

# Poliangeítis microscópica

*Microscopic polyangiitis*

**Arturo César Argote<sup>1</sup>, Itala Merlano<sup>2</sup>**

1. Médico dermatólogo; profesor, Fundación Universitaria Ciencias de la Salud, Hospital San José: jefe, Servicio de Dermatología, Clínica Reina Sofía, Bogotá, D.C., Colombia
2. Médica, residente de Dermatología, Fundación Universitaria Ciencias de la Salud, Hospital San José, Bogotá, D.C., Colombia.

## Resumen

La poliangeítis microscópica es una enfermedad idiopática autoinmunitaria caracterizada por una vasculitis sistémica necrosante, no granulomatosa, de pequeños o medianos vasos, asociada a la presencia de anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos (Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibodies, ANCA) con tropismo renal y pulmonar.

Se presenta el caso de un paciente de 28 años con poliartralgias, astenia, adinamia y úlceras en las extremidades superiores e inferiores de tres meses de evolución. El estudio histopatológico reveló vasculitis leucocitoclástica y p-ANCA positivo.

Se diagnosticó poliangeítis microscópica y se inició tratamiento con esteroides orales a dosis de 1 mg/kg.

**PALABRAS CLAVE:** Vasculitis, síndrome renal-pulmonar y anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos (ANCA).

## Summary

Microscopic polyangiitis is an idiopathic autoimmune disease characterized by systemic necrotizing vasculitis, nongranulomatous of small or medium vessels associated with the presence of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (Anti -Neutrophil Cytoplasmic Antibodies, ANCA) with renal and lung tropism.

This is a case report of a patient of 28 years with poly-arthritis, asthenia, adynamia and ulcers on the hands and legs of three months of evolution.

The histopathological examination revealed leukocytoclastic vasculitis and p-ANCA positive. Microscopic polyangiitis was diagnosed and was treated with oral steroids at a dose of 1 mg / kg.

**KEY WORDS:** Vasculitis, pulmonary and renal syndrome-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA).

## Introducción

La vasculitis es un trastorno multisistémico que afecta a menudo a la piel, y con mayor frecuencia a aquellos órganos que disponen de mayor aporte vascular. Puede causar desde un cuadro clínico cutáneo limitado que

cura sin necesidad de tratamiento, hasta una insuficiencia multiorgánica progresiva. Las alteraciones sistémicas que se producen en las vasculitis de vasos pequeños son diferentes de las que se observan en las de los vasos de mediano calibre<sup>1</sup>. En las primeras son típicas la glomerulonefritis y las hemorragias pulmo-

**Correspondencia:**

Arturo Argote

**Email:**

arturoargote@hotmail.com

Recibido: 23 de octubre de 2012.

Aceptado: 10 de marzo de 2013.

No se reportan conflictos de intereses.

nares, mientras que en las segundas se observan generalmente aneurismas arteriales, hipertensión arterial, mononeuritis múltiples e isquemia intestinal<sup>2</sup>.

Las vasculitis pueden dividirse en formas primarias, de etiología desconocida, y formas secundarias, que resultan de una u otra forma de condiciones sistémicas como una enfermedad autoinmunitaria o una infección conocida<sup>3</sup>.

Las vasculitis de pequeños o medianos vasos asociadas a anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos (*Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibodies*, ANCA) comprenden un grupo de alteraciones caracterizadas por vasculitis necrosante con escasez de depósitos inmunitarios, en conjunto con autoanticuerpos dirigidos contra constituyentes del citoplasma de los neutrófilos, en particular, proteinasa 3 (PR3) y mieloperoxidasa. Es común la glomerulonefritis con necrosis fibrinoide y formación de semilunas<sup>4-6</sup>.

Las vasculitis asociadas a ANCA incluyen la granulomatosis de Wegener, la poliangeítis microscópica y el síndrome de Churg-Strauss<sup>4-7</sup>.

En varios estudios se ha sugerido que la incidencia de estas enfermedades es creciente<sup>6</sup>; más de 20 casos por millón de habitantes están afectados. El diagnóstico oportuno es esencial para reducir el daño permanente causado por la vasculitis y la muerte por hemorragia pulmonar y falla renal. Si estas condiciones no son tratadas, tienen una mortalidad del 80 % a los dos años<sup>7</sup>.

La poliangeítis microscópica, antes denominada forma microscópica de la panarteritis nudosa (PAN), fue identificada en 1948 por Danson y Cole, en un subgrupo de pacientes con PAN, en quienes el compromiso renal estaba representado por una glomerulonefritis segmentaria necrosante<sup>8</sup>.

Actualmente, se considera que corresponde a una vasculitis necrosante con depósitos inmunitarios escasos o ausentes, que afecta los vasos pequeños o medianos, principalmente arteriolas de pequeño calibre, capilares y vénulas, y característicamente el capilar glomerular y, en ocasiones, el capilar pulmonar<sup>1</sup>; causa disfunción renal predominantemente por una inflamación glomerular seria y falla renal<sup>9, 10</sup>.

Los hallazgos anatomo patológicos en el riñón están determinados por el tiempo entre el inicio del compromiso, su diagnóstico y la biopsia renal. El grado de disfunción renal igualmente está relacionado con el tiempo que se tarda en hacer el diagnóstico. Por lo tanto, no es rara la presentación inicial cuando ya existe una insuficiencia renal avanzada. Debido a esto, es primordial tener siempre un alto grado de sospecha de este tipo de enfermedad cuando se presente cualquier caso de insuficiencia renal aguda de tipo renal glomerular<sup>10, 11</sup>.

## Caso clínico

Se trata de un paciente de 28 años de sexo masculino, sin antecedentes personales de importancia, con lesiones cutáneas de tres meses de evolución consistentes en pápulas que aumentan de tamaño y posteriormente se ulceran, localizadas en las extremidades superiores e inferiores, asociadas a poliartralgias, astenia, adinamia y pérdida de peso no cuantificada.

En el examen físico se observaron múltiples pápulas eritemato-violaceas de 2 mm, diseminadas aleatoriamente en las extremidades inferiores (**FIGURA 1**), úlceras con costra necrótica de bordes eritematosos indurados en la cara interna de las rodillas (**FIGURA 2**) y hemorragias en astilla en las uñas (**FIGURA 3**).

Se practicó un hemograma que mostró leucocitosis 16.400 mm<sup>3</sup>, neutrófilos de 93% hemoglobina de 9.4 g/dl y VCM 77 flt. El parcial de orina reportó 2 a 4 hematíes por campo, y proteinuria de 150 mg/dl. Los electrolitos, la albúmina y la función hepática fueron normales. Las pruebas para antígeno de superficie para hepatitis B y los anticuerpos para hepatitis C, fueron negativos. No hubo alteración de los anticuerpos antinucleares, el factor reumatoideo, el anticoagulante lúpico, las anticardiolipinas y el consumo del complemento. El paciente reportó un dato de otra institución de c-ANCA de 214,7 U/ml, positivo.

Se tomaron biopsias de las lesiones previamente descritas y se solicitó un estudio de histopatología que reportó piel con necrosis epidérmica, formación de ampollas con techo necrótico y presencia de un infiltrado formado por neutrófilos que permeaba las paredes de los vasos de mediano calibre, asociado a necrosis fibrinoide de las paredes y presencia de trombos de fibrina. Se hizo diagnóstico de vasculitis leucocitoclástica de vasos de mediano calibre (**FIGURAS 4A Y 4B**).

En la radiografía de tórax se observaron infiltrados peribronquiales, en la tomografía computadorizada (TC) de tórax, se reportaron nódulos perivasculares y centrolobulillares, con alteración de las arteriolas pulmonares sin signos de lesiones granulomatosas.

Con base en el compromiso cutáneo, los hallazgos histológicos y los c-ANCA positivos, se hizo diagnóstico de *poliangeítis microscópica*. Se inició tratamiento con esteroides orales a dosis de 1 mg/kg, con disminución progresiva de la dosis durante ocho semanas, asociado a 50 mg diarios de azatioprina por vía oral. Con el tratamiento instaurado, el paciente presentó curación de las úlceras. Posteriormente, fue valorado y manejado conjuntamente con los Servicios de Medicina Interna, Oftalmología y Gastroenterología. Hasta el último control ambulatorio, se evidenció mejoría significativa de



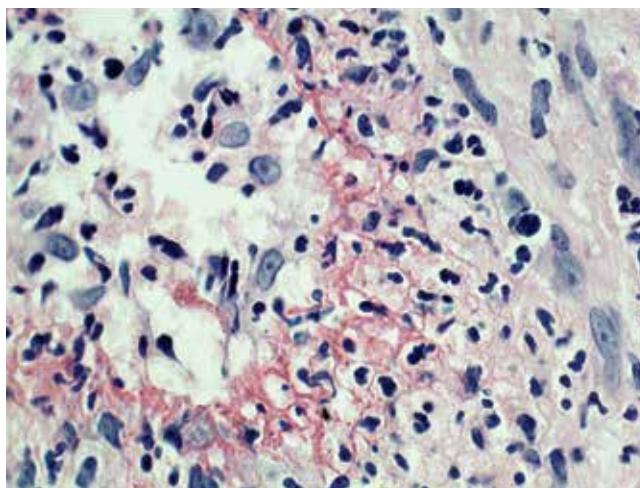
**FIGURA 1.** Múltiples pápulas eritemato-violáceas de 2 mm, diseminadas aleatoriamente en las extremidades inferiores.



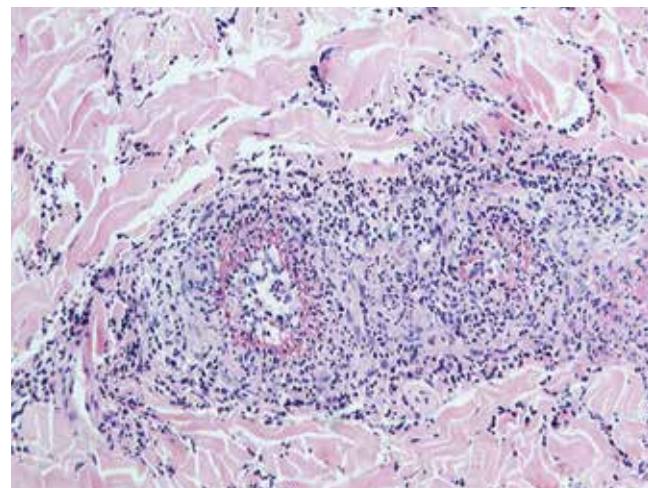
**FIGURA 2.** Úlceras con costra necrótica de bordes eritematosos indurados en la cara interna de las rodillas.



**FIGURA 3.** Hemorragias en astilla en las uñas.



**Figura 4A.** Vasculitis leucocitoclásica y degeneración fibrinoido de las paredes vasculares. Hematoxilina y eosina, X 400.



**Figura 4B.** Vasos de mediano calibre rodeados de abundantes neutrófilos. Hematoxilina y eosina, X 400.

sus lesiones dérmicas (**FIGURA 5**). Se practicaron estudios complementarios que mostraron persistencia de la hematuria y proteinuria. Los hallazgos de la ecografía renal eran indicativos de nefropatía. Se confirmó, entonces, una afección renal, por lo que fue remitido a los Servicios de Nefrología y Reumatología.

## Discusión

La incidencia anual de la poliangeítis microscópica es, aproximadamente, de 1 por 100.000 individuos, predominando en hombres (relación hombre: mujer de 1,5-1,8:1) con un promedio de edad de inicio en la quinta década de la vida<sup>10,12</sup>. En este caso, se presentó en un paciente joven de 28 años; esta edad es atípica con res-

pecto al registro de otras publicaciones. Al comparar pacientes adultos mayores y adultos jóvenes, la edad ha demostrado desempeñar un papel importante en el pronóstico de la poliangeítis microscópica<sup>10,13</sup>.

La publicación de 1994 en la Conferencia de Consenso de *Chapell Hill* sobre la nomenclatura de las vasculitis sistémicas, presentó la siguiente definición de poliangeítis microscópica:

“[...] vasculitis necrosante con mínimos o ausencia de depósitos inmunes que afecta a vasos pequeños, por ejemplo capilares, vénulas o arteriolas. La glomerulonefritis es común. Los capilares pulmonares ocasionalmente están comprometidos [...]”<sup>7,10</sup>.



**FIGURA 5.** Cicatrización de las úlceras iniciales.

Sin embargo, actualmente, se reconoce a la poliangeitis microscópica como una enfermedad sistémica polimorfa que puede afectar cualquier órgano<sup>13, 14</sup>.

En este caso, el promedio de duración prodrómica de la enfermedad fue de tres meses, lo cual es muy lejano comparado con otros registros en la literatura científica<sup>15</sup>. Cursa con fiebre, astenia, pérdida de peso (61%), seguidos de mialgias (43%) y artralgias (29%)<sup>8,11,16</sup>.

La afección renal es llamativa e induce proteinuria, hematuria y alteración de la función renal; la hipertensión y el compromiso de vasos de calibre medio con formación de aneurismas, no son característicos<sup>2,15</sup>.

Por otro lado, puede haber compromiso pulmonar en 25 a 55 % de los casos, lo que da lugar a hemorragia alveolar que se manifiesta con hemoptisis, disnea, tos y anemia; en la radiografía de tórax se encuentran infiltrados alveolares difusos, bilaterales, que van confluyendo para configurar una imagen de completa consolidación del espacio aéreo; esto se relaciona con alta mortalidad<sup>1</sup>.

Este paciente, demostró menor compromiso pulmonar con infiltrados incipientes hallados radiográficamente y topográficamente. Hallazgos histológicos de la piel, compatibles con vasculitis leucocitoclástica cutánea de pequeños y medianos vaso, sin presencia de granulomas. Los estudios de inmunofluorescencia fueron negativos<sup>6</sup>.

La enfermedad habitualmente compromete las vérulas dérmicas, lo que provoca una púrpura; en ocasiones, afecta las arterias dérmicas o subcutáneas, e induce infartos y ulceraciones.

Dado que el paciente presentó lesiones cutáneas (úlceras, hemorragias en astilla y edema facial) con ha-

llazgos histopatológicos de vasculitis leucocitoclástica, existía el contexto clínico adecuado para solicitar el estudio de ANCA.

El tratamiento de esta enfermedad se basa en el uso de corticoides e inmunomoduladores de tipo azatioprina<sup>16, 17</sup>.

## Conclusión

Se presenta el caso de un paciente de 28 años (edad de presentación poco frecuente) con diagnóstico de poliangeitis microscópica, cuyas características clínicas, hallazgos histopatológicos y presencia de ANCA, son representativos para esta entidad. Teniendo en cuenta la génesis de dicha alteración, se inició tratamiento con esteroides orales y azatioprina, obteniéndose una adecuada evolución clínica hasta el último control.

## Agradecimientos

Doctor Miguel Maestre, Médico Patólogo y docente de la Fundación Universitaria Ciencias de la Salud, Hospital San José, Bogotá, D.C., Colombia, por las imágenes de las **FIGURAS 4A Y 4B**.

Lizeth Johanna López Zarate, Médica Interna UNAB, Rotatoria por Dermatología Hospital San José.

## Referencias

- Frankel SK, Cosgrove GP, Fischer A, Meehan RT, Brown KK. Update in the diagnosis and management of pulmonary vasculitis. *Chest*. 2006;129:452-65.
- Watts RA, Scott DGI. Epidemiology of the vasculitides. *Current opinion in rheumatology*. 2003;15:11-6.
- Rodríguez-Pla A, Stone JH. Vasculitis and systemic infections. *Current opinion in rheumatology*. 2006;18:39-47.
- Kallenberg CG. Antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated small-vessel vasculitis. *Current opinion in rheumatology*. 2007;19:17-24.
- Schmitt WH, van der Woude FJ. Clinical applications of antineutrophil cytoplasmic antibody testing. *Current opinion in rheumatology*. 2004;16:9-17.
- Savige J, Pollock W, Trevisin M. What do antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) tell us? *Best practice & research Clinical rheumatology*. 2005;19:263-76.
- Bosch X, Guilabert A, Font J. Antineutrophil cytoplasmic antibodies. *Lancet*. 2006;368:404-18.
- Agard C, Mouthon L, Mahr A, Guillevin L. Microscopic polyangiitis and polyarteritis nodosa: How and when do they start? *Arthritis Care & Research*. 2003;49:709-15.