

Enfermedad de Wegener o granulomatosis con poliangeítis. Presentación de un caso

Wegener´s disease or granulomatosis with polyangiitis. Case presentation

Dra. Tamara Álvarez Herrera,^I Dra. Gladys Santana Matheu,^I Dr. José Fernando Placeres Hernández^{II}

^I Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Provincial Comandante Faustino Pérez Hernández. Matanzas, Cuba.

^{II} Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Matanzas, Cuba.

RESUMEN

La enfermedad de Wegener o granulomatosis con poliangeítis, es una enfermedad rara, que se caracteriza por presentar una vasculitis sistémica primaria granulomatosa, con afectación de las vías aéreas superiores, inferiores y el riñón. Se exponen las características clínicas y resultados de los exámenes complementarios realizados a un paciente del sexo masculino, de 24 años de edad, con rinitis, hemorragia pulmonar, insuficiencia renal aguda y anticuerpos anticitoplasmas de neutrófilos positivos.

Palabras clave: enfermedad de Wegener, granulomatosis, vasculites, enfermedad rara.

ABSTRACT

Wegener´s disease or granulomatosis with polyangiitis is a rare disease, characterized for presenting a primary granulomatous systemic vasculitis, with affectation of the upper and lower airways and the kidneys. The authors expose clinical characteristics and the results of the complementary exams performed to a male patient, aged 24 years, with rhinitis, pulmonary hemorrhage, acute renal insufficiency, and anti-cytoplasmic antibodies of positive neutrophils.

Key words: Wegener´s disease, granulomatosis, polyangiitis, vasculitis, rare disease.

INTRODUCCIÓN

El año 2016, fue declarado como Año Europeo de las Enfermedades Raras (ER) como una forma más de sensibilizar a los profesionales sanitarios de la atención a las necesidades de los pacientes con ER, para intentar cubrir sus necesidades y las de sus familias. No obstante, aún se consideran insuficientes las acciones desarrolladas, para la atención a estos pacientes.¹

Una de las enfermedades consideradas raras, es la granulomatosis de Wegener. La enfermedad de Wegener o granulomatosis con poliangeítis (GPA), como se la denomina actualmente, se caracteriza por vasculitis sistémica primaria granulomatosa, con afectación de las vías aéreas superiores, inferiores y el riñón. Su etiología no está bien determinada, aunque se le considera un trastorno auto inmune. La mayoría de los pacientes afectados, son de raza blanca y suele diagnosticarse entre los 40 y los 55 años de edad, pero puede afectar a personas de cualquier edad.²⁻⁶

Es una enfermedad multiorgánica caracterizada por la presencia de vasculitis necrosante e inflamación granulomatosa de los vasos sanguíneos de pequeño calibre.^{5,6}

Cuando compromete el tracto respiratorio inferior, puede producir estenosis traqueal subglótica, (ESG) que se presenta como promedio en el 22 % de los pacientes.⁷⁻¹⁰

Su prevalencia en los Estados Unidos de Norteamérica, (EE.UU.) es de alrededor de 3 por 100 000 habitantes, con una relación hombre-mujer de 1:1. La afectación renal usualmente se manifiesta de forma rápida y progresiva y generalmente es una de las principales manifestaciones clínicas.^{5,6}

El tratamiento habitual de esta enfermedad se basa en la administración de altas dosis de esteroides en combinación con pulsos de inmunosupresores como la ciclofosfamida.^{5,6} En caso de afección severa los recambios plasmáticos reducen el riesgo de progresión a insuficiencia renal crónica terminal.²⁻⁶

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino, de 24 años de edad, con antecedentes de salud. Solo refirió, que tres meses antes de ser atendido, presentó un cuadro clínico caracterizado por obstrucción y secreción nasal serosa. Al acudir a consulta se le diagnosticó una rinitis y cumplió tratamiento sintomático.

Al asistir a la consulta de Neumología del hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguro Social (IESS) de la ciudad de Milagro, en la provincia Guayas, República del Ecuador, presentaba sangramiento escaso por la boca, que se acompañaba de fiebre intermitente y ligera falta de aire, principalmente al realizar esfuerzos físicos intensos o moderados, por lo que se decide hospitalizar para su mejor atención y seguimiento.

Al interrogatorio el paciente negó antecedentes de adicciones a drogas ilegales, alcoholismo, tabaquismo u otras. Refirió alergia a la ciprofloxacina y la presencia algunos días atrás, de "manchas" oscuras en la piel, que después desaparecieron espontáneamente.

Examen físico

Mucosas: húmedas e hipocoloreadas.

Aparato respiratorio: murmullo vesicular disminuido en hemitórax derecho.

Crepitantes en toda la extensión del hemitórax derecho. Frecuencia respiratoria: 20 x'.

Saturación: 95, sin soporte de oxígeno.

Aparato cardiovascular: ruidos rítmicos, bien golpeados, no soplos. Pulso radial: 90 x'.

Tensión arterial: 130/70 mm/Hg.

Abdomen: plano suave, depresible, no doloroso a la palpación superficial ni profunda, no visceromegalia.

Aparato genitourinario: riñones no palpables, pinzables ni peloteables. Maniobras negativas.

Tejido celular subcutáneo: no infiltrado.

Sistema nervioso central: paciente orientado en tiempo, espacio y persona.

Responde al interrogatorio con lenguaje claro y coherente. No signos de focalización neurológica.

Complementarios

Hemoglobina: 7,9 g/dl

Hematocrito: 23,2g/dl

Leucocitos totales: 4.99 10⁹/L

Grupo y factor Rh: 0+

Plaquetas: 240 000/10⁹/L

Pruebas de función hepática: dentro de parámetros normales.

Examen de orina: Hematuria microscópica. Bacterias incontables.

Creatinina: 12,4 µmol/L

Ácido úrico: 6.5mmol/L

Urea: 179mmol/L

LDH: 388U/L

Proteínas totales: 5.8 g/L

Albumina: 3,4g/L

ALAT: 6U/L

ASAT: 12U/L

Zhiel Nelsen: negativos

HIV: negativo

Volumen de sedimentación globular: 45 mm/hora

PCR: 388 mg/l

Factor reumatoideo: negativo

Test para leptospira: negativo

Radiografía de tórax antero-posterior: se observaron lesiones intersticio alveolares derechas. (Hemorragia alveolar). Figura 1

Tomografía simple de tórax: se observaron lesiones intersticios alveolares, secundarios a la hemorragia pulmonar, confirmando las lesiones observadas en la radiografía de tórax. Figura 2

Radiografía de senos perinatales: no se observaron alteraciones.

Ecografía abdominal: no se observaron alteraciones.



Fig. 1. Radiografía de tórax.



Fig. 2. Tomografía simple de tórax.

Para continuar el estudio, su atención y seguimiento, se refirió al paciente a un centro hospitalario del tercer nivel de atención, donde se confirmó la enfermedad de Wegener o granulomatosis con poliangeítis, al realizársele anticuerpos anticitoplasmas de neutrófilos; (ANCA) los cuales fueron positivos.

Se inició tratamiento con hemodiálisis lo que constituyó una indicación inmediata. Posteriormente se realizó plasmaferesis y se inició igualmente tratamiento con metilprednisolona y ciclofosfamida, lo que ha permitido preservar la vida del paciente.

DISCUSIÓN

En la GPA la afección pulmonar abarca desde nódulos pulmonares asintomáticos a infiltrados pulmonares y hemorragias alveolares fulminantes. El pronóstico es malo, debido a insuficiencia renal o respiratoria, aunque las cifras han cambiado gracias a los nuevos tratamientos con glucocorticoides y ciclofosfamida.

Es una enfermedad con baja incidencia en urgencias y la anamnesis del paciente ofrece una sospecha diagnóstica, apoyada por las pruebas complementarias precisas. Es importante conocer y dominar el manejo de la estabilidad de este tipo de pacientes, que permita una resolución de los síntomas por los que acuden a urgencias.¹¹

El diagnóstico definitivo de la GPA se establecía por la demostración histopatológica de vasculitis necrosante y la presencia de granulomas, que suelen encontrarse principalmente en las lesiones pulmonares o renales, circunstancia que hace de la biopsia un método diagnóstico de elección. En los últimos años y con el advenimiento desde los años 80 del siglo XX, de la dosificación de los ANCA, se ha simplificado el diagnóstico de esta enfermedad, ya que su diagnóstico precoz constituye un reto para preservar la vida de los pacientes.^{12,13}

Actualmente la dosificación de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos es de gran utilidad diagnóstica. Anteriormente solo se consideraban de valor en la GPA clásica y estos disminuían inmediatamente que se imponía el tratamiento de elección con esteroides e inmunosupresores. Estos anticuerpos se han convertido en el tercer criterio diagnóstico, sumado a los hallazgos clínicos e histopatológicos, que pueden ser de gran utilidad en aquellos casos en los cuales es difícil o riesgoso obtener material de biopsia adecuado, por las condiciones generales del paciente.^{13,14}

En la literatura consultada se plantea que aproximadamente el 18 % de los pacientes diagnosticados presentan afectación renal. Los valores de creatinina elevados por encima de 5,6 constituyen un marcador de mal pronóstico y en el caso que se presentó, siempre presentó valores por encima de esa cifra.¹⁴

Recientemente se ha descrito la asociación de PR3 a HLA-DP y de mieloperoxidasa (MPO) a HLA-DQ lo que avala que la GPA y la poliangeítis microscópica son síndromes autoinmunes distintos.¹⁵

El 92 % de los pacientes con GPA tienen compromiso de la vía aérea y esta puede comprometerse en toda su extensión.^{7,12,13} En la vía aérea baja se han descrito entre otros: nódulos y masas, pólipos y pseudopólipos, formación de membranas, estenosis traqueo-bronquial, necrosis de la vía aérea, traqueo-malacia, fístula traqueo-esofágica y estenosis traqueal sub-glótica; (ESG) siendo esta última la manifestación más común.^{4,10,16,17}

Dentro del tratamiento sistémico se pueden utilizar los esteroides u otros agentes inmunosupresores. (ciclofosfamida, azatioprina, etc.) Existen algunos reportes de casos que apoyan la utilización de rituximab en este contexto, como en el caso presentado.^{18,19}

Algunos autores proponen dejar al paciente con corticoides inhalados, tipo fluticasona, en dosis de 440 a 880 mg dos veces cuando la dosis de corticoides sistémicos se disminuye por debajo de 30 mg.^{7-10,18,19}

Dentro de la terapéutica local, (cuando el paciente está sintomático) se pueden utilizar corticoides tópicos o intralesionales, desbridamiento de la vía aérea (con láser, electrocauterio, etc.), dilataciones locales con balón o bujías, stenty ocasionalmente resección local con anastomosis termino-terminal. Según las series en 50 % de casos se debe repetir el procedimiento. La elección del tipo y tiempo del procedimiento depende de la experiencia del equipo tratante y sólo debe ser hecha en centros de referencia. Las diferentes terapéuticas disponibles hacen que la realización de traqueotomía se demore o no sea necesaria, a pesar de que en algunas series hasta 40% de los pacientes la requieren por progresión irreversible de la estenosis.^{4,5,20}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- García Ribes M. 2006-2016: diez años de inmersión en el mundo de las enfermedades raras. *Aten Primaria* [Internet]. 2016 [citado 25 Dic 2016];48(4):217-18. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-linkresolver-2006-2016-diez-anos-inmersion-el-S0212656716300506>
- 2- Young P. Granulomatosis con poliangeítis. *Medicina (B. Aires)* [Internet]. 2014 [citado 25 Dic 2016];74(3). Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802014000300020
- 3- Langford CA. Update on the treatment of granulomatosis with polyangiitis (Wegener's). *Curr Treat Options Cardiovasc Med* [Internet]. 2012 [citado 25 Dic 2016];14:164-76. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s11936-012-0165-x>
- 4- Polychronopoulos VS, Prakash UB, Golbin JM, et al. Airway involvement in Wegener's granulomatosis (Review). *Rheum Dis Clin North Am*. 2007;33(4):755-75. Citado en Pubmed; PMID: 18037115.
- 5- Flores Suárez LF, Villa AR. Spectrum of Wegener granulomatosis in a Mexican population. *Ann NY Acad Sci*. 2007;1107:400-9. Citado en Pubmed; PMID: 17804568.
- 6- Hellmich B, Flossmann O, Gross WL, et al. EULAR recommendations for conducting clinical studies and/or clinical trials in systemic vasculitis: focus on anti-neutrophil cytoplasm antibody-associated vasculitis. *Ann RheumDis*. 2007;66(5):605-17. Citado en Pubmed; PMID: 17170053.
- 7- Alan DS, Seth R, Sindwani R, et al. Upper airway manifestations of granulomatosis with polyangiitis. *Cleve Clin J Med*. 2012;79(Suppl 3):S16-21. Citado en Pubmed; PMID: 23203639.
- 8- Martínez Del Pero M, Rasmussen N, Chaudhry A, et al. Structured clinical assessment of the ear, nose and throat in patients with granulomatosis with polyangiitis (Wegener's). *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013;270(1):345-54. Citado en Pubmed; PMID: 22806056.
- 9- Rodríguez AJ, Jacomelli M, Baldow RX, et al. Laryngeal and tracheobronchial involvement in Wegener's granulomatosis. *Rev Bras Reumatol*. 2012;52(2):231-5. Citado en Pubmed; PMID: 22460412.
- 10- Massa M, Emery NC, Bosio M, et al. Estenosis subglótica y granulomatosis con poliangeítis (Wegener) en dos casos. *Rev méd Chile*. 2014;142(3):382-5. Citado en Pubmed; PMID: 25052277.
- 11- Valero Roldán J, Nuñez Castillo D, Fernández Figares C, et al. Hemorragia alveolar masiva en la granulomatosis de Wegener. *SEMERGEN-Medicina de Familia* [Internet]. 2014 May–June [citado 25 Dic 2016];40(4):e81–e85. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-hemorragia-alveolar-masiva-granulomatosis-wegener-S1138359313000609>
- 12- Castañer E, Alguersuari A, Andreu M, et al. Imaging findings in pulmonary vasculitis. *Semin Ultrasound CT MR*. 2012 Dec [citado 25 Dic 2016];33(6):567-79.

Disponible en: [http://www.semultrasoundctmri.com/article/S0887-2171\(12\)00063-7/fulltext](http://www.semultrasoundctmri.com/article/S0887-2171(12)00063-7/fulltext)

- 13- Kostianovsky A, Hauser T, Pagnoux C, et al. French Vasculitis Study Group (FVSG). Alveolar haemorrhage in ANCA-associated vasculitides: 80patients' features and prognostic factors. ClinExpRheumatol. 2012;30(Suppl 70):S77-82. Citado en Pubmed;PMID: 22640651.
- 14- Basu N, McClean A, Harper L, et al. The characterisation and determinants of quality of life in ANCA associated vasculitis. Ann RheumDis. 2014;73(1):207-11. Citado en Pubmed; PMID: 23355077.
- 15- Lyons PA, Rayner TF, Trivedi S, et al. Genetically distinct subsets within ANCA-associated vasculitis. N Engl J Med. 2012;367(3):214-23. Citado en Pubmed; PMID: 22808956.
- 16- García-Valladares I, Espinoza LR. Subglottic stenosis is a form of limited Wegener's granulomatosis. J Rheumatol. 2011; 38(10): 2268. Citado en Pubmed; PMID: 21965697.
- 17- Taylor SC, Clayburgh DR, Rosenbaum JT, et al. Clinical manifestations and treatment of idiopathic and wegengergranulomatosis-associated subglottic stenosis. JAMA Otolaryngol Head NeckSurg. 2013;139(1):76-81. Citado en Pubmed; PMID: 23329095.
- 18- Malm IJ, Mener DJ, Kim J, et al. Otolaryngological Progression of Granulomatosis with Polyangiitis after Systemic Treatment with Rituximab. Otolaryngol Head Neck Surg. 2014;150(1):68-72. Citado en Pubmed; PMID: 24154746.
- 19- Martinez Del Pero M, Chaudhry A, Jones RB, et al . B-cell depletion with rituximab for refractory head and neck Wegener's granulomatosis: a cohort study. Clin Otolaryngol. 2009;34(4):328-35. Citado en Pubmed; PMID: 19673980.
- 20- Wolter NE, Ooi EH, Witterick IJ. Intralesional corticosteroid injection and dilatation provides effective management of subglottic stenosis in Wegener's granulomatosis. Laryngoscope. 2010; 120(12):2452-5. Citado en Pubmed; PMID: 20972970.

Recibido: 25/1/17

Aprobado: 26/3/18

Tamara Álvarez Herrera. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Provincial Comandante Faustino Pérez Hernández. Carretera Central km 101. Matanzas, Cuba. Correo electrónico: tamaraalvarezherrera@yahoo.com

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Álvarez Herrera T, Santana Matheu G, Placeres Hernández JF. Enfermedad de Wegener o granulomatosis con poliangeítis. Presentación de un caso. Rev Méd Electrón [Internet]. 2018 May-Jun [citado: fecha de acceso]; 40(3). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2171/3844>