

Granulomatosis con Poliangeítis: caso clínico

- Dr. Eddy Macías, Jefe de Neumología, HCAM
- Dra. Carina Coronel Pazos, Posgrado de Neumología HCAM
- Dra. Payuska Zambrano, Radióloga Clínica DAME
- Dra. Elba Salazar, Patóloga HCAM

Resumen

Introducción: La granulomatosis con poliangeítis conocida, previamente, como Granulomatosis de Wegener es una enfermedad multisistémica caracterizada por necrosis de las porciones superior e inferior del aparato respiratorio, glomerulonefritis y vasculitis necrosante. Su presentación es rara, la clínica suele ser aguda y su evolución fulminante. El patrón radiológico de la enfermedad incluye alteración parenquimatosa en el 50% de los pacientes, con áreas de consolidación y opacidades en vidrio esmerilado, secundarias a hemorragia pulmonar difusa, generalmente bilateral. La mediana de supervivencia con tratamiento específico es mayor a 20 años.

Caso: Este es el caso de una paciente femenina menor a 40 años que presentó una masa cavitada pulmonar. Recibió varios esquemas antibióticos en otro hospital y también recibió terapia antifúngica. En el Hospital Carlos Andrade Marín, el diagnóstico se estableció en base a los reportes histopatológicos de las biopsias de riñón y pulmón; y, con los resultados de pruebas inmunológicas específicas (ANCA PR3). La terapia con corticosteroides y drogas inmunosupresoras hizo una gran diferencia en la evolución clínica y radiológica de la paciente.

Discusión: La Granulomatosis con Poliangeítis es una inflamación necrosante que involucra la vía respiratoria y el riñón. Se define por la presencia de anticuerpos ANCA PR3 positivo en la mayoría de pacientes; tiene una evolución variable que tiende a ser crónica y se trata con corticosteroides e inmunosupresores. Después de entrar en remisión, la probabilidad de recurrencia de la enfermedad varía del 50 al 70%. Esto puede prevenirse con el seguimiento adecuado y la terapia de mantenimiento.

Palabras clave: Granulomatosis con Poliangeítis, Corticosteroides.

Abstract

Introduction: Granulomatosis with poliangeítis, previously known as Wegener's granulomatosis, is a multisystemic disease characterized by necrosis in the upper or lower portions of the respiratory system, glomerulonephritis and necrotizing vasculitis. Though a rare disease, its presentation is acute and rapidly progressive. The radiological pattern includes parenchymal alteration in 50% of the patients, with lung consolidation seen on the CT SCAN or ground glass opacities secondary to diffuse pulmonary hemorrhage, usually bilateral. Currently, the median survival time with treatment is longer than 20 years.

Case: This is the case of a female patient younger than 40 years-old who had a cavitated mass in her lungs. She was transferred from another hospital after receiving several antibiotic schemes without improving her clinical condition. She also received antituberculous treatment. At CAM Hospital, the diagnosis was made on the ground of histopathologic reports and immunologic tests. Corticosteroids and immunosuppressive treatment improved definitively her clinical and radiologic picture.

Discussion: Granulomatosis with Polyangiitis is a necrotizing inflammation involving the respiratory tract, lungs and kidneys. It is defined by the presence of ANCA PR3 positive antibodies in most patients. Its evolution varies and often tends to be chronic. It is treated with corticosteroids and immunosuppressors. After remission, the probability of recurrence goes from 50 to 70%. This could be prevented with adequate follow-up and maintenance treatment.

Key words: Granulomatosis with Polyangiitis, Corticosteroids.

Introducción

Heinz Klinger realizó los primeros informes en 1931 y Friederich Wegener en 1939. Sin embargo, la descripción final y la denominación la realizaron Godman y Churg en 1954. La granulomatosis de Wegener fue renombrada en enero del 2011 por la Sociedad Americana de Reumatología como Granulomatosis con Poliangeítis.⁶

Se trata de una enfermedad multisistémica que forma parte de las vasculitis de pequeños vasos asociadas a anticuerpos contra el citoplasma de los neutrófilos, junto con la granulomatosis eosinofílica con poliangeítis, la poliangeítis microscópica y la vasculitis asociada a ANCA limitada a un órgano. Esta patología se caracteriza por ser una vasculitis necrosante, inflamatoria, con formación de granulomas. Afecta principalmente al tracto respiratorio y el sistema renal, con una mayor incidencia entre los 40-55 años. Tiene una mayor prevalencia en caucásicos y en el norte de Europa. Su etiología es desconocida; sin embargo, en su aparición intervienen diversos aspectos ambientales, infecciosos, farmacológicos, inmunológicos y tóxicos, sumados a una predisposición genética.⁷

El tratamiento incluye glucocorticoides más inmunosupresión, lo que se demostró en diferentes estudios.⁸

Caso clínico

Paciente femenina de 31 años, sin antecedentes patológicos previos, con cuadro de hipoacusia bilateral de un año de evolución, más pérdida de peso, 12 libras en los últimos 45 días. Acude al hospital por otalgia izquierda con posterior otorrea y aparición de una masa preauricular, ipsilateral, fiebre y diaforesis nocturna, por lo que fue tratada con múltiples esquemas antibióticos (cefalosporinas, macrólidos, quinolonas) sin lograr mejoría.

Se le realiza una tomografía torácica que demostró consolidación con broncograma aéreo en la llingula y el lóbulo inferior, con una cavitación de 4 cm irregular, nódulo satélite cavitado de paredes gruesas, imágenes en vidrio deslustrado adyacente en lóbulo superior ipsilateral y retracción de las estructuras del mediastino **Figura 1**.

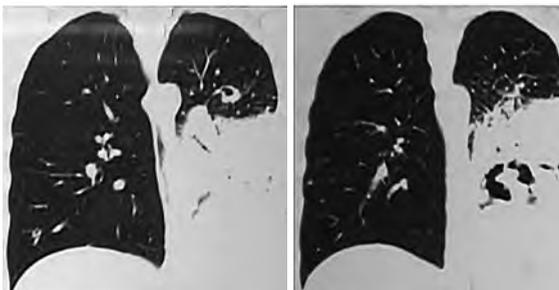


Figura 1. TC de tórax ventana pulmonar corte coronal y axial

Por este motivo se decidió su ingreso para recibir antibióticoterapia intravenosa a base de piperacilina tazobactam, catalogándose como neumonía complicada. Luego se le añadió itraconazol, ante la mala respuesta clínica y la persistencia de respuesta inflamatoria sistémica. Se le practicó una broncoscopia que demostró la presencia de abundantes secreciones purulentas, eritema generalizado y estenosis concéntrica del bronquio del segmento anterior del lóbulo superior y del bronquio derecho en alrededor del 70%; la mucosa aparecía granular, irregular y mamelonada. También se le practicó una biopsia renal y el reporte histopatológico señaló: *glomeruloesclerosis focal y segmentaria, variedad no especificada* **Figura 2**. El reporte histopatológico de la biopsia pulmonar, por su parte, demostró: *evidencia de necrosis licuefactiva en diferentes focos, rodeados de abundantes histiocitos epiteloides que limitan las áreas de necrosis. Presencia de células gigantes multinucleadas tipo Langhans y abundantes polimorfonucleares*. Por la sospecha de tuberculosis se inició esquema antifímico.

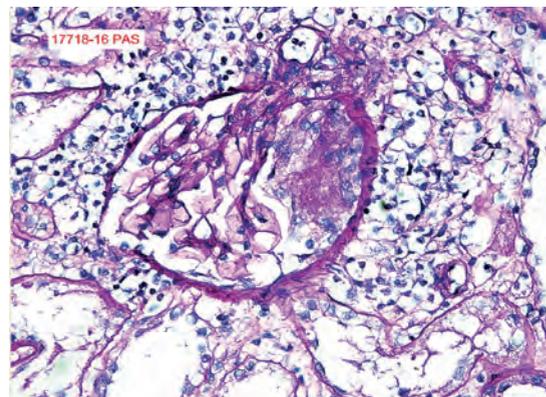


Figura 2. Biopsia renal.

La paciente, pese a recibir un mes terapia antifímica, persistía con desaturaciones, taquicardia, taquipnea y picos febriles. Se la transfirió a un hospital de tercer nivel, en donde recibió cobertura para estafilococo aureus con linezolid. No obstante mantenía una evolución tórpida.

Se le realizó una nueva broncoscopia evidenciando estenosis del lóbulo inferior izquierdo por infiltración tipo III de la mucosa, más traqueobronquitis purulenta obstructiva. Además, durante la hospitalización, la

paciente presentó epiescleritis bilateral, derrame supratelar bilateral, úlceras orales y pansinusitis, por lo que se le solicitó estudios para enfermedades inmunológicas con compromiso pulmonar.

Los resultados indicaban proteinuria en 24 horas de 900 mg, anticuerpos anti ANCA PR3 > 100, GEN EXPERT en lavado broncoalveolar negativo, por lo que se suspendieron los antifímicos y se inició terapia para Granulomatosis con Poliangeítis con corticoide intravenoso (metilprednisolona) e inmunosupresión con ciclofosfamida, con excelente respuesta clínica y evidente mejoría tomográfica.

Discusión

La Granulomatosis con Poliangeítis es una inflamación necrosante que involucra la vía respiratoria superior e inferior, afectando vasos de pequeño y mediano calibre (capilares, vénulas, arteriolas y venas). Se la distingue de las demás vasculitis sistémicas por la ausencia de depósitos autoinmunes.⁹

En los criterios diagnósticos que definen la enfermedad se incluye afectación nasal, oral y/o de vía aérea (afectación nasal de más de un mes de duración, úlceras orales, sinusitis crónica, otitis media o mastoiditis de más de tres meses de duración, deformidad nasal, masas retroorbitarias, estenosis subglótica), anormalidades radiográficas que incluyen nódulos, infiltrados mixtos o cavidades, sedimento urinario anormal (más de 10 glóbulos rojos dismórficos o hematuria ++), proteinuria (++) y demostración de granulomas en la biopsia de una arteria o del área perivascular. Con dos o más de estos hallazgos la sensibilidad para el diagnóstico de Granulomatosis con Poliangeítis es del 88% y la especificidad 92%.¹⁰

La severidad de los hallazgos de la biopsia renal se relaciona paralelamente con los hallazgos clínicos de la enfermedad, aunque raramente se encuentran granulomas en especímenes renales y ocasionalmente arteritis.¹¹

Se detectan anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo con patrón citoplasmático dirigidos contra la proteinasa 3 (C-ANCA/anti-PR3), en el 90% de los pacientes con granulomatosis con poliangeítis, siendo éste un marcador muy específico, aunque no patognomónico de la enfermedad. Los anticuerpos P-ANCA/anti-MPO son mucho más inespecíficos y pueden aparecer en el 20% de los casos.¹²

En la tomografía de tórax se evidencian nódulos con o sin cavitación, opacidades alveolares, lesiones estenosantes y alteraciones pleurales.¹³ El diagnóstico diferencial de esta enfermedad se debe realizar con el resto de vasculitis ANCA positivas, como el Síndrome de Churg Strauss y la poliangeítis microscópica, que afectan a pequeños vasos.¹⁴

La enfermedad tiene una evolución variable que depende de su extensión local o sistémica y de la naturaleza de los órganos afectados. En general, tiende a ser crónica y recidivante, con una mediana de supervivencia de 20 años.¹⁵

El tratamiento incluye la combinación de glucocorticoides con ciclofosfamida o rituximab y, en ciertos casos, plasmaféresis. En casos leves sin afectación multiorgánica se puede prescribir metotrexate.¹⁶

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses relacionados con el tema de esta publicación.

Correspondencia

Dra. Carina Vanessa Coronel Pazos
ccoronelmd@gmail.com
0992724566 / 022353066

Referencias

1. Falk Ronald, Merkel Peter, King Talmudge. *Clinical manifestations and diagnosis of granulomatosis with polyangitis and microscopic polyangitis*. Post TW, ed. Uptodate. MA: UptoDate Inc. <http://www.uptodate.com> (accessed on September 2017)
2. Glasscock Richard, Flanerty Kevin, King Talmedge; *Respiratory tract involvement in granulomatosis with polyangitis and microscopic polyangitis*, Post TW, ed. Uptodate. MA: UptoDate Inc. <http://www.uptodate.com> (accessed on September 2017)
3. Trenor L, Martínez C, Pallardó C. *Vasculitis sistémicas asociadas a ANCA: Granulomatosis de Wegener y Poliangeítis Microscópica*. Sección de Reumatología, Hospital de la Ribera, Valencia
4. Duna, GF, Cotch, MF, Galperin C. et al. *Wegener's granulomatosis: Role of environmental exposures*. *ClinExpRheumatol* 1998; 16:669-74
5. Vera O, Olvera A, McDonald A, Pacheco M y Gayosso J. *Granulomatosis de Wegener, abordaje diagnóstico y terapéutico*. Departamento de Medicina Interna del Hospital de Especialidades y Hospital de Infectología, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, México DF, 2012
6. Khasnis A, Langford CA. *Update on vasculitis*. *J Allergy Clin Immunol*. 2009 Jun; 123(6):1226-36
7. Flores-Suárez LF. *Antineutrophil cytoplasm autoantibodies: usefulness in rheumatology*. *Reumatol Clin*. 2012 Nov-Dec;8(6):351-7
8. Homeister JW, Jennette JC, Falk RJ. *Immunologic mechanisms of vasculitis*. In: Alpern RJ, Moe OW, Caplan M (eds). *Seldin and Giebisch's The Kidney*. Amsterdam: Ed. Elsevier; 2013. pp. 2817-46
9. GC, Churg J. *Wegener's granulomatosis: pathology and review of the literature*. *Arch Pathol* 1954; 58:533-553
10. Comarmond C, Cacoub P. *Granulomatosis with polyangiitis (Wegener): clinical aspects and treatment*. *Autoimmun Rev*. 2014 Nov; 13(11):1121- 5
11. Landman S, Burgener F. *Rochester: Pulmonary manifestations in Wegener's granulomatosis*. *AJR Am J Roentgenol* 1974; 122:750-57
12. Aberle DR, Gmsu G, Lynch D. *Thoracic manifestations of Wegener granulomatosis: diagnosis and course*. *Radiology* 1990; 174:703-09
13. Mayberry JP, Primack SL, Müller NL. *Thoracic manifestations of systemic autoimmune diseases: radiographic and high resolution CT findings*. *Radiographics* 2000;20:1623-35
14. Bacon PA. *The Spectrum of Wegener's Granulomatosis and Disease Relapse*. *N Eng J Med*. 2005; 352:330-2
15. Specks U, Deremee RA. *Granulomatous Vasculitis Wegener's. Granulomatosis and Churg-Strauss síndrome*. *Rheum Dis Clin North Am*. 1990; 16: 377-97
16. Brunton Lawrence, Chabner Bruce, Knollman Bjorn (2012). *Godman y Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica*. Editorial McGrawhill. México. 12va edición. Sección VII. Capítulo 42