



CASO CLÍNICO

Arteritis de Takayasu como causa poco frecuente de infiltrados pulmonares

Takayasu's arteritis as an uncommon cause of pulmonary infiltrates

Autores: Alcaraz Barcelona M¹, Golfe Bonmatí A¹, Aguila Zurita CD², Chiriboga Sánchez JG¹, Moscardó Orenes MA¹

¹ Servicio de Neumología del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

² Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

Resumen:

La arteritis de Takayasu es una vasculitis crónica que afecta a vasos de gran calibre, principalmente aorta y sus ramas. Los síntomas iniciales son inespecíficos y derivados de la actividad inflamatoria, lo cual puede provocar un retraso en el diagnóstico. Los hallazgos clínicos más característicos derivan de la isquemia de los miembros o los órganos afectados. La afectación pulmonar suele ser inespecífica o subclínica, destacando la afectación de la arteria pulmonar que puede progresar a la formación de aneurismas, infartos pulmonares o desarrollo de hipertensión pulmonar. Otras formas de afectación respiratoria menos frecuente son los infiltrados parenquimatosos y derrame pleural cuyo mecanismo continúa siendo desconocido. El tratamiento de primera línea son los corticoesteroides, empleándose otros inmunosupresores en casos refractarios.

Palabras clave: Vasculitis; arteritis de Takayasu; infiltrados pulmonares.

Resume:

Takayasu's arteritis is a chronic vasculitis that affects large vessels, mainly the aorta. The initial symptoms are non-specific and derived from inflammatory activity. The most characteristic clinical findings derive from ischemia of the affected organs. Pulmonary involvement is usually nonspecific or subclinical, highlighting pulmonary artery involvement that can progress to the formation of aneurysms, pulmonary infarctions, or the development of pulmonary hypertension. Other less frequent forms of respiratory involvement are pulmonary infiltrates and pleural effusion whose mechanism remains unknown. The first line treatment is corticosteroids, using other immunosuppressants in refractory cases.

Keywords: vasculitis; Takayasu's arteritis; pulmonary infiltrates.

Introducción:

Las vasculitis son un grupo heterogéneo de enfermedades que se caracteriza por la infiltración de células efectoras inmunitarias en la pared de los vasos provocando inflamación y alteraciones en la estructura de los vasos sanguíneos. Pueden afectar a diferentes órganos o sistemas dependiendo del tamaño y de la localización de los vasos afectados y, por tanto, las manifestaciones clínicas pueden ser muy dispares.

El aparato respiratorio puede verse afectado en las vasculitis sistémicas, aunque de manera más frecuente en las vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA). Los síntomas respiratorios y patrones radiológicos pueden ser inespecíficos, aunque determinados hallazgos como los aneurismas de la arteria pulmonar o los infartos pulmonares, deben orientar a vasculitis.^{1,2}

La arteritis de Takayasu es una vasculitis granulomatosa que afecta a vasos de gran tamaño, principalmente a la aorta y sus ramas.^{1,2,3} Cuando implica al aparato respiratorio, los síntomas suelen ser inespecíficos en forma de tos, disnea o dolor torácico. La presencia de arteritis pulmonar es factor de riesgo para la aparición de infartos pulmonares y condicionar el desarrollo de hipertensión pulmonar, que ensombrece el pronóstico.⁴ La

angiotomografía computarizada (angio-TC), la resonancia magnética (RM) y la tomografía por emisión de positrones (PET-TC) orientan al diagnóstico, aunque el *Gold Standard* para la visualización de las anomalías vasculares características continúa siendo la angiografía.^{1-3,5}

El tratamiento incluye el uso de corticoesteroides y de otros inmunosupresores en casos de refractariedad, debiendo recurrir incluso a procesos intervencionistas como la angioplastia y cirugía de derivación en caso de lesiones vasculares crónicas establecidas.^{1-4,6}

Observación clínica:

Se trata de una mujer de 27 años con antecedentes de osteocondritis y urticaria aguda de repetición y en tratamiento crónico con anticonceptivos orales. Acude a Consultas Externas de Neumología por dolor centro torácico irradiado a hemitórax derecho de características pleuro-mecánicas, no opresivo y sin cortejo vegetativo asociado de un año de evolución con empeoramiento en el último mes, asociando disnea de grandes esfuerzos. No refería tos, fiebre ni otra clínica sugestiva de infección respiratoria. Coincidentemente con la progresión de la clínica, se había realizado TC torácico y de columna dorsal de

seguimiento en consulta de Traumatología, con hallazgo de infiltrado focal en segmento lateral de lóbulo medio así como otro en segmento apical de lóbulo superior derecho. En la analítica sanguínea ordinaria realizada en consulta de Traumatología, destacaba una anemia microcítica, con Hb de 8.6, elevación de marcadores inflamatorios con PCR 127mg/l y VSG de 95mm/h. Se decide pauta de tratamiento antimicrobiano con Levofloxacino 500mg/24h, sulfato ferroso oral y control analítico con autoinmunidad que resulta negativa. Se solicita fibrobroncoscopia sin alteraciones reseñables, con realización de lavado broncoalveolar de lóbulo medio con citología negativa para células tumorales malignas y sin aislamientos microbiológicos. Se decide ampliar el estudio radiológico con Angio-TC para descartar la presencia de tromboembolismo pulmonar, en el cual destaca la persistencia de los infiltrados focales previamente descritos con aparición de otros de similares características en lóbulo superior derecho así como engrosamiento inespecífico de partes blandas adyacente a los troncos supraórticos y el cayado de la aorta (*Figura 1*). Profundizando en la exploración, a la auscultación destacan soplos en ambas carótidas sin objetivarse aumento en las cifras tensionales ni asimetrías entre ambos miembros superiores.

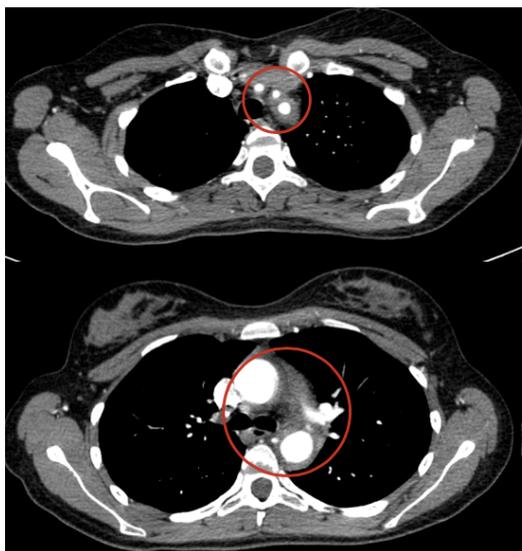


Figura 1. Engrosamiento inespecífico de partes blandas adyacente a los troncos supraórticos y el cayado de la aorta en angio-TC sugestivo de Arteritis de Takayasu.

Se completa el estudio con PET-TC, con aumento de actividad metabólica en cayado aórtico y aorta torácica (*Figura 2*) y se deriva a Reumatología con diagnóstico de Arteritis de Takayasu.

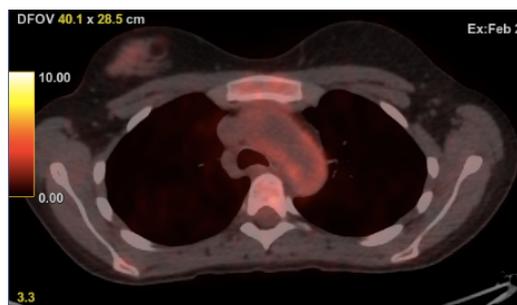


Figura 2. PET-TC que muestra el aumento de la actividad metabólica en la pared del cayado aórtico.

En el seguimiento, se inicia tratamiento con Prednisona 60mg al día con mejoría inicial pero con reaparición del dolor centrotorácico y elevación de reactivos de fase aguda, anemización y microhematuria al descender dosis de Prednisona a 40mg al día por lo que se añade al tratamiento Tocilizumab subcutáneo a dosis de 162mg semanales con mejoría de la clínica, estabilidad analítica y pudiendo reducir la dosis de Prednisona hasta 1.25mg al día de mantenimiento. Además, en los sucesivos angio-TC de control, a nivel torácico se evidenció la desaparición de los infiltrados en LM y LSD que presentaba al diagnóstico.

Discusión:

La Arteritis de Takayasu (AT) es una vasculitis de grandes vasos que afecta principalmente a la aorta y sus ramas principales. La enfermedad es más frecuente en la población asiática de sexo femenino. Se presenta con mayor frecuencia antes de los 50 años y los síntomas suelen manifestarse en la segunda o tercera décadas de la vida. La prevalencia global de la enfermedad se estima entre 13 a 40 por millón de habitantes, aunque con gran disparidad dependiendo de la localización geográfica. En Europa su incidencia se estima entre 1-3 casos por cada millón de habitantes/año.^{1,3}

Se desconoce el origen de la AT. Se ha propuesto la infección por *M. tuberculosis* como factor etiológico, existiendo una mayor prevalencia de AT en pacientes con antecedentes de infección por Micobacterias. Otros estudios sugieren una cierta predisposición genética con el antígeno leucocitario humano (HLA)-B52 y con polimorfismos genéticos del factor de necrosis tumoral (TNF).⁷

La fase inflamatoria aguda se caracteriza por manifestaciones sistémicas inespecíficas, como fiebre, sudoración nocturna y anorexia. En la fase crónica aparecen los síntomas vasculares propios de la AT, destacando la claudicación de miembros, asimetría de pulso e hipertensión arterial. Puede afectar a las arterias coronarias, renales y cerebrales, provocando sintomatología isquémica a dichos niveles.³

Se han descrito numerosas manifestaciones respiratorias de la AT. Al tratarse de una vasculitis con afectación de grandes vasos, destaca la presencia de anomalías a nivel de la arteria pulmonar, en forma de aneurismas,

estenosis y engrosamientos de pared. La incidencia de arteritis pulmonar es muy variable, si bien condicionará el desarrollo de hipertensión pulmonar (HP) hasta en el 42% de los casos, empobreciendo el pronóstico.⁴ Otras formas de afectación pulmonar descritas en pruebas de imagen en la AT son los infiltrados parenquimatosos, infartos pulmonares, áreas de atenuación del mosaico, derrame pleural y bronquiectasias.^{4,8} De entre todas ellas, los infiltrados únicos o múltiples son las más frecuentes, desconociéndose sin embargo el mecanismo por el que se producen. Al igual que los infartos pulmonares y las áreas de atenuación en mosaico, los infiltrados pueden remitir tras el inicio del tratamiento con glucocorticoides e inmunosupresores, lo que orienta a que la causa subyacente pueda ser la inflamatoria.^{5,6,8,9}

Para el diagnóstico de la AT se ha impuesto los Criterios del Colegio Americano de Reumatología, debiendo cumplir al menos tres de los seis propuestos: edad de inicio de la enfermedad menor de 40 años; claudicación de extremidades; disminución de pulsos de las arterias braquiales; diferencia de más de 10 mmHg de la presión sistólica entre ambos brazos; soplo en arterias subclavias o en aorta abdominal; y evidencia de anomalías en la arteriografía, siendo este el criterio más importante.^{9,1}

Si bien la arteriografía ha sido el elemento fundamental en el diagnóstico de la AT, es incapaz de evaluar el grado de actividad de la enfermedad. Actualmente, la TC y la RM se han posicionado por encima de los métodos tradicionales debido a su capacidad de detectar anomalías en la pared del vaso antes de la aparición de estenosis o aneurismas. El PET-TC también ha demostrado utilidad cuantificando el grado de inflamación y la extensión de la misma, siendo una herramienta muy útil por tanto en el seguimiento y en la valoración de la respuesta al tratamiento.¹⁰

En el caso de nuestra paciente, se cumplía el comienzo precoz, la presencia de soplo en subclavias y las anomalías compatibles en el estudio angiográfico, por lo que se pudo realizar el diagnóstico con alto grado de confianza sin necesidad de pruebas más invasivas.

La supervivencia de la AT depende de las complicaciones desarrolladas y del patrón de progresión de la enfermedad. Las complicaciones pulmonares no suelen contribuir de forma substancial a la mortalidad a excepción del desarrollo de HP. Hasta el 50% de los pacientes presentará una complicación cardiovascular en los 10 primeros años tras el diagnóstico, condicionando un aumento en la morbimortalidad.³⁻⁶

Aunque hasta en el 20% de los casos se puede producir una remisión espontánea de la enfermedad, la mayoría de los pacientes precisan tratamiento inmunomodulador para el control de la enfermedad. El tratamiento de primera línea para las manifestaciones sistémicas de la AT son los glucocorticoides a dosis de 1 mg/kg de Prednisona o equivalentes con una disminución gradual durante semanas o

meses dependiendo de la evolución.^{5,6} En aproximadamente la mitad de los casos es preciso añadir un tratamiento inmunomodulador adicional, siendo los más empleados metotrexate, azatioprina, ciclofosfamida, micofenolato y tacrólimus. En los últimos años ha aumentado el interés por los agentes biológicos en el tratamiento de la AT refractaria, principalmente los inhibidores del antifactor de necrosis tumoral alfa como etanercept e infliximab, y el anticuerpo monoclonal tocilizumab, los cuales han mostrado en los distintos estudios, lograr la remisión de hasta el 60% de los casos refractarios.^{5,6,11}

Cuando la enfermedad ha progresado a lesiones fibróticas el enfoque del tratamiento debe ser el manejo intervencionista de las lesiones estenóticas y los aneurismas e incluso lesiones fibróticas extensas pueden requerir cirugías de derivación.⁶

Bibliografía:

1. Luqmani RA, Suppiah R, Grayson PC, Merkel PA, Watts R. Nomenclature and classification of vasculitis - update on the ACR/EULAR diagnosis and classification of vasculitis study (DCVAS). *Clin Exp Immunol.* mayo de 2011;164 Suppl 1(Suppl 1):11-3.
2. Adams TN, Zhang D, Batra K, Fitzgerald JE. Pulmonary manifestations of large, medium, and variable vessel vasculitis. *Respir Med.* diciembre de 2018;145:182-191 p.
3. Alibaz-Oner F, Direskeneli H. Update on Takayasu's arteritis. *Presse Med.* junio de 2015;44(6 Pt 2):259-65.
4. Kong X, Ma L, Lv P, Cui X, Chen R, Ji Z, Chen H, Lin J, Jiang L. Involvement of the pulmonary arteries in patients with Takayasu arteritis: a prospective study from a single centre in China. *Arthritis Res Ther.* junio de 2020; 22(1):131.
5. Frankel SK, Cosgrove GP, Fischer A, Meehan RT, Brown KK. Update in the diagnosis and management of pulmonary vasculitis. *Chest.* febrero de 2006;129(2):452-465 p.
6. Keser G, Direskeneli H, Aksu K. Management of Takayasu arteritis: a systematic review. *Rheumatology (Oxford).* mayo de 2014;53(5):793-801 p.
7. Arnaud L, Haroche J, Mathian A, Gorochoff G, Amoura Z. Pathogenesis of Takayasu's arteritis: a 2011 update. *Autoimmun Rev.* noviembre de 2011;11(1):61-7.
8. Kong X, Zhang J, Lin J, Lv P, Chen H, Ji Z, Dai X, Jin X, Ma L, Jiang L. Pulmonary findings on high-resolution computed tomography in Takayasu arteritis. *Rheumatology (Oxford).* diciembre de 2021; 60(12):5659-5667 p.
9. Arend WP, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Calabrese LH, Edworthy SM, Fauci AS, Leavitt RY, Lie JT, Lightfoot RW Jr, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum.* agosto de 1990;33(8):1129-34.
10. Webb M, Chambers A, AL-Nahhas A, Mason JC, Maudlin L, Rahman L, Frank J. The role of 18F-FDG PET in characterising disease activity in Takayasu

arteritis. Eur J Nucl Med Mol Imaging. mayo de 2004;31(5):627-34.

11. Singh A, Danda D, Hussain S, Najmi AK, Mathew A, Goel R, Lakhan SE, Tajudheen B, Antony B.

Efficacy and safety of tocilizumab in treatment of Takayasu arteritis: A systematic review of randomized controlled trials. Mod Rheumatol. enero de 2021;31(1):197-204 p.