

Caso Clínico: Granulomatosis con Poliangeitis en el Anciano

Carlos Joaquín Córdova Serrano¹, Diego Coronel Aguilar², César Toral Chacón², Ricardo Ordoñez Vintimilla², Gicela Portilla Merino³.

1. Red complementaria de Salud. Cuenca - Ecuador.
2. Hospital Universitario del Río, Cuenca - Ecuador.
3. Instituto del Cáncer SOLCA - Cuenca, Ecuador.

CORRESPONDENCIA:

Nombre: Carlos Joaquín Córdova Serrano
Correo Electrónico: cjoaquin91@hotmail.com
Dirección: Rómulo Márquez y Calle del Ingeniero
Casa N.50, Cuenca - Ecuador.
Código Postal: EC 010109
Teléfono: [593] 987224074

Fecha de Recepción: 12 - 07 - 2018
Fecha de Aceptación: 12 - 11 - 2018
Fecha de Publicación: 30 - 11 - 2018

MEMBRETE BIBLIOGRÁFICO:

Córdova C, Coronel D, Toral C, Ordoñez R, Portilla G. Caso Clínico: Granulomatosis con Poliangeitis en el Anciano. Rev Med HJCA 2018; 11(1): 242 - 245. DOI: <http://dx.doi.org/10.14410/2018.10.3.cc.39>

ARTÍCULO DE ACCESO DIRECTO



©2018 Córdova et al; Licencia RevMed HJCA. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de "Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License" (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), la cual permite copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato; mezclar, transformar y crear a partir del material, dando el crédito adecuado al propietario del trabajo original.

El dominio público de transferencia de propiedad (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) aplica a los datos recolectados y disponibles en este artículo, a no ser que exista otra disposición del autor.

*Cada término de los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) reportados en este artículo ha sido verificado por el editor en la Biblioteca Virtual de Salud (BVS) de la edición actualizada a marzo de 2016, el cual incluye los términos MESH, MEDLINE y LILACS (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>).



RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La granulomatosis con poliangeitis es una enfermedad infrecuente, autoinmune y sistémica, caracterizada por inflamación granulomatosa del tracto respiratorio y glomerulonefritis necrosante pauciinmune. Sin tratamiento o con tratamiento de inicio tardío, la tasa de mortalidad alcanza un 90%, a causa de insuficiencia respiratoria o insuficiencia renal severa. Con tratamiento precoz la mayoría de los pacientes logran remisión de la enfermedad. Por esta razón es necesario un diagnóstico y tratamiento oportunos para inducir remisión y evitar complicaciones.

CASO CLÍNICO: Paciente de 81 años de edad con síntomas respiratorios agudos (hemoptisis y disnea), fiebre y edema de miembros inferiores. Estudios complementarios demostraron hemorragia alveolar y falla renal aguda. El perfil inmunológico fue positivo para anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, realizándose el diagnóstico de poliangeitis con granulomatosis.

EVOLUCIÓN: Se inició terapia de primera línea con glucocorticoides, ciclofosfamida, hemodiálisis y plasmaféresis. Se consiguió remisión completa del cuadro respiratorio; sin embargo hubo persistencia de la insuficiencia renal con necesidad de terapia renal sustitutiva de manera indefinida.

CONCLUSIONES: El diagnóstico y tratamiento oportuno de la enfermedad resulta en un mejor pronóstico así como disminución de la mortalidad y del riesgo de lesión orgánica permanente, especialmente en adultos mayores.

PALABRAS CLAVE: GRANULOMATOSIS CON POLIANGITIS, INSUFICIENCIA RENAL

ABSTRACT

Case Report: Granulomatosis with Polyangiitis in the Elderly

BACKGROUND: Granulomatosis with polyangiitis is an infrequent, autoimmune and systemic disease characterized by granulomatous inflammation of the respiratory tract and pauci-immune necrotizing glomerulonephritis. If treatment is delayed or not started, mortality is around 90%, attributed to respiratory or kidney failure. Early therapy achieves remission in the majority of patients, which is why timely diagnosis and treatment are essential.

CASE REPORT: An 81-year-old patient with acute respiratory symptoms (hemoptysis and dyspnea), fever and lower limbs edema. Complementary workup shows alveolar hemorrhage and acute kidney injury. Immunological profile reports positive antineutrophil cytoplasmic antibodies, suggesting the diagnosis of granulomatosis with polyangiitis.

EVOLUTION: First line treatment with glucocorticoids, cyclophosphamide, plasmapheresis, and hemodialysis was started, achieving complete remission of the respiratory symptoms. Persistent kidney injury was observed with need for continual renal replacement therapy.

CONCLUSIONS: Timely diagnosis and treatment leads to a better prognosis, reduces mortality and the risk of permanent organ damage, especially in the elderly.

KEYWORDS: GRANULOMATOSIS WITH POLYANGITIS, RENAL INSUFFICIENCY.

INTRODUCCIÓN

La granulomatosis con poliangitis es una enfermedad poco frecuente, autoinmune y sistémica asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA). Afecta a vasos de pequeño y mediano calibre pudiendo afectar cualquier órgano, pero sobre todo se caracteriza por inflamación granulomatosa del tracto respiratorio y glomerulonefritis necrosante paucimune. Más del 80% de los pacientes presentan positividad para ANCA [1].

Su manifestación es más frecuente entre la cuarta y sexta década de vida, aunque, se puede presentar a cualquier edad, con igual prevalencia en hombres y mujeres [1]. Las áreas más comúnmente afectadas incluyen el tracto respiratorio superior e inferior, afectación renal y el síndrome constitucional, siendo estos los componentes clásicos de la triada que caracterizan a la enfermedad [1, 2].

Sin tratamiento o con tratamiento tardío, la tasa de mortalidad alcanza el 90% dentro de los dos primeros años a causa de insuficiencia respiratoria o renal. Con tratamiento, la mayoría de los pacientes logran remisión dentro de 6 meses, con un porcentaje de recaída del 50% [2]. Por esta razón es necesario la instauración y el mantenimiento de un tratamiento inmunosupresor agresivo con el fin de inducir remisión y evitar recaídas.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 81 años de edad, con antecedentes de hipertensión e hipotiroidismo, en tratamiento con Losartán, Clortalidona y Levotiroxina. Presentó un cuadro clínico de 15 días de evolución, caracterizado por tos con expectoración blanquecina, astenia y alza térmica. Posteriormente se suma expectoración hemoptoica y disnea de medianos esfuerzos. Fue diagnosticada de neumonía adquirida en la comunidad y recibió tratamiento con Amoxicilina/Ácido Clavulánico.

La evolución no fue favorable, la paciente fue hospitalizada por 4 días recibiendo antibióticoterapia con esquema Azitromicina/Cefuroxima. A las 48 horas posteriores al alta el cuadro se exacerbó, la paciente presentó edema periorbitario y de miembros inferiores. Fue valorada por facultativo quien decidió su ingreso hospitalario. La exploración física reportó una paciente hemodinámicamente estable, con apariencia general regular, palidez generalizada, lesión ulcerativa de aproximadamente 5 mm, eritematosa y dolorosa en mucosa oral; a nivel torácico murmullo vesicular disminuido y estertores crepitantes basales bilaterales, se observó edema +++ que deja fovea en miembros superiores e inferiores.

En la analítica sanguínea se evidenció leucocitosis con neutrofilia; anemia normocítica, normocrómica; plaquetas y tiempos de coagulación normales. Las pruebas de función renal reportaron una creatinina de 8.37mg/dl, el análisis de orina evidenció hematuria tres cruces más abundantes hematíes en sedimento, el urocultivo fue negativo. Los marcadores inmunológicos: anticuerpos antinucleares (ANA), anti-DNA, anti-Smith, anti membrana basal glomerular (AMBG) fueron negativos. Los valores de

complemento fueron normales, hubo positividad para ANCA tipo antimieloperoxidasa (P-ANCA) (Tabla 1) (Tabla 2).

Tabla 1. Biometría Hemática

HEMOGRAMA	
Hemoglobina	6.8 g/dl
Hematocrito	19.8%
Plaquetas	364.000/l
Leucocitos	11.530
Neutrófilos	10.377 (90%)
Linfocitos	6.2%
VCM	83.5
HCM	28.7

Fuente: Historia clínica
Elaborado por: Los autores

Tabla 2. Pruebas de Función Renal

PERFIL RENAL	
Urea	150
Creatinina	8.37
TFG	4.5 ml/min.

Fuente: Historia clínica
Elaborado por: Los autores

El cultivo de tuberculosis en esputo fue negativo. La radiografía de tórax demostró infiltrado alveolar bilateral difuso y broncograma aéreo (Imagen 1).

Imagen 1. Radiografía de tórax anteroposterior, se evidencia infiltrados alveolares bilaterales.



La tomografía de tórax evidenció infiltrados alveolares bilaterales sugerentes de hemorragia alveolar e imágenes de aspecto pseudonodular en bases. Se observaron atelectasias compresivas basales con mínimo derrame pleural bilateral. La ecografía renal mostró riñones disminuidos de tamaño y alteraciones en la relación corticomedular, datos compatibles con enfermedad renal crónica.

EVOLUCIÓN

Se inició tratamiento con metilprednisolona en bolos de 500 mg por 3 días, seguido de prednisona 50 mg/día en dosis decreciente. Considerando el compromiso sistémico y el diagnóstico presuntivo de Granulomatosis con Poliangitis se inició tratamiento con ciclofosfamida ajustada a edad y tasa de filtración glomerular.

No se realizó biopsia renal por el hallazgo ecográfico compatible con enfermedad renal crónica. Se inició terapia renal sustitutiva modalidad hemodiálisis trisemanal junto con sesiones de plasmáferesis. Se consiguió una disminución en los títulos de ANCA en controles posteriores (Tabla 3).

Tabla 3. Anticuerpos Anticitoplasma de Neutrófilos

TÍTULO INICIAL	CONTROL POSTERIOR
9.8 UI/ml (Positivo: > 3.0)	1.9 UI/ml

Fuente: Historia clínica
Elaborado por: Los autores

La paciente presentó una evolución favorable, con mejoría del cuadro respiratorio y disminución de los infiltrados alveolares en radiografías de control; sin embargo, persistió la afección renal, siendo necesaria la continuidad de la terapia renal sustitutiva modalidad hemodiálisis trisemanal. Fue dada de alta en buenas condiciones, recibió tratamiento de profilaxis para infección por *Pneumocystis jirovecii*.

DISCUSIÓN

En pacientes ancianos con fracaso renal agudo es importante incluir a las vasculitis en la lista de diagnósticos diferenciales a considerarse. Esta patología puede presentarse como glomerulonefritis rápidamente progresiva siendo el 79% de los casos ANCA positivo, 15% anticuerpos anti-MGB positivo y el 6% asociados a inmunocomplejos. Las manifestaciones extrarrenales suelen ser comunes en las GNRP entre las cuales destaca la afectación pulmonar que puede ser tanto por anticuerpos anti-MGB como por ANCA positivos [3].

En el caso descrito la paciente presentó sintomatología clásica de la enfermedad: afectación pulmonar - renal, estudios de imagen compatibles con hemorragia alveolar, sedimento urinario activo (hematuria microscópica) y por último anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos positivos (ANCA). Todos estos factores sumados a la elevación de marcadores inflamatorios reforzaron la sospecha diagnóstica.

Las vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) incluyen principalmente granulomatosis con poliangitis y la poliangitis microscópica, ambas están asociadas con ANCA, por lo tanto el siguiente paso en el protocolo sería la biopsia de un órgano afectado con el fin de establecer el diagnóstico diferencial entre ambas patologías. En ciertos casos no es factible su ejecución debiendo realizarse un diagnóstico presuntivo e iniciar tratamiento si existe una alta sospecha diagnóstica [4].

La Agencia Europea de Medicamentos sugiere un algoritmo que permite el diagnóstico de granulomatosis con poliangitis en ausencia de biopsia. Este algoritmo incluye a los siguientes marcadores: afectación de vía aérea inferior (evidencia de infiltrados pulmonares nódulos o cavitaciones durante más de un mes), afectación de vía aérea superior (secreción nasal hemática o úlcera nasal), afectación renal (glomerulonefritis con hematuria) y marcadores inmunológicos (ANCA). La positividad de los anticuerpos en un paciente con la presencia del resto de marcadores permite el diagnóstico de granulomatosis con poliangitis sin la necesidad de una biopsia [4, 5]. En el presente caso la paciente no estaba en condiciones clínicas estables para la realización de la biopsia, al mismo tiempo su ecografía renal mostraba hallazgos de cronicidad. El diagnóstico fue realizado en base a la clínica y estudios complementarios, iniciándose tratamiento en base a los mismos.

La terapia inmunosupresora es útil en la mayoría de pacientes con enfermedad activa. Se basa en la combinación de glucocorticoides más ciclofosfamida o Rituximab. El tratamiento instaurado de manera temprana mejora el pronóstico y disminuye la mortalidad. Varios estudios entre ellos el ensayo RITUXVAS, han comparado la eficacia de Rituximab frente a ciclofosfamida en el tratamiento de inducción. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a tasas de remisión sostenida, enfermedad renal terminal o mortalidad [6 - 8].

Los pacientes con enfermedad pulmonar o renal severa, principalmente aquellos con necesidad de diálisis pueden beneficiarse del tratamiento con intercambio plasmático. Esta terapia se ha asociado a restauración de la función renal [9]. En el caso descrito hubo marcada mejoría a nivel pulmonar; la función renal no se recuperó, siendo necesaria la instauración de terapia renal sustitutiva indefinida; esto podría ser explicado por el grado de cronicidad asociado a la edad y al antecedente de hipertensión arterial.

CONCLUSIONES

Aunque la poliangitis con granulomatosis es una enfermedad de baja prevalencia en nuestro medio, es de suma importancia incluirla en la lista de diagnósticos diferenciales de patologías que cursan con afectación pulmonar y renal. El alto índice de sospecha y una exploración física orientada hacia la detección de signos extrarrenales son determinantes para el diagnóstico. El inicio temprano del tratamiento disminuye considerablemente las complicaciones y mortalidad derivadas de esta patología.

RECOMENDACIONES

En las vasculitis asociadas a ANCA el punto más importante del diagnóstico es la biopsia de órgano afectado; sin embargo su ausencia no debe ser un factor que retrase el inicio oportuno del tratamiento inmunosupresor. En base a la experiencia de los autores y múltiples revisiones bibliográficas, cuando no sea posible su realización, la sospecha clínica y el uso adecuado de las herramientas diagnósticas serán las que guíen la conducta apropiada.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

JC: Recolección de datos, revisión bibliográfica, redacción de manuscrito. DC, CT, RO, GP: Manejo clínico del paciente. GP: Terapia con Plasmaféresis. DC, CT, RO: Análisis Crítico del artículo. Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

- Carlos Joaquín Córdova Serrano, Médico General. Cuenca Azuay – Ecuador.  ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4350-4503>
- Diego Ernesto Coronel Aguilar, Médico especialista en Nefrología. Hospital Universitario del Río. Cuenca, Azuay – Ecuador.  ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7125-1240>
- Cesar Octavio Toral Chacón, Médico especialista en Medicina Interna y Nefrología. Hospital Universitario del Río. Cuenca, Azuay – Ecuador.  ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1198-7202>
- José Ricardo Ordoñez Vintimilla, Médico Especialista en Cirugía de Tórax. Hospital Universitario del Río. Cuenca, Azuay – Ecuador.  ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9613-5644>
- Gicela María Portilla Merino, Médico Especialista en Nefrología. Instituto del Cáncer SOLCA - Cuenca. Cuenca, Azuay – Ecuador.  ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9880-1348>

ABREVIATURAS

ANA: Anticuerpos antinucleares; ANCA: Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos; AMBG: Anticuerpos anti membrana basal glomerular; BAAR: Bacterias ácido-alcohol resistentes; GNRP: Glomerulonefritis rápidamente progresiva; TFG: Tasa de filtrado glomerular.

DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Los datos y materiales de esta publicación están disponibles para su utilización.

CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

Los autores cuentan con el consentimiento para publicación.

APROBACION ÉTICA Y CONSENTIMIENTO DE PARTICIPACIÓN

Los autores cuentan con el consentimiento informado del paciente para la publicación del caso clínico y las imágenes utilizadas en el mismo.

FINANCIAMIENTO

El presente estudio fue autofinanciado por los autores

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores no reportan ningún conflicto de interés.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Córdova C, Coronel D, Toral C, Ordoñez R, Portilla G. Caso Clínico: Granulomatosis con Poliangitis en el Anciano. Rev Med HJCA 2018; 10(3): 242-245. DOI: <http://dx.doi.org/10.14410/2018.10.3.cc.39>

P PUBLONS

Contribuye con tu revisión en: <https://publons.com/publon/14488617/>

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Merkel P, Matteson E, Ramirez M. Overview of and approach to the vasculitides in adults. [Monografía Internet] UpToDate. 2018. Available from: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-and-approach-to-the-vasculitides-in-adults?search=small+vessel+vasculitis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H1
2. Merkel P, Kaplan A, Falk R. Initial immunosuppressive therapy in granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis. [Monografía Internet] 2012. p. 1–21. Available from: [papers2://publication/uuid/709A0F7B-37E7-424D-BA38-F16109D18194](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24442424/)
3. Aguilar A, Álvarez P, Wasiuchnik VP, Abib A, Ciliberti E, Moretti L, et al. Glomerulonefritis rápidamente progresiva en ancianos. Med. 2013;73(2):148–52. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0025-76802013000200011
4. King TE, Stone JH. Clinical manifestations and diagnosis of granulomatosis with polyangiitis (Wegener's) and microscopic polyangiitis Clinical manifestations and diagnosis of granulomatosis with polyangiitis (Wegener's) and microscopic polyangiitis. [Monografía Internet] Up To Date. 2013. p. 1–13. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-granulomatosis-with-polyangiitis-and-microscopic-polyangiitis?search=Clinical+manifestations+and+diagnosis+of+granulomatosis+with+polyangiitis+\(Wegener%27s\)+and+microscopic+polyangiitis+Clinical+manifestations+and+diagnosis+of+granulomatosis+with+polyangiitis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-granulomatosis-with-polyangiitis-and-microscopic-polyangiitis?search=Clinical+manifestations+and+diagnosis+of+granulomatosis+with+polyangiitis+(Wegener%27s)+and+microscopic+polyangiitis+Clinical+manifestations+and+diagnosis+of+granulomatosis+with+polyangiitis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
5. King TE. Respiratory tract involvement in granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis. [Monografía Internet] UpToDate. 2018. p. 17–9. Available from: https://www.uptodate.com/contents/respiratory-tract-involvement-in-granulomatosis-with-polyangiitis-and-microscopic-polyangiitis?search=Respiratory+tract+involvement+in+granulomatosis+with+polyangiitis+and+microscopic+polyangiitis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
6. Salvadori M, Tsalouchos A. Antineutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitides with renal involvement: Open challenges in the remission induction therapy [Internet]. Vol. 7, World Journal of Nephrology. 2018. p. 71–83. Available from: <http://www.wjgnet.com/2220-6124/full/v7/i3/71.htm>
7. Jones RB, Cohen Tervaert JW, Hauser T, Luqmani R, Morgan MD, Peh CA, et al. Rituximab versus Cyclophosphamide in ANCA-Associated Renal Vasculitis. N Engl J Med [Internet]. 2010 Jul 15;363(3):211–20. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0909169>
8. Geetha D, Specks U, Stone JH, Merkel PA, Seo P, Spiera R, et al. Rituximab Versus Cyclophosphamide for ANCA-Associated Vasculitis with Renal Involvement. J Am Soc Nephrol [Internet]. 2015;26(4):976–85. Available from: <http://www.jasn.org/cgi/doi/10.1681/ASN.2014010046>
9. Walsh M, Merkel PA, Peh CA, Szpirt W, Guillevin L, Pusey CD, et al. Plasma exchange and glucocorticoid dosing in the treatment of anti-neutrophil cytoplasm antibody associated vasculitis (PEXIVAS): Protocol for a randomized controlled trial. Trials [Internet]. 2013;14(1):1. Available from: <https://doi.org/10.1186/1745-6215-14-73>