

Reporte de caso/ Case report

Reporte de un caso: Vasculitis asociada a ANCA P en el adulto mayor

Osvaldo Cardozo
Investigador independiente. Asunción, Paraguay

**Cómo referenciar este artículo/
How to reference this article**

Cardozo O. Reporte de un caso: Vasculitis asociada a ANCA P en el adulto mayor. *Rev. cient. cienc. salud* 2020; 2(1):63-69

RESUMEN

El espectro clínico de las vasculitis depende en gran medida de los vasos sanguíneos dañados y de los órganos afectados. Todas comparten síntomas comunes como los constitucionales y la presencia de anticuerpo anti citoplasmático de neutrófilos. La Poliangiítis microscópica es la vasculitis más frecuente en la población anciana. Se expone el caso de una paciente de 76 años de edad con antecedentes de presentar alteración recurrente del sedimento urinario, anemia crónica, debilidad muscular, trastornos de la marcha, tos húmeda no productiva, con internaciones frecuentes de origen genitourinario o respiratorio. Se solicita perfiles de laboratorio, serologías virales, perfiles reumatológicos entre ellos ANCA ante sospecha clínica de vasculitis y evaluaciones por especialistas. Ante cuadro clínico sugerente de afectación renal, pulmonar, neurológica documentada por proteinuria de 24 hs y clearance de creatinina, espirometría, taca de tórax, electromiografía y con ANCA p positivo se inicia tratamiento con corticoides e inmunosupresores. A pesar del tratamiento realizado y ante la leve mejoría en principio del cuadro clínico, el diagnóstico tardío sumado a factores de mal pronóstico y al abandono del tratamiento, conllevan al fallecimiento de la paciente.

Palabras claves: vasculitis; anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos; poliangiitis microscópica

Case report: Vasculitis associated to P-ANCA in the elderly

ABSTRACT

The clinical spectrum of vasculitis is highly dependent on damaged blood vessels and affected organs. They all share common symptoms such as constitutional symptoms and the presence of anti-neutrophil cytoplasmic antibody. Microscopic polyangiitis is the most frequent vasculitis in the elderly population. The case of a 76-year-old patient with a history of recurrent alteration of the urinary sediment, chronic anemia, muscle weakness, gait disorders, non-productive wet cough, with frequent hospitalizations of genitourinary or respiratory origin is presented. Laboratory profiles, viral serologies, rheumatological profiles including ANCA are requested in case of clinical suspicion of vasculitis and evaluations by specialists. In a clinical picture suggestive of renal, pulmonary, and neurological involvement, documented by 24-hour proteinuria and creatinine clearance, spirometry, chest taca, electromyography, and with positive ANCA, treatment with corticosteroids and immunosuppressants was started. Despite the treatment carried out and the slight improvement in the clinical picture at the beginning, the late diagnosis added to poor prognosis factors and the abandonment of the treatment, lead to the death of the patient.

Key words: vasculitis; antibodies, antineutrophil cytoplasmic; microscopic polyangiitis

INTRODUCCIÓN

La poliangitis microscópica (PAM), el síndrome de Churg-Strauss (SChS) y la granulomatosis de Wegener (GW), se incluyen dentro de las enfermedades llamadas vasculitis asociadas a anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos (ANCA), todas ellas comparten con frecuencia variable la presencia de anticuerpos ANCA P o ANCA C. Estas vasculitis también comparten características patológicas y patogénicas con manifestaciones clínicas similares pudiendo comprometer riñón como además vía aérea superior, pulmones, piel u otros órganos⁽¹⁾.

Son de importancia para el diagnóstico de las vasculitis la confirmación histológica por biopsia junto con la determinación de anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos por inmunofluorescencia indirecta y ELISA. Estos anticuerpos además de ser utilizados para realizar el diagnóstico de esta patología, son utilizados como marcadores de actividad y como guía terapéutica^(2,3).

Predominan en personas de raza caucásica y existen diferencias geográficas en cuanto a su incidencia presentándose con mayor frecuencia en los países nórdicos, al menos en Europa y USA. La frecuencia de presentación más usual es en el sexo masculino, tanto en adultos y niños⁽⁴⁾.

La PAM se caracteriza por afectar principalmente a capilares, vénulas o arteriolas. Puede cursar con glomerulonefritis (90%), manifestaciones cutáneas (60%), capilaritis pulmonar (50%) y alteraciones gastrointestinales (50%). El 70% de estos pacientes tienen presencia de anticuerpos anti-MPO, y sólo una minoría anticuerpos anti-PR3⁽⁵⁾.

El síndrome pulmón-riñón es de frecuente presentación en esta patología. La repercusión renal se centra en el compromiso de casi el 100% de la funcionalidad renal, llegando a requerir diálisis un 30% de estos pacientes. A nivel pulmonar la hemorragia alveolar es la forma de manifestación clínica más grave⁽⁶⁾.

En general el tratamiento de las vasculitis asociadas a ANCA se divide en terapia de inducción y terapia de mantenimiento. Las recomendaciones de las guías EULAR fueron hechas para clasificar a las vasculitis en formas localizadas, sistémicas, generalizadas, graves y refractarias, y guiar la terapéutica adecuada según el caso^(3,7). La ciclofosfamida sigue siendo el pilar del tratamiento de la inducción de la remisión de las formas severas, reduciendo la mortalidad⁽⁸⁾.

En el presente trabajo se describe un caso clínico poco frecuente de vasculitis asociado a ANCA p en una paciente de sexo femenino de 75 años con afectación pulmonar, renal y de sistema nervioso.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de sexo femenino de 76 años de edad procedente del interior del país, consulta por astenia, dificultad respiratoria y debilidad generalizada constatada por facultativo sin cuadro febril acompañante. No se conoce hipertensa, no cardiópata, no fumadora, no diabética, niega patología tiroidea. Refiere antecedentes de anemia crónica, medicada con complejo vitamínico. Al reinterrogatorio, familiar manifiesta antecedentes de internaciones por infecciones urinarias a repetición sin datos de microorganismos aislados y cuadro de bronco espasmos de predominio nocturno que en algunas ocasiones imposibilita consolidar el sueño, por momentos tos húmeda persistente no productiva, apetito disminuido y constipación crónica. Además, debilidad muscular con temblores en reposo y marcha. En el interrogatorio relata última internación 2 semanas previas a la consulta por infección urinaria, donde estuvo internada por 12 días. En dicha internación se constata una alteración del perfil renal no filiada. Es evaluada por nefrólogo y completa tratamiento con Ceftriaxona 2g/día. Al alta se le indica con Prednisona de 50mg/día, Enalapril 10 mg/día, furosemida 40 mg/día.

Se solicita laboratorio de control y radiografía de tórax, cuyos resultados revelan perfil renal alterado, glóbulos blancos altos con neutrofilia y leve infiltrado en base derecha por lo que se interpreta como probable neumonía intrahospitalaria y se procede a su internación en centro Hospitalario.

A su ingreso, al examen físico presenta sibilancias dispersas, rales sub crepitantes bibasales, ruidos cardiacos hiperfonéticos, ritmo de base regular, sin soplos ni déficit de pulsos al momento de la evaluación. Abdomen globuloso, presencia cicatriz de Kochert, no doloroso a la palpación superficial ni profunda. En evaluación neurológica: vigil, colaboradora, con temblores de reposo, Escala de Glasgow 15-15 puntos, debilidad muscular más acentuada en miembro inferior derecho, no plejia, ni paresia, si parestesia. Presión arterial: 150-80 mmHg, Frecuencia cardiaca: 80 latidos x min, frecuencia respiratoria: 20 x min. Se inicia medicación: Piperazilina Tazobactan I.V. + Levofloxacin I.V ambos ajustados a clearance de creatinina. Se realiza gasometría arterial, sin evidencia de acidosis metabólica y examen laboratorial de ingreso a sala. En interconsulta con nefrología se indica tratamiento médico.

La paciente permanece internada por 15 días. Se mantiene a febril desde su ingreso al alta. Presenta por momentos evolución un poco tórpida con episodios de bronco espasmos de predominio nocturno que motiva tratamiento con inhaladores con mejoría del cuadro bronquial. A nivel renal presenta posterior al tratamiento médico con furosemida + hidratación parenteral descenso de los perfiles renales con buena respuesta diurética. Además se realiza Ecocardiograma, donde se informa cardiopatía hipertensiva en etapa de hipertrofia concéntrica con hipertensión pulmonar moderada, buena función sistólica del ventrículo izquierdo.

En control laboratorial de hemograma seriado se observa descenso de leucocitos, con descenso de la hemoglobina llegando a valores de 6,5 mg/dL en 48 hs. Se solicitan estudios de cinética del hierro, test de Coombs, test de guayaco, tipificación sanguínea, cultivo de orina. Resultados de laboratorio informan: Hierro sérico, dosaje de folato normal y de vitamina B12 en parámetros normales, ferritina elevada, con test de guayaco negativo, test de Coombs negativo, por lo que se procede a la trasfusión de 2 volúmenes de Concentrado de Glóbulos Rojos, de grupo sanguíneo A+, con buena tolerancia durante la trasfusión. Cultivo de orina negativo. Por presentar ferritina elevada se solicita serología viral para citomegalovirus, virus de Epstein-Bar, hepatitis, perfil tiroideo, perfiles colagénicos y proteinograma electroforético. En sala completa antibióticos, manteniéndose a febril en toda su internación, con descenso de perfiles renales y normalización de glóbulos blancos, por lo cual la paciente es dada de alta con tratamiento médico.

En evaluación ambulatoria con retorno de los estudios solicitados de laboratorio se presenta lo siguiente: serologías para virus todas negativas, perfiles colagénicos: ANA negativo, Anti DNA negativo, Dosaje de crioglobulinas negativo, ANCA C negativo, ANCA P positivo de 355 U/ml, proteínas del complemento (C3 y C4) en rango normales. Proteínas de Bence Jones negativo, Dosaje de IGA; IGM; IGG todos en rango. Proteinograma electroforético Alfa y beta globulinas ligeramente aumentados, perfil tiroideo normal. Por persistencia de la debilidad muscular, con temblores en reposo, sensación de parestesias y poca posibilidad de iniciar la marcha se solicita y por contexto de ANCA P positivo, electromiografía de los miembros superiores e inferiores, tomografía de tórax, espirometria, proteinuria y clearance de creatinina en orina de 24 horas. Se indica además fisioterapia motora y rehabilitadora.

Retorna espirometria que informa patrón restrictivo y por informe de tomografía de tórax se constata áreas de fibrosis con enfisema. Se presenta el caso a neumología, quienes deciden tratamiento con inhaladores. En electromiografía se informa polineuropatía mixta, axonal y desmielinizante, motora y sensitiva de ambos miembros inferiores, más del lado derecho donde los potenciales son de tamaño

menor que lado izquierdo. Proteinuria de 24 hs de 1400 mg/día, clearance de creatinina de 9 ml/min. En interconsulta con Reumatología, se inicia desparasitación con Ivermectina de 3mg y confirman que la paciente presenta una a vasculitis ANCAP (+) primaria asociada a Poliangeitis Microscópica, por lo que deciden tratamiento de corticoides: Prednisona a dosis de 1 mg/kg por día más inmunosupresor Azatiopina, por no contar con ciclofosfamida en el centro hospitalario en esa ocasión.

Controles de laboratorio ambulatorios a la semana luego del inicio del tratamiento con corticoides a dosis alta revelan leucocitosis con neutrofilia y sedimento urinario alterado por lo que se inicia tratamiento con Cefixima 400 mg vía oral, previa toma de urocultivo, manteniéndose a febril durante el tratamiento y se descende dosis de Prednisona a 50 mg/día por indicación de Reumatólogo. Retorna urocultivo que informa *E. coli* con recuento mayor a 100000 UFC-ML sensible a Piperazilina, Tazobactam, Imipenen, Amikacina y por sugerencia de infectología se decide internar a la paciente para tratamiento endovenoso. Al ingreso, se toma 2 muestras de hemocultivo y se inicia Meropenem, I.V Se suspende antibiótico por retorno de pro calcitonina negativa y retorno de hemocultivos negativos y se solicita evaluación por hematología por persistencia de leucocitosis y por sugerencia de médico tratante para evaluar posible realización de PAMO. Acuden a evaluar a la paciente y manifiestan que no es necesario dicho estudio y atribuyen la leucocitosis por los corticoides y manifiestan que no son necesarios otros estudios. En evaluación por Reumatología, proponen descender dosis de Prednisona e iniciar Ciclofosfamida I.V con corticoides I.V de forma ambulatoria, en bolos mensuales en plan de completar 6 dosis, con dosis acumulativo de 3 gramos, cada ciclo de 500 mg y la paciente es dada de alta.

Se realiza el primer ciclo de dicho fármaco sin complicaciones. La paciente manifiesta más tolerancia al esfuerzo, continuando con fisioterapia presenta mejor autonomía caminando con ayuda de andadores. La paciente recibe segundo ciclo de Ciclofosmida I.V. con buena tolerancia a la misma. En todo momento la paciente contaba con medidas de aislamiento en su domicilio.

La paciente por mejoría aparente suspende tratamiento, realiza viaje al interior y regresa con decaimiento del estado general, debilidad generalizada, presentando mialgias y artralgia, cuadro respiratorio de disnea y sibilancias con aparente sensación febril. Es nuevamente evaluada por médico tratante quien solicita nueva Radiografía de Tórax y laboratorio completo.

El retorno revela infiltrado intersticial en hemitórax izquierdo con leucocitosis. Se interna nuevamente donde posteriormente la paciente presenta deterioro notable de la disnea, con hemoglobina baja nuevamente, ingresa a sala de reanimación con evolución tórpida y rápida por lo que se le realiza intubación. Posteriormente la paciente presenta deterioro hemodinámico y en horas de la madrugada fallece.

DISCUSIÓN

Las vasculitis son enfermedades que presentan diferentes manifestaciones según el calibre del vaso afectado⁽⁹⁾. La frecuencia de presentación según sexo es variable. Si bien ciertos autores manifiestan que las vasculitis son más frecuentes en hombres con una edad de afectación comprendida entre 55 y 65 años, un estudio publicado en un centro de tercer nivel de enfermedades respiratorias en México realizado en el 2015, reveló mayor presentación en el sexo femenino. En la población anciana las vasculitis son sumamente raras y la presencia de ANCA en esta población conlleva a peores resultados y pronóstico. A pesar de ser poco frecuentes en esta población, la de mayor presentación constituye la PAM^(4,10,11). En el país no existen reportes sobre la frecuencia de esta patología en adultos y el caso relatado corresponde al primero en ser publicado

Las manifestaciones clínicas de las vasculitis en la mayoría de los pacientes suelen ser constitucionales como astenia, pérdida de peso, debilidad generalizada y purpuras palpables⁽⁴⁾. A excepción de las purpuras palpables, todas las demás manifestaciones presentaban la paciente. Además dentro de las vasculitis, la PAM se caracteriza por manifestaciones que llevan a afectación pulmonar, renal y de sistema nervioso. En el caso presentado la paciente manifestó sintomatología que comprometían diversos órganos que en conjunto fundamentaban la sospecha diagnóstica.

En relación al compromiso pulmonar algunos autores manifiestan que cerca del 55% de los pacientes presentan alteraciones pulmonares que incluyen derrame pleural, infiltrados pulmonares y hemorragia pulmonar, siendo esta última la manifestación más grave⁽¹²⁾. En el caso de la paciente la afectación pulmonar que manifestó se vio dada por el patrón restringido revelado en la espirometría y los pulmones con áreas fibrosadas observadas en la tomografía.

El espectro clínico de las vasculitis con afectación renal es variable llegando en algunos casos a hematuria subclínica, proteinuria sub nefrótica, hasta síndrome nefrítico manifiesto e insuficiencia renal oligúrica rápidamente progresiva. El análisis de la orina simple con sedimento urinario revelan leucocituria, hematuria y proteinuria, y algunos autores manifiestan que hasta el 25% de los pacientes con PAM con afectación renal requerirán diálisis^(10,12). El daño renal en la paciente se fundamentó por la excreción aumentada de proteínas, el clearance de creatinina que reflejaba una insuficiencia renal crónica, sin olvidar el sedimento urinario alterado en muchas ocasiones.

La polineuropatía desmielinizante mixta presentada por la paciente apunto a un compromiso nervioso. Algunos autores manifiestan que hasta un 37 % de los casos de PAM presentan polineuropatías o mononeuritis múltiple, otros hasta un 50% y su presencia conlleva a un mal pronóstico^(13,14).

Se conoce que la presencia de ANCA es indicativo de vasculitis, así como también se ha demostrado presencia de ANCA en otras enfermedades diferentes de las vasculitis idiopáticas, como por ejemplo artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, enfermedades hepáticas crónicas autoinmunes, infecciones y las neoplasias de origen hematológica⁽¹⁵⁾. Los resultados obtenidos de las serologías virales, perfiles reumatológicos resultaron todos negativos y en las evaluaciones por hematología fueron descartadas dichas situaciones apuntado así al diagnóstico de vasculitis compatible con Poliangeitis microscópica. También se observa positividad de los anticuerpos ANCA en el consumo de fármacos como hidralacina, propiltiouracilo y allopurinol⁽¹⁶⁾, situación que se descartó, debido a que la paciente negó consumir dichos fármacos. El valor de anticuerpo dosado mas la clínica acompañante con compromiso renal, respiratorio y sistema nervioso confirmaron al diagnóstico e inicio del tratamiento

Cabe destacar que el retraso en el diagnostico conlleva a una mortalidad intrahospitalaria de hasta el 50% y ante un diagnóstico sin tratamiento la mortalidad de las vasculitis ANCA se ha estimado en 82% a 1 año y 90% a 2 años. El tratamiento con ciclofosfamida y prednisona han modificado la historia de la enfermedad logrando tasas de respuesta hasta del 93%, convirtiéndose en el estándar de tratamiento para este tipo de enfermedades. Por otra parte el pronóstico también depende de la edad, la presencia de fibrosis pulmonar y afectación nerviosa, así como del grado de afectación de órganos^(3,9).

En el caso de la paciente en estudio el diagnóstico tardío, sumado a la edad avanzada dificultó una terapéutica oportuna. Además, la inaccesibilidad de muchos pacientes a ciertos fármacos disponibles solo en centros de tercer nivel como lo es la ciclofosfamida, condujo a la utilización de fármacos de segunda línea teniendo en

cuenta que, si bien son eficaces en la etapa de mantenimiento de la enfermedad, no lo son así en la etapa de inducción.

A pesar de que posteriormente se inició el tratamiento con la ciclofosfamida, y aparentemente se notaba una leve mejoría, el pronóstico reservado de la paciente comprometiendo varios órganos, sumado al abandono del tratamiento culminó con el deceso. No se pudo determinar la causa del deterioro agudo que presentó antes de fallecer pudiendo deberse una reactivación de la enfermedad, a una hemorragia alveolar o a una causa infecciosa.

La presentación del caso se realizó con la intención de dar a conocer que a pesar de que ser una patología poco frecuente, pueden originar lesión de órganos muchas veces de carácter irreversible y en algunos casos comprometer la vida del paciente.

Conflictos de interés: El autor declara no tener conflictos de interés.

Financiación: Financiación propia.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Paolini M, Ruffino J y Fernández Romero D. Vasculitis asociadas a anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos: Clínica y tratamiento. Medicina (B. Aires) 2013; 73(2): 119-26. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0025-76802013000200004&script=sci_arttext&lng=pt
2. Molina R y Vázquez G. Autoanticuerpos Fundamento de Medicina, Reumatología, 7ma ed. S.I: s.n; 2012:187-96.
3. Ara J. Tratamiento de las vasculitis ANCA positivas. NefroPlus. 2010;3(1):28-38. Doi: <https://doi.org/10.3265/NefroPlus.pr.e2010.Jun.10472>
4. Larraz T, Cristóbal M y Pallardó Calatayud Y. Vasculitis sistémicas asociadas a ANCA: Granulomatosis con Poliangeítis (de Wegener) y Poliangeítis Microscópica. En Belmonte M, Castellano J, Román J, Rosas J. Enfermedades Reumáticas – Actualización SVR. 2da ed. 2013:1056.
5. García-Castro M, López-Longo F, Casas M, Díez-Merchán I, Carpena M y Carreño Pérez L. ¿Cuándo Solicitar Los Anticuerpos Anticitoplasma De Neutrófilo?. Semin Fund Esp Reumatol, 2008; 9:235-9. Doi: [https://doi.org/10.1016/S1577-3566\(08\)75216-3](https://doi.org/10.1016/S1577-3566(08)75216-3)
6. Molina R y Abril R. Vasculitis Sistémicas Fundamento de Medicina, Reumatología, 7ma ed.; 2012:713 - 25.
7. Gómez Puerto J. Tratamiento de las vasculitis necrotizante. En Calvo J., Cuadrado M., Martínez V., Muñoz S. Manual SER. 2014: 232-7.
8. Fernández de Larrinoa I y Erausquin Arruabarrena C. Tratamiento de las vasculitis sistémicas asociadas a ANCA. Reumatol Clin. 2010;6(3):161-72. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2009.01.009>
9. Nieto-Ríos J, Montoya-Roldan D, Aristizábal-Alzate A, Ocampo-Kohn C, Bello-Márquez D y Zuluaga-Valencia G. Tratamiento exitoso de poliangeítis microscópica con compromiso grave del sistema nervioso central y renal en una paciente anciana. Iatreia. 2018; 31(3). Disponible en: <http://hdl.handle.net/10495/10824>
10. Verde Moreno E, Torres Aguilera E y Macías Carmona N. Enfermedades Sistémicas y Riñon. En: Lorenzo V., López Gómez J.M. (Eds). Nefrología al Día. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-monografias-nefrologia-dia-articulo-enfermedades-sistemicas-rin-186>
11. Flores-Suárez L y Alba M. Vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) en un centro de tercer nivel de enfermedad respiratoria (1982-2010). Gac Med Mex. 2015;151(2):176-8. Doi: <https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=106964>
12. Abril A y Molina J. Vasculitis sistémica. En: Vélez H, Rojas W. Borrero J, Restrepo J. Fundamentos de Medicina: Reumatología. 7ma ed., 2012:713-30.
13. Langford C y Fausi A. Síndromes vasculíticos. En: Kasper, Fausi,

- Hauser, Longo, Jameson, Loscalzo Harrison. Principios de Medicina Interna. 19na ed., 2015:2179-93.
14. Quaglia MF. Compromiso del sistema nervioso en vasculitis asociadas a ANCA. Revista Argentina de Reumatología, 2018;29(2): 35-41. <http://revistasar.org.ar/revistas/2018/n2/v29n2a07.pdf>
 15. Narváez García F. Vasculitis Necrotizante Sistémica. Diagnóstico Diferencial. En Calvo J, Cuadrado M, Martínez V, Muñoz S. Manual SER, 2014:225-30.
 16. Eirasa AL y Vizcaínob EP. Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo en enfermedades distintas a las vasculitis idiopáticas: correlaciones clínicas y especificidades antigénicas. Rev. Clin. Esp., 2007;207(7):341-3. Doi: <https://doi.org/10.1157/13107946>