

Reporte de caso: Vasculitis asociada a ANCA: cuadro crónico de dolor pleurítico, pérdida de peso y neuropatía periférica.

ANCA associated vasculitis presenting as chronic pleuritic pain, weight loss and peripheral neuropathy.

Juan Diego Salazar Borbon¹, Fabiola Hidalgo Rodríguez², Sofía Bonilla Jaen³, Lorenzo Marín Barboza⁴, Christian García Quirós⁵

1, 3 y 4 Médico Residente en Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Costa Rica (UCR), San José, Costa Rica.

2 Médico Especialista en Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Costa Rica (UCR), San José, Costa Rica.

5 Médico Especialista en Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Costa Rica (UCR), San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Juan Diego Salazar Borbon jdiegosalazar@gmail.com

RESUMEN

La vasculitis asociada a ANCA denominada así por la presencia de anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo es una enfermedad rara, crónica, inflamatoria con características clínicas inespecíficas y un diagnóstico por lo general tardío. Conlleva a que esta condición autoinmune se asocie con alta mortalidad y morbilidad. En el presente caso clínico se reporta una paciente femenina adulta mayor con más de un año de signos y síntomas caracterizadas por dolor pleurítico, pérdida de peso, neuropatía periférica, lesiones púrpuricas palpables secundaria a vasculitis asociada a ANCA. Por medio de tratamiento inmunosupresor con el uso inicial de esteroides intravenosos en bolos a altas dosis y ciclofosfamida por la vía oral, la paciente presenta rápida mejoría y control de su cuadro clínico. Se realizó una revisión de la literatura en cuanto a epidemiología, fisiopatología, hallazgos patológicos, manifestaciones clínicas, así como los hallazgos de laboratorio, las diferentes estrategias de tratamiento y la sobrevida de dicha enfermedad.

Palabras clave: ANCA, vasculitis, insuficiencia renal, dolor torácico.

ABSTRACT

ANCA associated vasculitis so called because of the presence of antibodies against neutrophil cytoplasmic granules is a chronic inflammatory rare disease with unspecified clinical features and a delayed diagnosis, as a matter of fact this autoimmune condition is associated with high morbidity and mortality. We report a female, 71 years old patient, who presented with more than one year of pleuritic pain, weight loss, peripheral neuropathy, palpable purpura secondary to an ANCA vasculitis. She was started on high dose bolus steroids and oral cyclophosphamide; therefore, she had a full recovery of her sign and symptoms. Also, we review literature on epidemiology, physiopathology, clinical manifestations, laboratory findings, treatment strategies and prognosis.

Cómo citar:

Salazar Borbon, J. D., Bonilla Jaen, S. ., García Quirós, C., Hidalgo Rodríguez, F. ., & Marín Barboza, L. Reporte de caso: Vasculitis asociada a ANCA: cuadro crónico de dolor pleurítico, pérdida de peso y neuropatía periférica. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 8(1). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v8i1.717>

Recibido: 10/Jul/2023

Aceptado: 30/Ene/2024

Publicado: 14/Mar/2024



Keywords: vasculitis, renal insufficiency, chest pain.

INTRODUCCIÓN

La vasculitis asociada a ANCA (VAA) es una enfermedad rara con compromiso multisistémico. Afecta piel, articulaciones, riñones, el sistema nervioso central, entre otros órganos. Tiene una incidencia de 20 casos por millón de habitantes y una prevalencia de 300 a 421 personas por cada millón de habitantes, la cual es más común en hombres, entre 60-70 años (1-3). En nuestro caso, las características clínicas inespecíficas hacen que este sea único dado a que representa un reto diagnóstico y demuestra las manifestaciones multisistémicas de la enfermedad y la relevancia de la historia clínica y el examen físico.

Presentación del caso

Una paciente de 71 años costarricense extabaquista conocida con diabetes mellitus tipo 2, escoliosis, hipotiroidismo, hipertensión arterial y asma bronquial quien presenta cuadro crónico de 18 meses de evolución de dolor torácico pleurítico alternante e intermitente. Presenta desde hace 3 meses asocia astenia, adinamia, pérdida de peso de 20kg y disnea de pequeños esfuerzos, poli artralgiás en codos, articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas distales de predominio matutino y parestesias a nivel de mano derecha, niega tos, ortopnea o hemoptisis.

Se realizan múltiples estudios sin lograr una unidad diagnóstica. Se documenta anemia ferropénica (10.3g/dL), trombocitosis, niveles de vitamina B12 en rango de normalidad, VDRL no reactivo, ELISA VIH negativos y el ensayo de liberación de interferón-gamma indeterminado. Se realizan estudios de gabinete, tomografía axial computarizada (TAC) de senos paranasales con datos de sinusitis residual esfenoidal derecha, ecocardiograma con fracción de eyección de 66% y disfunción diastólica, TAC de tórax sin masas mediastinales, nódulos o consolidaciones, sin derrame pleural, TAC de abdomen y pelvis sin megalias o masas, ultrasonido de tiroides y cuello con linfonódulos de aspecto reactivo no sospechosos, no conglomerados, TAC de columna torácica-lumbosacra con espondilo artrosis degenerativa, colonoscopia con pólipos sésiles en colon descendente, gastroscopia con hernia hiatal y pólipo antral. Mamografía con lesiones BIRADS 2, sin datos de malignidad en la biopsia.

La paciente persiste con sus síntomas por lo que se ingresa al salón de medicina interna. Al examen físico se encuentra con naso cánula a 5L, hemo dinámicamente estable, afebril, adelgazada, crónicamente enferma, con palidez de escleras. Sin lesiones en conjuntivas, superficies articulares, mucosas o piel.

Sus laboratorios documentan alcalemia respiratoria hipoxémica, leve linfopenia (1121/mm³), anemia severa (4.2g/dL) hipocrómica-microcítica, plaquetas normales, lesión renal aguda KDIGO I (Cr 1.6mg/dL), hipoalbuminemia (2.7g/dL), velocidad de eritrosedimentación en 67mm/h, proteína C reactiva elevada (9mg/dl), pruebas de función tiroideas normales, NTproBNP elevado 4417pg/ml, examen general de orina con sedimento activo, radiografía de tórax con infiltrados algodonosos bilaterales, de predominio axial, sin derrame pleural.

Durante la hospitalización se transfunden hemo componentes sin posterior requerimiento de estos, días después asocia púrpura palpable a nivel de rodilla izquierda y escleritis bilateral.

Ante los estudios previos ya descritos en donde se descartan neoplasias sólidas y linfoides, se complementan estudios A/D enfermedades autoinmunes y sangrado activo. Gastroscopia y especuloscopia vaginal sin lesiones o sangrado activo, aspirado de médula ósea sin alteraciones, electroforesis con aumento policlonal en región gamma. A nivel serológico, ANA patrón nuclear homogéneo 1:10 000 a expensas de un ENA +

antihistona y antinucleosoma, anti dsDNA negativo, antiSM negativo, niveles de complemento tanto c3 y c4 normal. Con perfil de ANCA: C-ANCA 1:320 P-ANCA, 1:320 PR3: 1:1000 MPO: 1:1000. En la velocidad de conducción nerviosa se documenta polineuropatía sensitivo motora desmielinizante de 4 segmentos. Se realiza tanto biopsia cutánea como renal. En la primera de ellas se observan histopatológicos sugestivos de vasculitis aguda leucocito clástica, sin documentarse por medio de inmunofluorescencia la presencia de IgG, IgA, IgM, C3, C1q y fibrina. En la biopsia renal se observa glomerulonefritis asociada a ancas con presencia de necrosis fibrinoide glomerular. Patrón de inmunofluorescencia por complejos inmunes IgM, C3, Kappa y Lambda: positividad (2++) global y difusa, granular fino sobre la pared capilar glomerular y mesangio. IgG y C1q: positividad (1+) focal y segmentaria, granular fino sobre la pared capilar glomerular y mesangio.

Basado en dichos hallazgos se realiza el diagnóstico de vasculitis asociada tanto a ANCA-C y ANCA-P, sin una clara diferenciación de su fenotipo clínico. Se inicia manejo con ciclofosfamida 50mg al día VO, metilprednisolona 500mg IV por día por 3 días y se continúa con prednisona 50mg al día, con lo cual presenta franca mejoría y se egresa.



Figura 1. Púrpura palpable desarrollada durante la hospitalización.

Fuente: autoría propia.

Discusión

La vasculitis asociada a ANCA es una enfermedad poco común, con una incidencia de 20 casos por millón de habitantes de predominio en sexo masculino, siendo más frecuente entre los 60-70 años como es el caso de nuestra paciente (1).

Dado a que es relativamente infrecuente, presenta una fisiopatología que no ha sido contundentemente esclarecida, ausencia de criterios diagnósticos concretos, que en las últimas dos décadas su historia natural ha virado de ser una enfermedad con alta mortalidad a una enfermedad crónica con posibilidad de recaídas (4). La vasculitis asociada a ANCA engloba un grupo de desórdenes, los cuales comparten similar fundamento anatomopatológico, mecanismo de lesión vascular y tratamiento, pero con fenotipo clínico distinto: poliangeítis microscópica, poliangeítis granulomatosa, poliangeítis granulomatosa con eosinofilia. La definición de la enfermedad basada en estos fenotipos resulta controversial por el traslape entre ellos, por ende, se ha sugerido la clasificación acorde a su patrón ANCA. En esta pequeña revisión discutiremos brevemente su etiología y mecanismo fisiopatológico, manifestaciones, diagnóstico y tratamiento.

Previo al inicio de las manifestaciones clínicas, en situaciones en donde se lleva a cabo la activación neutrofílica como en la injuria a tejidos, se produce una exposición prolongada al sistema inmune de los antígenos (MPO, PR3) secundario a la apoptosis y aclaramiento inadecuado de los fragmentos celulares de los neutrófilos.

Esto conlleva la pérdida de la tolerancia a las proteínas de estas células (5). Igualmente existen reacciones cruzadas con antígenos de agentes infecciosos. Producto a dichas interacciones se desarrollan anticuerpos con los antígenos propios (1).

Los neutrófilos juegan un papel patogénico en la lesión vascular y no solo como marcador diagnóstico (4). Durante la migración de los neutrófilos a nivel de los tejidos y vasos sanguíneos se genera la exposición de los autoantígenos y con ello la exposición a los ANCA, ya previamente formados, los cuales inducen la desgranulación de estos, la formación de redes extracelulares de neutrófilos y la activación de citoquinas y la vía del complemento (1).

Las manifestaciones clínicas pueden ser sistémicas e inespecíficas por lo que se debe realizar un interrogatorio dirigido de estas para evitar un retraso en el diagnóstico, en el caso de nuestra paciente de 18 meses. Son síntomas constitucionales sordera, alteraciones visuales, lesiones purpúricas en piel, neuropatía periférica, sangrados gastrointestinales como manifestación de vasculitis mesentérica o manifestaciones de vía aérea superior como sinusitis, rinitis, otitis, lesiones septales nasales (1).

La biopsia no es un diagnóstico definitivo. En la VAA la biopsia se debe interpretar de forma cuidadosa y no es diagnóstica. El componente cutáneo se puede manifestar como en nuestra paciente con vasculitis leucocito clástica, inflamación no vasculítica granulomatosa extravascular (6). En cuanto al componente renal, la lesión renal se caracteriza por glomerulonefritis. La VAA no se presenta con patrón de lesión específico, puede verse asociada a patrón de lesión necrotizante o crescéntica con una inmunofluorescencia pauciinmune, al igual que puede presentar patrón granular y deposición de complejos inmunes, IgG y C3. (7) Entre los anticuerpos asociados a ANCA, tanto el MPO como el PR3 se asocian a poliangeítis microscópica como granulomatosis con poliangeítis respectivamente, en el caso de nuestra paciente ambos fueron positivos (8).

En cuanto al tratamiento tiene dos fases, la inducción y el mantenimiento con el objetivo de controlar el proceso inflamatorio y evitar recaídas respectivamente. Para el tratamiento de inducción se recomienda la combinación de glucocorticoides y ciclofosfamida, ya sea VO o IV por 3-6 meses o rituximab, según las características de cada caso. Con respecto al tratamiento de mantenimiento este puede ser con azatioprina o rituximab por aproximadamente 2 años. (1, 8). El uso de plasmaféresis solamente ha demostrado reducir la progresión a enfermedad renal crónica en etapa terminal en pacientes con niveles de creatinina iniciales mayores a 5.7mg/dL o requiriendo diálisis aguda. (1) La sobrevida y la no progresión a enfermedad renal crónica ha mejorado en los últimos años debido al uso de inmunosupresores así como de un diagnóstico más temprano de la enfermedad, actualmente la sobrevida es de 70-80% a 5 años (9, 10).

CONCLUSIÓN

La vasculitis asociada a ANCA representa una enfermedad de afectación multisistémica que requiere de un abordaje integral y multidisciplinario. En el presente caso se resalta la importancia de una adecuada historia clínica y examen físico. Se denotan hallazgos relevantes al examen físico, así como una guía del proceso diagnóstico y terapéutico.

Declaración de conflicto de intereses

Se declara que ninguno de los autores presenta algún conflicto de interés por el artículo.

Declaración de financiamiento

La publicación no presentó ningún medio de financiamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Geetha D, Jefferson JA. ANCA-Associated Vasculitis: Core Curriculum 2020. *Am J Kidney Dis.* 2020;75(1):124-37. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.04.031
2. Berti, A., Cornec, D., Crowson, C. S., Specks, U. & Matteson, E. L. The epidemiology of antineutrophil cytoplasmic autoantibody- associated vasculitis in Olmsted County, Minnesota: a twenty- year US population- based study. *Arthritis Rheumatol.* 69,2338-2350 (2017).
3. Mohammad, A. J., Jacobsson, L. T., Mahr, A. D., Sturfelt, G. & Segelmark, M. Prevalence of Wegener's granulomatosis, microscopic polyangiitis, polyarteritis nodosa and Churg- Strauss syndrome within a defined population in southern Sweden. *Rheumatology* 46, 1329-1337 (2007).
4. Gapud EJ, Seo P, Antiochos B. ANCA-Associated Vasculitis Pathogenesis: A Commentary. *Curr Rheumatol Rep.* abril de 2017;19(4):15. doi: 10.1007/s11926-017-0641-0
5. Olson, S. W. et al. Asymptomatic autoantibodies associate with future anti- glomerular basement membrane disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 22, 1946-1952 (2011).
6. Sunderkötter CH, Zelger B, Chen K, et al. Nomenclature of Cutaneous Vasculitis: Dermatologic Addendum to the 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheumatol.* 2018;70(2):171-84. doi: 10.1002/art.40375
7. Sethi S, Fervenza FC. Standardized classification and reporting of glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant.* 2019;34(2):193-9. doi: 10.1093/ndt/gfy220
8. Kitching AR, Anders HJ, Basu N, et al. ANCA-associated vasculitis. *Nat Rev Dis Primer.* 2020;6(1):71. doi: 10.1038/s41572-020-0204-y
9. Flossmann, O. et al. Long- term patient survival in ANCA- associated vasculitis. *Ann. Rheum. Dis.* 70, 488-494 (2011).
10. Rhee, R. L. et al. Trends in long- term outcomes among patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis with renal disease. *Arthritis Rheumatol.* 68, 1711-1720 (2016).