

Poliangeitis microscópica, reporte de un caso

Microscopic polyangiitis, a case report

Luis Fernando Jaramillo García^{*} Samuel David Morales Naranjo^{**}

RESUMEN

La poliangeitis microscópica (PM) hace parte de los procesos vasculíticos pulmonares, y aunque es una entidad rara, debe ser considerada en pacientes con cuadros de hemorragia alveolar masiva. En muchas ocasiones solo el análisis histológico permite establecer el diagnóstico preciso y con base en esto la toma de decisiones terapéuticas. Presentamos un caso clínico de PM manejado en el Hospital Universitario de San Ignacio (H.U.S.I.) y que fue confirmado con los estudios imagenológicos, inmunológicos e histopatológicos.

Palabras clave: Poliangeitis microscópica, vasculitis necrosante, granulomatosis de Wegener

ABSTRACT

Microscopic Polyangiitis is one of the vasculitic pulmonary disorders; although an uncommon entity this is a cause of massive alveolar haemorrhage in patients. In a lot of cases, only the histopathologic analysis allows a correct diagnosis and proper management. This is a clinical case of microscopic polyangiitis from San Ignacio University Hospital, with radiological, immunological and histopathological corroboration.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente de género femenino y 52 años de edad, que ingresó a la institución por cuadro de varios meses de evolución de pérdida de peso (8 kg en los últimos dos meses) asociado a tos seca y fiebre no cuantificada de predominio nocturno. No tenía antecedentes personales de importancia, y manifestaba que venía recibiendo esporádicamente diclofenaco por artralgias en miembros inferiores. Al ingreso la paciente presentó dos episodios súbitos de dolor torácico de características pleuríticas acompañados de infiltrados alveolares en el lóbulo medio derecho en la radiografía de tórax.

Fue manejada inicialmente con antibioticoterapia interpretándose el cuadro como un proceso infeccioso neumónico, además se le documentó anemia normocítica normocrómica de etiología incierta. Ante respuesta tórpida que evolucionó rápidamente a falla ventilatoria hipoxémica se trasladó a la Unidad de Cuidados Intensivos para soporte con ventilación mecánica. La radiografía de tórax para ese momento presentó un incremento en los infiltrados de ocupación alveolar en ambos campos pulmonares, con predominio del lado derecho. (Figura 1). Durante su estancia en la UCI presentó anemia rápida (Hemoglobina de ingreso de

9.4 mg/dl que descendió a 6.4 mg/dl durante el segundo día de hospitalización) acompañada de hemorragia proveniente de la vía aérea. Se le realizó fibrobroncoscopia que confirmó presencia de sangre abundante en el árbol traqueobronquial y el lavado bronquioloalveolar (BAL) reportó 80% de hemosideróforos con coloraciones especiales (PAS, ZN, Gram, Plata metenamina y Giemsa) negativas para gérmenes. Además se le practicaron baciloscopias seriadas de esputo que fueron negativas. Fue llevada a biopsia pulmonar por toracotomía para establecer diagnóstico, macroscópicamente en el pulmón derecho se encontraron múltiples focos de hemorragia. El estudio histopatológico corroboró la presencia de hemorragia alveolar difusa, y constató la presencia de un proceso de vasculitis de pequeños y medianos vasos pulmonares acompañada de ligera pleuritis crónica. (Figuras 2 y 3)

Se le practicaron pruebas inmunológicas que reportaron: Complemento Factor C3 114, ENAS negativos, Anti Ro(SSA) 9.1, Anti La(SSB) 7.4, Anti Sm 7.3, Anti RNP 11.2, Anti DNA negativo, ANAS no reactivos y ANCAS positivos 1/80. Durante la evolución presentó compromiso renal con hematuria. Con todos los hallazgos descritos, se hizo el diagnóstico de Poliangeitis

* Médico Patólogo. Profesor Asistente. Pontificia Universidad Javeriana. Hospital Universitario San Ignacio (luis.jaramillo@Javeriana.edu.co).

** Médico Residente de Patología. Pontificia Universidad Javeriana. Hospital Universitario San Ignacio.



Figura 1. Radiografía de Tórax de la paciente, que muestra un extenso compromiso de ambos hemitorax, con predominio del lado derecho, por infiltrados alveolares en parches. Además opacidad del lóbulo medio compatible con atelectasia.

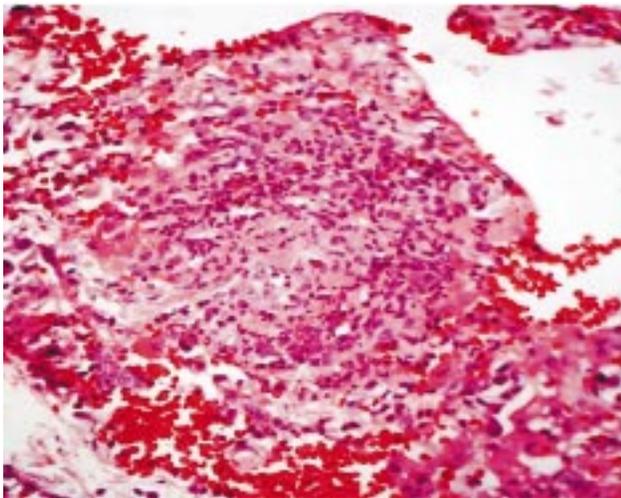


Figura 2. Se aprecia el severo proceso vasculítico de pequeños vasos, con extensa destrucción de la pared vascular, la cual se hace inaparente. Nótese también el denso intenso infiltrado inflamatorio polimorfonuclear alrededor de los capilares de la pared alveolar (fenómeno de capilaritis). (H&E 400x).

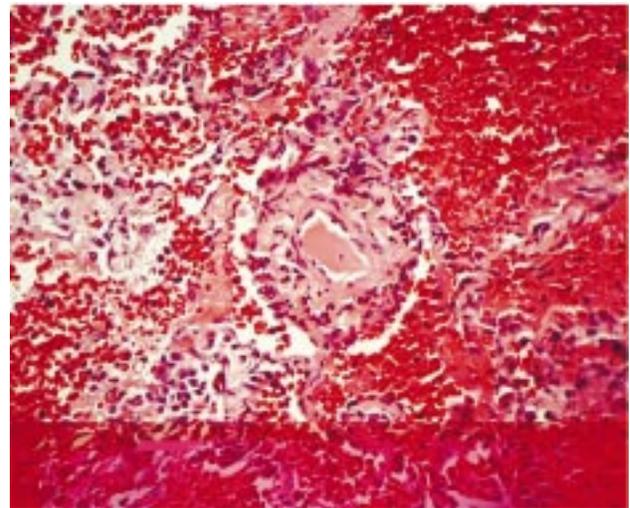


Figura 3. Se observa el compromiso vasculítico de pequeño vaso más incipiente. Nótese la hemorragia difusa en los espacios alveolares y el compromiso inflamatorio en el alvéolo capilar. (H&E 400x)

Microscópica (PM) y se le inició tratamiento con inmunomoduladores consistentes en bolos de metilprednisolona 500 mg i.v./día por tres días y ciclofosfamida a dosis de 500 mg / mes.

Durante la hospitalización la paciente presentó adicionalmente compromiso infeccioso pulmonar por *Pseudomona aeruginosa* multiresistente que requirió antibioticoterapia, además un episodio de sangrado

gastrointestinal bajo acompañado por disfunción de las pruebas de coagulación, que fueron interpretadas como un evento de coagulación intravascular diseminada (CID), requirió manejo quirúrgico con hemicolectomía derecha y colostomía tipo Hartmann. La paciente evolucionó durante los últimos días con mejoría parcial del cuadro clínico, sin nuevos episodios de hemorragia pulmonar, lográndose su extubación. En la actualidad continúa con manejo inmunomodulador y oxigenoterapia

sin evidencia de proceso vasculítico activo y en aceptables condiciones generales.

DISCUSIÓN

La poliangeitis microscópica es definida como una vasculitis necrosante con escasos o ningún tipo de depósitos inmunes que compromete pequeños vasos incluyendo arteriolas, vénulas y capilares. La distinción entre la poliangeitis microscópica (PM) y la granulomatosis de Wegener (GW) es difícil de establecer. La inflamación granulomatosa es el criterio de mayor peso histológico para el diagnóstico de GW, sin embargo, es bien sabido que en biopsias de pacientes con GW no siempre es demostrable este hallazgo (1-4). Algunos pacientes que inicialmente se presentaron como PM terminan siendo realmente GW (5). Pero mientras esta sobreposición de cuadros se logra dilucidar, la clasificación como PM es útil en pacientes con cuadros de hemorragia pulmonar difusa y capilaritis. Muchas veces la distinción entre ambas carece de importancia para el clínico pues su manejo es similar.

La PM se presenta en 1 de cada 100.000 habitantes y el pulmón se ve comprometido en la mitad de los pacientes afectados (6,7,8). La edad promedio de presentación es 56 años (+/- 17 años) con predominio de mujeres sobre hombres de 1,5:1 (9). Las manifestaciones clínicas más frecuentes son: glomerulonefritis (97%), fiebre (62%), mialgias y artralgias (10), pérdida de peso (45%), síntomas respiratorios altos (17%) (7,9).

Los lavados broncoalveolares (BAL), muestran cambios por hemorragia aguda o macrófagos cargados de hemosiderina. Hasta el 80% de casos tienen títulos positivos de ANCA (principalmente P-ANCA) (7). La PM se considera la causa más frecuente del síndrome pulmón-riñón.

Desde el punto de vista radiológico los hallazgos típicos son opacidades alveolares bilaterales sin nódulos, con tendencia a un mayor compromiso a nivel basal. Sin embargo algunos casos muestran hallazgos de fibrosis pulmonar, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, infiltrados intersticiales migratorios y asociación con silicosis pulmonar (12).

Los hallazgos histológicos más comunes a nivel pulmonar en PM son la hemorragia pulmonar y la capilaritis neutrofílica, hay además engrosamiento de las paredes alveolares con infiltrado inflamatorio agudo intersticial (7,13). En casos severos los neutrófilos ocupan las luces alveolares semejando lo visto en procesos neumónicos infecciosos. Los acúmulos de fibrina pueden adoptar una formación polipoide rodeando la pared alveolar lo que le confiere un patrón de neumonía

en organización. En casos de hemorragia crónica se observa la presencia de hemosiderina.

La presencia de membranas hialinas semeja un daño alveolar difuso (DAD), también puede presentarse fibrosis con obstrucción progresiva de la vía aérea con aspecto enfisematoso.

Las biopsias renales muestran glomerulonefritis necrosante, y las de piel muestran vasculitis leucocitoclástica.

El diagnóstico diferencial debe establecerse con la GW, la ausencia de inflamación granulomatosa favorece la PM. El otro proceso del cual debe distinguirse es la poliarteritis nodosa (PAN), en este proceso el compromiso pulmonar es infrecuente, y cuando ocurre, compromete principalmente arterias de mediano calibre, incluyendo arterias bronquiales, mientras que en la PM el compromiso pulmonar es la regla y la afección se da fundamentalmente en vasos tanto arteriales como venosos de pequeño calibre, incluyendo capilares.

La PM debe diferenciarse también de otros procesos vasculíticos tales como la púrpura de Henoch-Schönlein, la vasculitis lúpica, la enfermedad del suero y la vasculitis crioglobulinémica. La diferencia radica en que todos estos fenómenos se asocian a depósitos de complejos inmunes no observados en la PM (11).

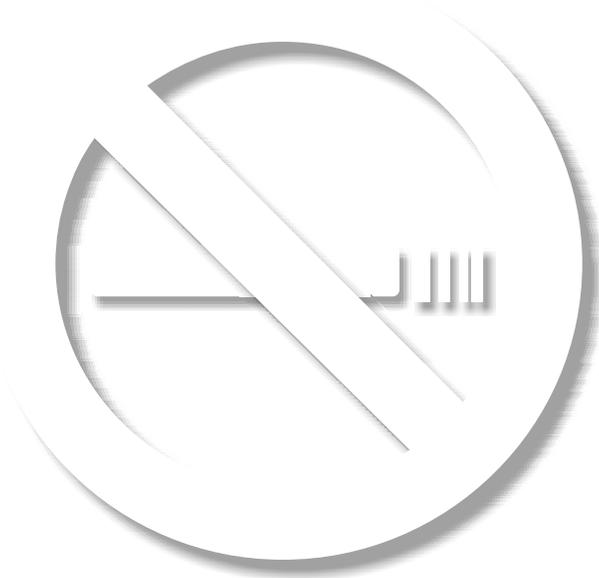
En biopsias transbronquiales la distinción entre GW y PM puede ser imposible de establecer dada la sobreposición de los hallazgos morfológicos (5). La PM hace parte del espectro de los desórdenes vasculíticos o vasculitis necrosantes sistémicas, vasculitis leucocitoclástica o vasculitis por hipersensibilidad (17,19-21).

Similar a lo que se hace en la GW, el enfoque terapéutico incluye ciclofosfamida y corticoterapia. La remisión se logra en el 35 al 40% de los pacientes (9, 18). Lauque y cols. (9) reportan una sobrevida a 5 años del 68%, las causas de muerte se dividen entre las derivadas por la vasculitis y las que ocurren por efectos secundarios a la terapia inmunosupresora. En los pacientes que sobreviven, la recuperación completa se da en el 69% de los casos y hasta en el 24% quedan como secuelas alteraciones de la función pulmonar.

REFERENCIAS

1. Devaney K, Travis W, Hoffman G, et al. Interpretation of Head and Neck Biopsies in Wegeners Granulomatosis. A Pathologic Study of 126 Biopsies in 70 Patients. Am J Surg Pathol 1990, 14, 555-64.

2. Langford Ca. Treatment of Polyarteritis Nodosa, Microscopic Polyangiitis and Churg-Strauss Syndrome: Where Do We Stand. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 508-12.
3. Travis W, Carpenter H, Lie J. Diffuse Pulmonary Hemorrhage. An Uncommon Manifestation of Wegeners Granulomatosis. *Am J Surg Pathol* 1987; 11: 702-8.
4. Travis W, Hoffman G, et al. Surgical Pathology of the Lung in Wegeners Granulomatosis. Review of 87 Open Lung Biopsies From 67 Patients. *Am J Surg Pathol* 1991; 15:315-33.
5. Bosh, X. Microscopic polyangiitis (microscopic polyarteritis) with late emergent of generalised Wegener's granulomatosis. *Ann Rheum Dis* 1999; 58:644-647.
6. Guillevin L, Durand-gasselin B, et al. Microscopic Polyangiitis: Clinical and Laboratory Findings in Eighty-Five Patients. *Arthritis Rheum* 1999;42:421-30.
7. Jennette J, Falk R. Small-Vessel Vasculitis. *N Engl J Med* 1997; 337: 1512-23.
8. Jennette J, Thomas D, Falk R. Microscopic Polyangiitis [Microscopic Polyarteritis]. *Semin Diagn Pathol* 2001; 18: 3-13.
9. Lauque D, Cadranet J, Lazor R, et al. Microscopic Polyangiitis with Alveolar Hemorrhage. A Study of 29 Cases and Review of the Literature. *Groupe Detudes Et De Recherche Sur Les Maladies Orphelines Pulmonaires. Medicine [Baltimore]* 2000; 79: 222-33.
10. Fortin P, Esdaile J. Vasculitis and Malignancy. In: Churg A, Churg J, Eds. *Systemic Vasculitides*. New York: Igaku-Shoin; 1991. p. 327-41.
11. Travis, W. Pathology of pulmonary vasculitis. *Semin Respir Crit Care Med* 2004; 25: 475-482.
12. Baik J, Jeon Y, Chung Y. Two patients with microscopic polyangiitis and unusual pulmonary manifestation. *Respirology* 2002; 7: 73-76.
13. Gaudin P, Askin F, et al. The Pathologic Spectrum of Pulmonary Lesions in Patients with Anti-Neutrophil Cytoplasmic Autoantibodies Specific for Anti-Proteinase 3 and Anti-Myeloperoxidase. *Am J Clin Pathol* 1995; 104: 7-16.
14. Calabrese L, Michel B, Bloch D, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Hypersensitivity Vasculitis. *Arthritis Rheum* 1990;33: 1108-13.
15. Churg J, Churg A. Idiopathic and Secondary Vasculitis: A Review. *Mod Pathol* 1989; 2: 144-60.
16. Arend W, Michel B, Bloch D, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Takayasu Arteritis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1129-34.
17. Swerlick Ra, Lawley Tj. Small-vessel Vasculitis And Cutaneous Vasculitis. In: Churg A, Churg J, Eds. *Systemic Vasculitides*. New York: Igaku-shoin; 1991. p.193-201.
18. Gayraud M, Guillevin L, et al. Long-Term Follow-Up of Polyarteritis Nodosa, Microscopic Polyangiitis, and Churg-Strauss Syndrome: Analysis of Four Prospective Trials Including 278 Patients. *French Vasculitis Study Group. Arthritis Rheum* 2001; 44: 666-75.
19. Calabrese L, Michel B, Bloch D, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Hypersensitivity Vasculitis. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1108-13.
20. Churg J. Nomenclature of Vasculitic Syndromes: A Historical Perspective. *Am J Kidney Dis* 1991; 18: 148-53.
21. Leavitt R, Travis W, Fauci A. Vasculitis. In: Shelhamer J, Pizzo Pa, Parrillo Je, Masur H, Eds. *Respiratory Disease in the Immunosuppressed Host*. Philadelphia Jb Lippincott 1991. p. 703-27.



¡Se puede lograr!