manifiesta de forma subaguda, lo que a menudo retrasa su diagnóstico durante meses o años. La estrechez o dilatación de las arterias son a menudo el primer indicio de la enfermedad. La enfermedad suele afectar a toda la aorta y sus ramas principales por encima y por debajo del diafragma. La arteria subclavia (Izquierda > Derecha), la carótida común (Izquierda > Derecha), las arterias renal, vertebral e innominada son las más típicamente afectadas.³

Tanto la angiografía por resonancia magnética como la angiotomografía producen imágenes transversales de la pared arterial y permiten la detección de inflamación intramural. En estos estudios de imagen se puede observar el estrechamiento y dilatación de la luz y los cambios en la pared del vaso, como el engrosamiento de la pared, la calcificación y el aumento del contraste.⁴

Por otro lado, puede haber compromiso de la arteria pulmonar y consecuente hipertensión pulmonar, causando síntomas respiratorios como disnea, tos, hemoptisis y dolor torácico.⁵ Asimismo, se han reportado algunos casos de efusión pleural exudativa y hasta sanguinolenta.⁶

Presentamos un caso clínico con una presentación inusual de arteritis de Takayasu con neumonía organizativa y efusión pleural.

Caso clínico

Una mujer de 39 años, con índice de masa corporal (IMC) de 35 (obesidad tipo II), con antecedente de asma bronquial y rinitis alérgica desde la infancia, bien controladas, hospitalizada en múltiples ocasiones debido a exacerbaciones asmáticas, en tratamiento con Budesonida/Formoterol 160/4.5 µg. Tiene además antecedentes de episodios de pérdida de conciencia en 5 oportunidades en el 2012, sin diagnóstico definitivo, además fue hospitalizada en setiembre de 2019 y febrero de 2020 por cuadros de “neumonía atípica”.

En marzo de 2022 acudió a consulta externa en nuestra Institución refiriendo tos, epistaxis recurrente y un episodio de expectoración hemoptoica. En la tomografía de tórax practicada, se evidenció presencia de consolidación con patrón en vidrio esmerilado periféricos en lóbulo medio derecho, derrame pleural derecho, así como engrosamiento de las paredes del cayado aórtico. (Figura 1) Recibió cobertura antibiótica con amoxicilina/ácido clavulánico y sintomáticos, con mejoría. No tuvo molestias posteriores hasta agosto de 2022 cuando acudió nuevamente a consulta por disnea progresiva, que en la escala modificada del Medical Research Council (mMRC) fue de clase 3. En el examen físico se objetivaron lesiones dérmicas maculares eritematosas, asintomáticas, que blanqueaban con la digitopresión, en miembro superior izquierdo y que, según referencia de la paciente, tenían varios años de presentación. (Figura 2) En evaluación conjunta con reumatología, se hallaron pulsos radiales y humerales izquierdos disminuidos, pulso braquial derecho aumentado con hipertensión (PA 190/90 vs 130/70 del brazo izquierdo), y frémito en carótida con soplo carotídeo bilateral. No hubo referencia de hemoptisis ni hallazgos auscultatorios a la exploración, salvo leve taquipnea. Tampoco signos sugerentes de un

proceso infeccioso, colagenopatías o neoplasia. Una nueva tomografía realizada el mismo día de la consulta mostró la resolución de la consolidación del lóbulo medio (con respecto a la tomografía de marzo 2022), pero incremento del derrame pleural derecho, atenuación en mosaico en ambos pulmones sugerente de atrapamiento aéreo y tenues opacidades en vidrio esmerilado también en ambos pulmones.(Figura 3) Se realizó una toracocentesis con guía ecográfica, encontrándose una pleura muy engrosada y de consistencia dura, sin obtenerse fluido pleural.

La angiografía por resonancia magnética de tórax con contraste de setiembre de 2022, mostró un

engrosamiento concéntrico de las paredes de la aorta torácica y de los vasos supraaórticos, con estenosis importante de su luz. La arteria subclavia izquierda presentó estenosis del 88%, la aorta ascendente del 20%, el cayado aórtico del 35% y la aorta descendente de 40%.(Figura 4)

En los análisis de laboratorio, se observaron valores anormales en varios indicadores. La velocidad de sedimentación eritrocitaria (VSG) fue de 39 mm/h (valores de referencia: <20), la proteína C reactiva (PCR) de 33.62 mg/L (valores de referencia: <5), y las plaquetas estaban en 527×10^3 cel/ μ L (valores de referencia: $150-400 \times 10^3$).

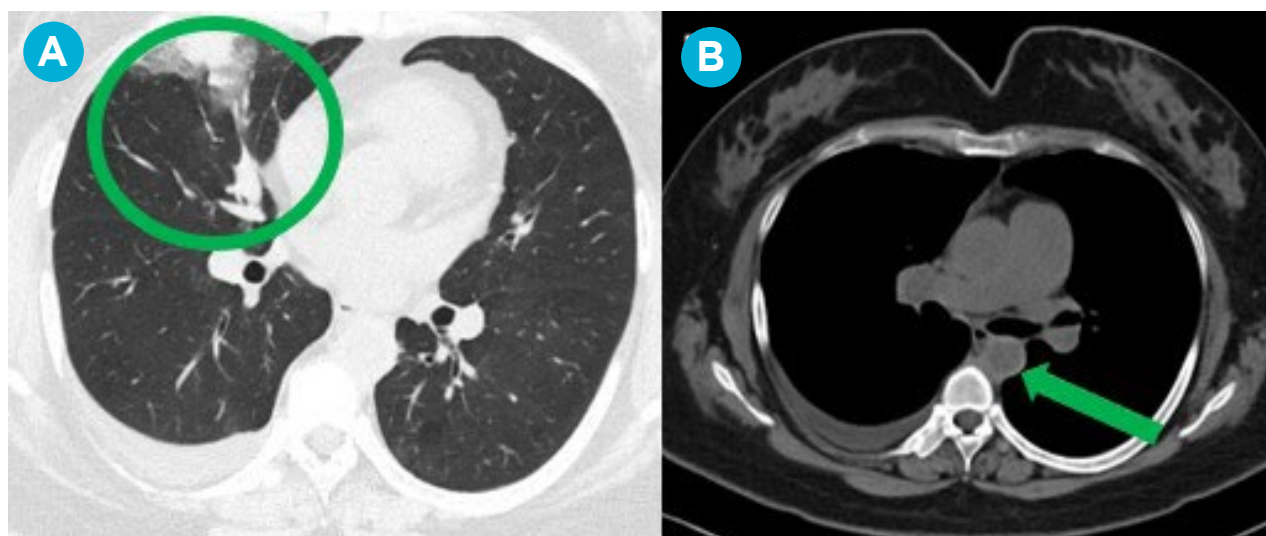


Figura 1. Imágenes de tomografía torácica donde se evidencia: (A) Consolidación y patrón en vidrio esmerilado circundante en lóbulo medio derecho. (B) Aorta descendente con paredes engrosadas (flecha verde).



Figura 2. Lesiones cutáneas eritematosas que evanescen con la presión, en miembro superior izquierdo.

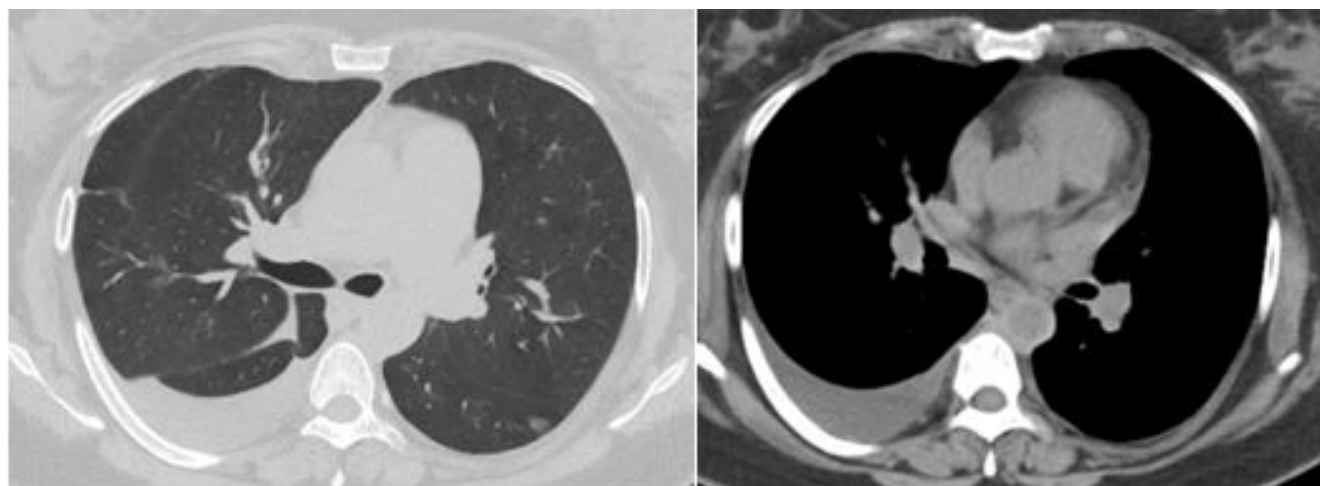


Figura 3. Tomografía de tórax que muestra derrame pleural derecho, opacidades en vidrio esmerilado y atenuación en mosaico.

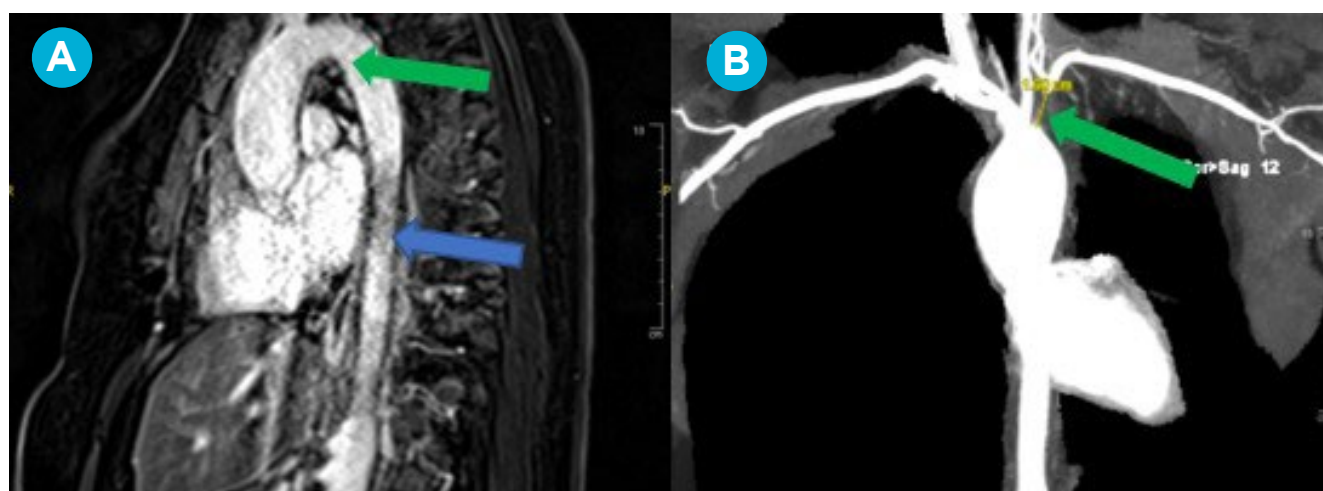


Figura 4. Angiografía por resonancia donde se muestra: (A) Estenosis en cayado aórtico (flecha verde) y en aorta descendente (flecha azul). (B) Estenosis importante de arteria subclavia (flecha verde).

Además, se detectaron anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) positivos con un título de 1/10 (valores de referencia: <1/10), mientras que los anticuerpos antinucleares (ANA) fueron negativos.

Los hallazgos clínicos permitieron llegar al diagnóstico de Arteritis de Takayasu, tomando como referencia los criterios del Colegio Americano de Reumatología (ARC),⁷ y concordantes con los estudios de imágenes practicados. Además, los hallazgos tomográficos estuvieron relacionados con una efusión pleural derecha y alta probabilidad de una neumonía criptogénica concomitantes.

Luego de establecido el diagnóstico, la paciente

recibió tratamiento con metotrexate a dosis de 20 mg por semana y prednisona a dosis de 25 mg por día. Semanas después de iniciado el tratamiento, la paciente presentó mejoría clínica, laboratorial y radiológica. Normalizó valores de VSG en 5 mm/h y PCR en 0.92 mg/L. En la tomografía de tórax de seguimiento de octubre de 2022, se encontró presencia de focos aleatorios de vidrio esmerilado, disminuidos respecto a estudio previo, además de engrosamiento intersticial a nivel de segmento medial de lóbulo medio. (Figura 5) Durante el seguimiento, la paciente presentó dos episodios de COVID-19 confirmados mediante prueba molecular. Los episodios ocurrieron a fines de octubre y noviembre de 2022, y se manifestaron

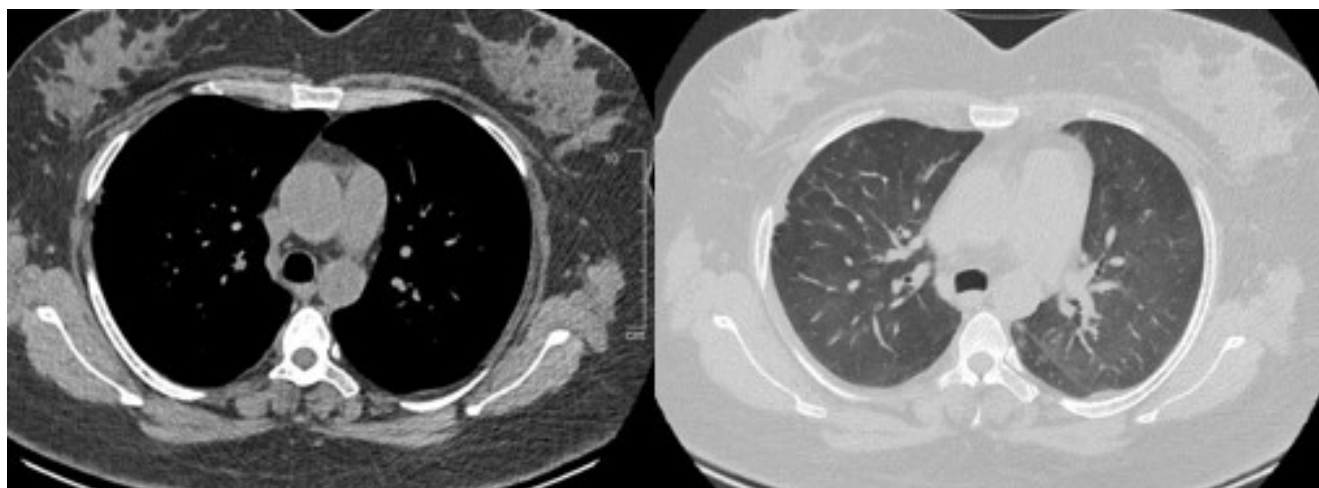


Figura 5. Tomografía de tórax post inicio de tratamiento, donde se evidencia la remisión de las lesiones vasculares (Figura 1), así como leve patrón en vidrio deslustrado bilateral.

con fiebre y síntomas respiratorios leves. Además, el episodio de noviembre se asoció con herpes zóster y neuralgia en la región torácica.

En su control de marzo de 2023, la paciente se encontraba estable, aunque refirió artralgiyas y mialgias. Continuaba con prednisona a dosis de 20 mg/día, metotrexato a dosis de 20mg/semana, ácido fólico a dosis de 0.5mg/día y ácido acetilsalicílico a dosis de 100 mg/día para tratar la enfermedad de fondo, además con budesonida/formoterol 160/4.5mcg, a dosis de dos puff cada 12 horas, para controlar su asma.

Discusión

Las manifestaciones clínicas de la Arteritis de Takayasu son muy variables y dependen de la etapa de la enfermedad y región vascular involucrada. En general, la AT se desarrolla en dos etapas, aunque no todos los pacientes se ajustan a este patrón. La etapa I, conocida como la fase "previa al pulso", se caracteriza por síntomas constitucionales, aunque menos del 50% de los pacientes experimentan estos síntomas. La etapa II, la fase "sin pulso", se caracteriza por síntomas y signos de inflamación e isquemia vascular.⁸

Se presentan síntomas sistémicos (fatiga, malestar y fiebre) hasta en el 40% de los pacientes. A continuación, síntomas como vértigo, cefalea y síncope representan, en conjunto, un 20% de

los síntomas de inicio de enfermedad. Síntomas y signos en extremidades, como alteraciones del pulso, diferencias en la presión arterial, parestesias, se ven en 17% de casos. Por otro lado, los síntomas respiratorios (disnea y hemoptisis) aparecen en aproximadamente el 7% de los pacientes con AT.⁹ En nuestra paciente, fue llamativo el debut de síntomas respiratorios, sin síntomas sistémicos, y la constatación al momento del examen clínico de pulso asimétrico en extremidades superiores.

Por otro lado, se ha reportado que entre el 6,3% y el 25,9% de los pacientes tienen afectación de la arteria pulmonar, que puede causar síntomas respiratorios, producto de infarto de la arteria pulmonar o hipertensión pulmonar, aún sin que se evidencie estenosis visible. En la arteritis de Takayasu, la inflamación ocurre incluso en las arterias pulmonares periféricas. Además, a diferencia del sistema de circulación sistémica, es probable que la arteria pulmonar, que es un sistema de baja presión, esté ocluida por trombos. Estos hallazgos sugieren que la inflamación puede extenderse a la pared de la arteria pulmonar periférica comprometida, dando como resultado infarto micropulmonar, hemorragia alveolar, y fibrina depositada durante el proceso de curación, lo que lleva a una neumonía organizada.^{10,11} El compromiso de la arteria pulmonar produce zonas de baja perfusión que puede disminuir el aporte de oxígeno a los tejidos, dañar las funciones celulares

y llevar a injuria tisular, lo que explica la formación de otras lesiones en sus zonas de las arterias pulmonares comprometidas, como lesiones en mosaico, vidrio deslustrado, efusión pleural, bronquiectasias e infartos pulmonares¹⁰. En estos casos, la presencia de hipertensión pulmonar y falla cardíaca constituyen signos de mal pronóstico. Lamentablemente nuestra paciente no acudió a realizarse los estudios por ecocardiografía que solicitamos.

Las neumonías organizativas son un subtipo de enfermedad pulmonar intersticial que se asocia con característicos cambios inflamatorios y fibróticos que afectan los espacios alveolares.¹² Se asocian principalmente a consumo de medicamentos, conectivopatías, infecciones y malignidad. Clínicamente, sus características formas de presentación son disnea, tos no productiva, y síntomas generales como fiebre y malestar general de curso agudo o subagudo, junto con sus signos radiográficos de consolidación y lesiones en vidrio deslustrado periféricos, que pueden coincidir con las “neumonías atípicas” presentadas en nuestra paciente antes del desenlace. Si bien es cierto no fue posible obtener evidencia histopatológica por negativa de la paciente a realizarse una biopsia por videobroncoscopia, la resolución de las lesiones parenquimales tras el curso de inmunosupresores, sin recibir ninguna cobertura antibiótica y no existir otro diagnóstico diferencial (malignidad, conectivopatía, etc.), puede constituir una evidencia confiable para el diagnóstico de neumonitis organizativa, que han sido descritas como un hallazgo poco frecuente dentro del espectro de manifestaciones de la AT.¹³ En comparación con la presencia de hipertensión pulmonar, la neumonía organizativa posee un buen pronóstico con resolución total hasta en un 60% de casos tratados.^{12,14}

A pesar de ser una arteritis de grandes vasos, la AT puede afectar vasos de menor calibre, lo que permite explicar las lesiones dérmicas que presentó la paciente. La AT en la piel puede causar púrpura, livedo reticularis, lesiones subcutáneas similares al eritema nodoso, eritema indurado,

nódulos inflamatorios, nódulos necróticos y/o ulcerados, gangrena digital, úlceras similares al pioderma gangrenoso, fenómeno de Raynaud, urticaria, angioedema y eritema multiforme.^{15,16} Es necesario ampliar estudios en nuestra paciente para aclarar la naturaleza de sus lesiones dérmicas.

Los corticoides siguen siendo el tratamiento activo más importante. Con este manejo, dos tercios de los pacientes presentan remisión de la fase activa, pero más de la mitad de estos tienen recaídas, ante las cuales se recomienda aumentar la dosis inicial de corticoides sistémicos o agregar un agente inmunosupresor; entre estos, los más utilizados han sido metotrexate, azatioprina, ciclofosfamida, micofenolato y tacrólimus. El medicamento más utilizado hasta el momento es el metotrexato, por su seguridad y fácil manejo, a una dosis inicial de 0.3 mg/kg/semana sin sobrepasar 15 mg/semana en la semana inicial, hasta su dosis máxima de 25 mg/semana, logrando remisión hasta de 81%, y disminución de la dosis de corticoide.¹⁷ En nuestro paciente, la terapia estándar de primera línea fue rápidamente efectiva para reducir la sintomatología y hallazgos tomográficos. Sin embargo, la posterior presencia de síntomas musculoesqueléticos en nuestra paciente, que sugieren enfermedad activa, de acuerdo a lo descrito por Kerr,⁸ requiere garantizar un seguimiento cercano y mantener el tratamiento al menos a un mediano plazo.

La arteritis de Takayasu es una enfermedad inflamatoria rara que se manifiesta con una amplia variedad de síntomas sistémicos al inicio de la enfermedad, o específicos a medida que progresa, afectando varios órganos según el Territorio vascular comprometido y la gravedad del daño que produce. Aunque las manifestaciones pulmonares no son una forma de presentación habitual, la neumonía organizativa puede indicar compromiso de la vasculatura pulmonar, incluso en ausencia de hallazgos radiológicos que lo confirmen.

Es aún más infrecuente la presentación con efusión pleural, como en este caso, lo que puede estar relacionado con la inflamación pleural debida

a los cambios patológicos en los vasos cercanos a las arterias afectadas por la enfermedad subyacente.

En pacientes jóvenes, el compromiso neumónico asociado a efusión pleural podría sugerir una etiología infecciosa como primera posibilidad, aunque no la única. En este reporte de caso, reportamos una infrecuente forma de presentación (neumonitis y efusión pleural unilateral) de una enfermedad rara (Arteritis de Takayasu), en el contexto de una paciente joven con eventos neumónicos previos que hicieron sospechar más bien en un origen inflamatorio, y que resaltaron la necesidad de tener presente todos los diagnósticos diferenciales, dentro de los cuales se incluyen las enfermedades inflamatorias como la Arteritis de Takayasu.

Bibliografía

1. Onen F, Akkoc N. Epidemiology of Takayasu arteritis. *Presse Med.* 2017;46(7-8 Pt 2):e197-203.
2. Danda D, Goel R, Josepg G, Kumar ST, et al. Clinical course of 602 patients with Takayasu's arteritis: comparison between Childhood-onset versus adult onset disease. *Rheumatol Oxf.* 2021;60(5):2246-55.
3. Russo RAG, Katsicas MM. Takayasu arteritis. *Front Pediatr.* 2018;6:265.
4. Tombetti E, Mason JC. Application of imaging techniques for Takayasu arteritis. *Presse Med.* 2017;46(7-8 Pt 2):e215-23.
5. Lin J, Zhang T, Peng M, et al. Clinical features of pulmonary artery involvement in Takayasu's arteritis and recent advances[J]. *Chin J Tuberc Respir Dis.* 2021;44(1):54-9.
6. Chen L, Ma T, Wang L, Wang L, Li M, Zhu R. Unilateral pleural effusion secondary to Takayasu arteritis: a case report and literature review. *J Biomed Res.* 2022;36(2):141-4.
7. Peter C Grayson, Cristina Ponte, Ravi Suppiah, Joanna C Robson, Katherine Bates Gribbons, Andrew Judge, et al. 2022 American College of Rheumatology/EULAR classification criteria for Takayasu arteritis. *Ann Rheum Dis.* 1 de diciembre de 2022;81(12):1654.
8. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, et al. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med.* 1994;120(11):919-29.
9. Watanabe Y, Miyata T, Tanemoto K. Current Clinical Features of New Patients With Takayasu Arteritis Observed From Cross-Country Research in Japan: Age and Sex Specificity. *Circulation.* 2015;132(18):1701-9.
10. Kong X, Ma L, Lv P, et al. Involvement of the pulmonary arteries in patients with Takayasu arteritis: a prospective study from a single centre in China. *Arthritis Res Ther.* 2020;22:131.
11. Yang J, Peng M, Shi J, Zheng W, Yu X. Pulmonary artery involvement in Takayasu's arteritis: diagnosis before pulmonary hypertension. *BMC Pulm Med.* 2019;19(1):225.
12. King TE, Lee JS. Cryptogenic Organizing Pneumonia. *N Engl J Med.* 2022;386(11):1058-69.
13. Vasavada R, Ahmed R. Shortness of Breath: Initial Presentation of Cryptogenic Organizing Pneumonia. *Proc UCLA Health.* 2022;26.
14. Cordier JF. Cryptogenic organising pneumonia. *Eur Respir J.* 2006;28(2):422-46.
15. Chasset F, Francès C. Cutaneous Manifestations of Medium- and Large-Vessel Vasculitis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2017;53(3):452-68.
16. Watts RA, Robson J. Introduction, epidemiology and classification of vasculitis. *Best Pr Res Clin Rheumatol.* 2018;32(1):3-20.
17. Maz M, Chung SA, Abril A, Langford CA, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Giant Cell Arteritis and Takayasu Arteritis. *Arthritis Rheumatol.* 2021;73(8):1349-65.

Financiamiento

El estudio no contó con financiamiento.

Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

Correspondencia:

Rudy Salas Yábar
Clínica Internacional Sede San Borja,
Av. Guardia Civil 421 - 433. Lima - Perú
E-mail: rudyxsalas@gmail.com