

Caso Clínico de Vasculitis C-ANCA

Susana Moscoso A.

Becada de Medicina Interna
Depto. de Medicina Interna y Unidad de Reumatología
Universidad de La Frontera, Temuco

RESUMEN

Paciente de sexo femenino, de 26 años de edad, con antecedentes de rinitis y cuadros de obstrucción bronquial estacionales que presentó cuadro de úlceras en extremidades inferiores, asociadas a compromiso pulmonar en base a hemoptisis e imágenes radiológicas anormales transitorias, eosinofilia al frotis de sangre periférico y c-ANCA positivo y que responde favorablemente a la terapia con corticoides e inmunosupresores.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino, de 26 años de edad, soltera, profesora básica, domiciliada en Chile Chico.

Antecedentes: Síndrome bronquial obstructivo a repetición desde la infancia, apendicectomía a los 5 años de edad, aproximadamente, rinitis alérgica estacional.

En febrero de 1999 comenzó con cuadro de tos con expectoración hemoptoica, artralgiyas de rodillas y lesiones maculopapulares en tronco y extremidades que desaparecieron rápidamente. Evaluada en Hospital de Coyhaique, se habría diagnosticado "síndrome hiper-eosinofílico" y se inició tratamiento con prednisona 40 mg/día. El 4 de mayo de 1999 ingresó al Hospital Regional de Temuco con cuadro de artritis de tobillos, úlcera supramaleolar externa y trombosis venosa profunda de la extremidad inferior izquierda. Del estudio realizado destacó anemia normocítica normocrómica (Hcto 27%), leucocitosis (18700 GB) con fórmula normal, VHS de 21 mm/hr, FR: 60 UI/ml y resto de exámenes negativos, incluyendo los de función renal, examen de orina, proteinuria de 24 hrs, pruebas hepáticas y de coagulación e inmunológicos (ANA, ENA, anti DNA,

anticardiolipinas, células lúpidas y crioglobulinas, complemento, VDRL, y electroforesis de proteínas). Se trató con anticoagulación y prednisona 10 mg/día con evolución favorable. Dos meses después la paciente suspendió la terapia en forma voluntaria y luego de dos semanas comenzó con poliartralgias migratorias, artritis de tobillo derecho y lesiones de tipo vasculítico en todo el cuerpo y lesión ulcerada en zona poplíteas. En ese momento se encontraba en la ciudad de Santiago, por lo que el día 1° de septiembre de 1999 ingresó al Hospital Clínico de la Universidad de Chile, destacando de su estudio anemia (Hcto 19%) e hipereosinofilia (22% de 8600 glóbulos blancos), FR: 1/80, c-ANCA: 1/160, VHS: 89 mm/hr y resto de exámenes dentro de límites normales, incluyendo los inmunológicos (ANA, ENA, anti DNA, anticardiolipinas, antifosfolípidos y crioglobulinas, complemento), VDRL, marcadores virales. Resultaron también sin alteraciones los exámenes de función renal, examen de orina, proteinuria de 24 hrs, pruebas hepáticas, radiografía de tórax y de cavidades paranasales, electrocardiograma y ecocardiograma.

Se realizó biopsia de piel, que mostró a nivel de la dermis abundante infiltrado inflamatorio con predominio de polimorfonucleares, algunos

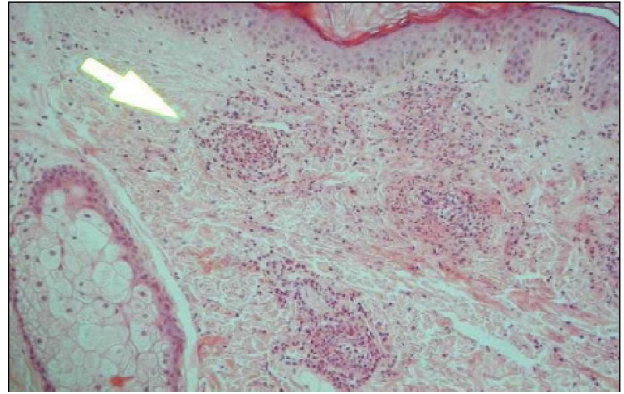
eosinófilos perivasculares y destrucción de la pared de los capilares con fenómeno asociado de leucocitoclasia.

En base al cuadro clínico y exámenes descritos se planteó como hipótesis diagnóstica una vasculitis de Schurg-Strauss y se inició terapia con prednisona 60 mg/día.

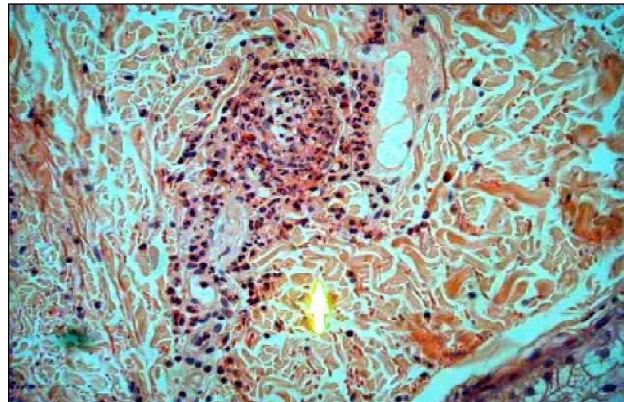
En noviembre de 1999, y en relación a la disminución de la prednisona, cursó con reactivación del cuadro, por lo que se agregó Inmurán 50 mg/día, que habría mantenido por dos meses. En enero y febrero de 2000 recibió pulsos de ciclofosfamida 800 mg e.v., requiriendo hospitalización por cuadro de absceso inguinal izquierdo y fasciitis necrotizante secundaria que fue tratado quirúrgicamente. El 22 de abril de 2000 se rehospitalizó en ese centro por reactivación vasculítica y trombosis venosa profunda de la extremidad inferior izquierda, recibiendo terapia con prednisona 60 mg/día, pulsos de ciclofosfamida y anticoagulación, con evolución favorable. En esa oportunidad presentó radiografías de tórax con infiltrados mixtos difusos e inespecíficos.

Dos meses posterior al alta evolucionó con úlceras vasculíticas de extremidades inferiores, las cuales se sobreinfectaron, requiriendo por su gravedad ser internada el día 5 de junio de 2000 en el Hospital Regional de Temuco, en donde se manejó con antibióticos (vancomicina, ceftriaxona y metronidazol), además de terapia local asistida por equipo de cirugía plástica. Del estudio realizado destacó Hcto 22%, GB: 8420 con fórmula normal, plaquetas: 388000, VHS: 14 mm/hr, c-ANCA: 50,7, cultivo de secreción de heridas con *Staphylococcus aureus*, hemocultivos positivos para *Staphylococcus* coagulasa negativa y resto de exámenes dentro de límites normales: glicemia, función renal, examen de orina, urocultivo negativo, complemento e inmunológicos (ANA, ENA, anti DNA, anticardiolipinas) y radiografía de tórax. Evolucionó favorablemente con prednisona 60 mg/día, ciclofosfamida 150 mg/día oral y mantención de anticoagulación; fue dada de alta el día 11 de julio de 2000.

En controles regulares en Policlínico de Reumatología se observa buena evolución con cicatrización progresiva de lesiones en extremidades sin otra sintomatología agregada. Actualmente se encuentra asintomática con prednisona 7,5 mg/día, ciclofosfamida 150 mg/día, calcio y vitamina D y con c-ANCA 97,6 U en su control de 1º de agosto de 2001.



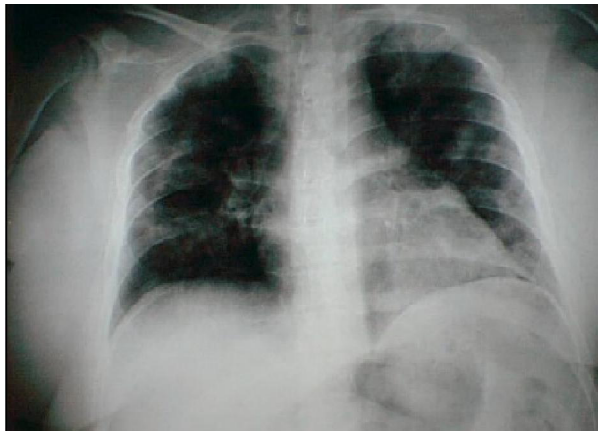
Dermis con infiltrado inflamatorio alrededor de vasos capilares.



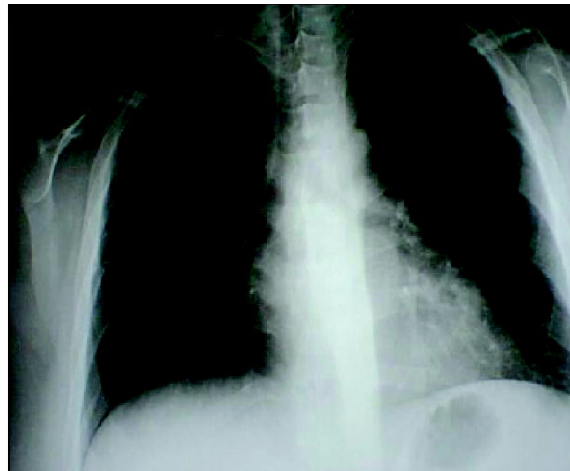
A mayor aumento se observa destrucción de la pared capilar, rodeada por infiltrado inflamatorio compuesto predominantemente por polimorfonucleares, además de algunos eosinófilos y glóbulos rojos aislados, asociado a leucocitoclasia.



Lesiones cutáneas activas observadas en el Hospital Regional de Temuco.



Radiografía de tórax realizada en abril de 2000. Muestra infiltrados de carácter mixto difusos e inespecíficos.



Radiografía de tórax realizada en julio de 2000. Se observa sin alteraciones luego de tratamiento inmunosupresor.

Comentario

En este caso se plantea el diagnóstico de vasculitis sistémica basado en la asociación de úlceras cutáneas, opacidades pulmonares anormales y transitorias en la radiología, además de c-ANCA positivo, todo dentro del contexto de una mujer joven. Posteriormente surge la necesidad de distinguir el tipo específico de vasculitis involucrada con el fin de conocer la posible evolución y pronóstico, además de realizar una orientación terapéutica adecuada.

De esta manera el diagnóstico diferencial de vasculitis c-ANCA considera varias entidades, que por orden de frecuencia corresponden a: granulomatosis de Wegener (85%), poliangeítis microscópica (45%), glomerulonefritis crecética idiopática (25%), vasculitis de Schurg-Strauss (10%) y poliarteritis nodosa (5%) (1).

La primera opción diagnóstica por frecuencia sería la de una granulomatosis de Wegener. El ACR en el año 1990 propuso criterios clínicos para distinguir esta vasculitis, sin aún disponer de la determinación de ANCA (2). En relación a esto, nuestra paciente nunca ha presentado compromiso nasal u oral (al examen clínico o en radiografías de senos paranasales) o alteración en los sedimentos de orina y función renal, además de no evidenciar signos de inflamación granulomatosa al estudio histopatológico. Como único criterio positivo se podría considerar la presencia de infiltrados pulmonares transitorios en el estudio radiológico;

sin embargo, su carácter inespecífico no permite brindarle una validez absoluta. Si bien la presencia de c-ANCA por frecuencia orienta a sospechar en primera instancia el diagnóstico de vasculitis de Wegener (1, 3, 7), no excluye la posibilidad de otras etiologías, como se ha señalado anteriormente.

La poliangeítis microscópica se plantea como segunda alternativa al diagnóstico; sin embargo, corresponde a una patología que frecuentemente compromete el tejido renal (1, 8) manifestándose clínicamente como una glomerulonefritis, situación que no se observó en la paciente en ningún momento de su evolución, lo cual se demuestra en determinaciones repetidas de exámenes de orina y función renal normales. En consideración a esta situación, la glomerulonefritis crecética idiopática también se aleja de las posibilidades diagnósticas.

La alternativa de una poliarteritis nodosa podría ser sostenida en base a la presencia del compromiso cutáneo y a la observación de células polimorfonucleares en el área perivascular al estudio histopatológico; sin embargo, la historia de nuestra paciente carece de varios elementos que serían esperables en la evolución de este trastorno, como las mialgias, mono o polineuropatías, aumento brusco de cifras de presión arterial diastólica a más de 90 mm/Hg, livedo reticularis al examen físico y elevación de los niveles de BUN y/o creatinina (4).

Además, una vasculitis de Schurg-Strauss

nos impresiona como la alternativa diagnóstica más atractiva, ya que posee la mayor cantidad de similitudes con el caso clínico descrito, según los criterios propuestos por el ACR en 1990 (5), a pesar de que el diagnóstico diferencial de vasculitis c-ANCA no pertenece a las primeras opciones. En primer lugar tenemos el antecedente de cuadros obstructivos respiratorios de evolución estacional desde la infancia, además de la evidencia de eosinofilia mayor a 10% al frotis de sangre periférica en determinaciones realizadas en diferentes centros de salud del país (9), sumado a la observación de eosinófilos perivasculares en la muestra de biopsia (si bien, no a manera de acúmulos, ni como tipo celular predominante, no puede descartarse como potencial elemento diagnóstico). Todo esto asociado a la presencia de infiltrados pulmonares de aspecto anormal y de evolución transitoria a la radiología.

En consideración a los criterios antes mencionados no ha presentado hasta el momento signos de neuropatía periférica ni anomalías en los senos paranasales a la observación clínica.

Finalmente, llama la atención que en la evolución clínica la paciente presentó en dos oportunidades cuadros de trombosis venosa en extremidades, con anticuerpos antifosfolípidos reiterada-

mente negativos. En relación a esto, Ames y cols. (6) comunicaron en 1996 tres casos de asociación entre trombosis y síndrome de Schurg-Strauss, lo que hace que este caso sea de particular interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Kallenberg CG, Brouwer E, Weening JJ, Cohen Tervaert JW. Antineutrophil cytoplasmic antibodies: current diagnostic and pathophysiological potential. *Kidney International* 1994; 46:1-15.
2. Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1990; 33:1101.
3. Rao JK, Weinberger M, Oddone EZ et al. The role of antineutrophil cytoplasmic antibody (c-ANCA) testing in the diagnosis of Wegener granulomatosis. A literature review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 1995; 123:925.
4. Gene Hunder, MD. Vasculitis: Diagnosis and Therapy. *Am J Med* 1996; 100(Suppl 2A):37-45.
5. Masi AT, Hunder GG, Lie JT et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Schurg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum* 1990; 33:1094.
6. PR Ames, L Roes, S Lupoli, M Pickering, V Brancaccio, MA Khamashta, GR Hughes. Thrombosis in Churg-Strauss syndrome. Beyond vasculitis? *British J Rheum* 1996; 35:1181-1183.
7. Eugene J. Sullivan, MD y Gary S. Hoffman, MD. Wegener's granulomatosis. *Seminars in respiratory and critical care medicine* 1998; 19(1):13-24.
8. Ulrich Specks, MD, Christine L. Wheatley, BA, Thomas J. Mc. Donald, MD, Michael S. Rohrbach, Ph.D., Richard A. De Remeé, MD. Anticytoplasmic autoantibodies in the diagnosis and follow-up of Wegener granulomatosis. *Mayo Clin Proc* 1989 (Jan); 64:33.
9. Scully Robert E et al. Case records of the Massachusetts General Hospital. *New Engl J Med* 2000 (Sept 28); 343(13):957.