

## Poliangeítis microscópica y glomerulonefritis de progresión rápida: importancia del diagnóstico y tratamiento oportuno. Reporte de un caso

Guillermo Flores Padilla,\* Renata del Rocío Ávila Beltrán,\*\* Edgar Moncada Tobías\*\*\*

### RESUMEN

La poliangeítis microscópica es una vasculitis necrotizante que afecta a los vasos sanguíneos pequeños, produce daño renal y pulmonar, y anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos (ANCA). Se expone el caso de un hombre de 53 años de edad con síntomas, como: fiebre, mialgias, artralgias, odinofagia y rincorrea purulenta. Fue tratado con antibióticos en varias ocasiones sin remisión de los síntomas. Cinco meses después ingresó al hospital por deterioro de su estado general e insuficiencia renal aguda. El examen físico reveló artralgias generalizadas y edema de los miembros inferiores. Los estudios de laboratorio reportaron: creatinina de 20.6 mg/dL, urea de 368 mg/dL, hemoglobina de 8.3 g/dL y serología para pANCA. El sedimento urinario mostró datos de daño glomerular y la biopsia renal una glomerulonefritis proliferativa crescentica y necrotizante. Durante su estancia en el hospital tuvo hemoptisis, disnea y fiebre. La radiografía de tórax mostró hemorragia pulmonar. Ante un cuadro clínico de afectación renal y pulmonar, con pANCA y biopsia renal compatible con poliangeítis microscópica, se inició el tratamiento combinado con esteroides y ciclofosfamidas. Actualmente el paciente se encuentra asintomático y en hemodiálisis. La poliangeítis microscópica es una vasculitis de pequeños vasos que, por su rápida evolución y manifestaciones poco específicas, se diagnostica meses después de su comienzo. Lo anterior tiene consecuencias, sobre todo en el riñón, donde existe glomerulonefritis de rápida evolución. Alrededor del 70% de estos pacientes tienen insuficiencia renal crónica y requieren diálisis permanente. Por lo tanto, el diagnóstico y tratamiento oportuno son indispensables en la recuperación de la función renal.

**Palabras clave:** poliangeítis microscópica, glomerulonefritis, diagnóstico, tratamiento.

### ABSTRACT

Microscopic polyangiitis is a necrotizing vasculitis affecting small vessels, with renal and lung involvement and the presence of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA). This paper describes the case of a 53 year old male with fever, myalgias, arthralgias, sore throat, and purulent rincorrhea. He was treated with antibiotics several times without symptom remission. He was admitted to the hospital five months later because of acute renal failure and deterioration of his general status. Physical examination revealed lower limb edema and generalized arthralgias. Laboratory reported serum creatinine of 20.6 mg/dL, urea 368 mg/dL, hemoglobin 8.3 g/dL, and a highly positive pANCA. Urinary sediment showed glomerular damage and a crescentic and necrotizing proliferative glomerulonephritis on the kidney biopsy. During hospitalization the patient developed hemoptysis, dyspnea and fever. The chest X ray was compatible with pulmonary hemorrhage. A diagnosis of microscopic polyangiitis was established based on clinical, laboratory and biopsy data. The patient was treated with steroids and cyclophosphamide. He is now asymptomatic and on hemodialysis. Initial symptoms of microscopic polyangiitis are usually nonspecific and last for several months before the diagnosis is made. A longer time to diagnosis is associated with a 70% increased risk of end stage renal failure and permanent dialysis requirement due to a rapidly progressive glomerulonephritis. Prompt diagnosis and treatment are imperative for renal function recovery.

**Key words:** microscopic polyangiitis, glomerulonephritis, diagnosis, treatment.

**L**a poliangeítis microscópica es una vasculitis necrotizante, no granulomatosa, con pocos o ningún depósito inmunitario, que afecta principalmente a vasos de pequeño calibre, tanto en la circulación arterial como venosa. Existe tro-

pismo en los riñones y los pulmones. Esta enfermedad la definió Savage y sus colaboradores por primera vez en 1985. Sus características son las siguientes: predomina ligeramente en el género masculino y es más frecuente en pacientes de 50 años de edad o más; su incidencia es de uno por cada 100,000 personas, y se manifiesta con evolución rápida, pródromo de fiebre, mialgias, artralgias y molestias de garganta. El intervalo entre el inicio de la enfermedad y el diagnóstico puede ser hasta de 24 meses. Posterior al pródromo, los pacientes comúnmente padecen síndrome riñón-pulmón y tienen: glomerulonefritis de rápida progresión en 80 al 100% de los casos, afectación pulmonar con he-

\* Médico adscrito al servicio de medicina interna.

\*\* Residente de cuarto año de medicina interna.

\*\*\* Médico internista.

Recibido: agosto, 2005. Aceptado: septiembre, 2005.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

morragia pulmonar (30-60%), pérdida de peso (70%), fiebre (55%), polineuropatía (30-60%), afectación de la piel (50%), afectación de articulaciones y músculos (50-70%) y, en menor porcentaje, afectación de las vías respiratorias superiores.<sup>1-6</sup>

Los análisis de laboratorio en estos pacientes muestran un cuadro de insuficiencia renal aguda; en ocasiones, por el tiempo de evolución, es concomitante con deterioro renal crónico debido al diagnóstico retrasado. El sedimento urinario puede mostrar eritrocitos dismórficos procedentes de los glomérulos dañados y formación de cilindros eritrocitarios. La biopsia renal y el estudio histopatológico indican glomerulonefritis necrotizante o crescética (formación de semilunas), con pocos o ningún depósito inmunitario, lesiones endo y extracapilares, y afectación glomerular segmentaria y focal de diferentes grados.<sup>7-9</sup> Otro dato fundamental en el diagnóstico de esta enfermedad es la existencia de anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos (ANCA). Éstos están directamente implicados en la gravedad de este padecimiento. En la mayor parte de los casos, se encuentran pANCA, es decir, anticuerpos dirigidos contra el antígeno mieloperoxidasa en el citoplasma de los neutrófilos, quienes al ser activados son los mediadores del daño endotelial.<sup>10-16</sup> Éstos se encuentran en 60 al 70% de los casos. En ocasiones los cANCA pueden ser positivos hasta en 30% de los pacientes.

Finalmente, el tratamiento oportuno es determinante en la progresión de la glomerulonefritis, la cual lleva a daño renal crónico y a la necesidad de diálisis incluso en 70% de los pacientes. Además, la mortalidad por retraso en el tratamiento se incrementa a 45% y en ausencia de tratamiento es de 90% o mayor.

## COMUNICACIÓN DEL CASO

Hombre de 53 años que fue admitido al hospital debido a un cuadro de insuficiencia renal aguda severa.

El paciente comenzó su padecimiento cinco meses antes de su hospitalización. Inicialmente los síntomas no fueron específicos, tenía: mal estado general, fiebre de 38°C, mialgias y artralgias generalizadas, odinofagia y rinorrea purulenta. Fue atendido en distintos hospitales con una serie de tratamientos consecutivos con base en analgésicos, antiinflama-

torios y varios antibióticos. Tuvo mejoría parcial, temporal e intermitente del cuadro, pero sin remisión. Un mes previo a su hospitalización se le realizaron exámenes de laboratorio donde resaltaba: creatinina de 4.2 mg/dL y depuración de creatinina en orina de 24 horas de 18 mL/min.

A su ingreso, el paciente estaba deteriorado en su estado general, con: astenia, adinamia, náusea, rinorrea aún purulenta, febrícula, pérdida de peso de 14 kg en un periodo de cinco meses y oliguria. En el examen físico se encontró: a un paciente delgado, con palidez generalizada en las mucosas y tegumentos, decremento en su masa muscular en todo el cuerpo, aliento urémico y dolor a la movilización de todas las articulaciones; en la palpación de los músculos de las cuatro extremidades se encontró flogosis en la articulación interfalángica del pulgar izquierdo y edema de miembros inferiores hasta las rodillas. Durante su estancia en el hospital padeció hemoptisis franca, disnea y fiebre, sin llegar a requerir intubación orotraqueal.

Los análisis de laboratorio mostraron: datos de insuficiencia renal aguda con creatinina de 20.6 mg/dL y urea de 368 mg/dL; hemoglobina de 8.3 g/dL, tres hemocultivos negativos, serología para VIH, VHB y VHC negativos, anticuerpos antinucleares y anti-DNA negativos y concentraciones de complemento (C3 y C4) normales; la serología para pANCA era fuertemente positiva 1:160 y cANCA negativos, y sedimento urinario con leucocitos incontables, cilindros leucocitarios 3 por campo, abundantes eritrocitos dismórficos y cilindros eritrocitarios 2 por campo, lo anterior compatible con glomerulonefritis.

Los estudios de gabinete reportaron, a su ingreso, radiografía de tórax normal (figura 1); durante el episodio de hemoptisis, una segunda radiografía de tórax mostró infiltrado alveolar bilateral sugerente de hemorragia pulmonar (figura 2). También, electromiografía con datos de neuropatía sensitivo-motora, mixta axonal y segmentaria que afectaba las cuatro extremidades.

Finalmente, el estudio histopatológico de la biopsia renal mostró glomerulonefritis proliferativa endo y extracapilar necrotizante, además de imágenes en semiluna (crescética) compatibles con poliangeitis microscópica (figura 3).



Figura 1. Radiografía de tórax normal.



Figura 2. Infiltrado alveolar bilateral sugerente de hemorragia pulmonar.

Se inició tratamiento de inducción con tres bolos en días consecutivos con metilprednisolona 500 mg; posteriormente continuó con seis ciclos mensuales de ciclofosfamida a la dosis de 500 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal. Actualmente se encuentra en remisión, asintomático, con tratamiento sustitutivo de la función renal y es susceptible de recibir trasplante renal.

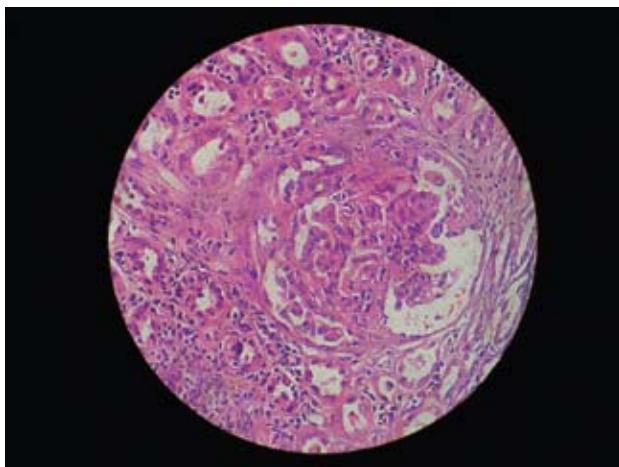


Figura 3. Biopsia renal con glomerulonefritis proliferativa.

## DISCUSIÓN

Las glomerulonefritis de progresión rápida engloban un conjunto de enfermedades clínico-patológicas que se distinguen por descenso rápido y progresivo de la función renal, acompañado de proteinuria y sedimento nefrítico y, desde el punto de vista anatomo-patológico, por encontrar semilunas en más del 50% de los glomérulos. Las semilunas están constituidas por una proliferación e infiltración circumferencial de células de aspecto epitelial que se disponen externamente al ovillo glomerular, en el espacio urinario de Bowman. En algunos pacientes, como sucede en los afectados por poliangeítis microscópica, puede ser concomitante a glomerulonefritis necrotizante.

Las glomerulonefritis de rápida progresión pueden ser primarias o secundarias, dependiendo de si la afectación renal aparece aisladamente o en el contexto de otra enfermedad o proceso patológico. Entre las primarias está la glomerulopatía influida por anticuerpos antimembrana basal glomerular y entre las secundarias se encuentran las relacionadas con enfermedades infecciosas (glomerulonefritis posestreptocócica), multisistémicas (lupus eritematoso sistémico), síndrome de Goodpasture y las vasculitis (poliangeítis microscópica, granulomatosis de Wegener). Por último están las relacionadas con fármacos, como: alopurinol, rifampicina, hidralacina, enalapril y fenilbutazona.<sup>17,18</sup>

En el presente caso, el paciente recibió el diagnóstico de poliangeítis microscópica, debido al cuadro clínico y a los datos de deterioro renal rápido, afectación pul-

monar, pANCA, sedimento urinario con eritrocitos dismórficos y cilindros eritrocitarios y biopsia renal con datos de glomerulonefritis crescéntrica y necrotizante. El tratamiento llevó a la remisión del cuadro agudo de insuficiencia renal y hemorragia pulmonar; sin embargo, debido al tiempo transcurrido entre el inicio de la enfermedad y el diagnóstico (alrededor de cinco meses), fue imposible la recuperación de su función renal y requirió hemodiálisis permanente.

El diagnóstico retrasado de la poliangeitis microscópica incrementa el riesgo de padecer insuficiencia renal terminal hasta en 70% de los casos; aumenta también el riesgo de muerte en 45% y en los pacientes no diagnosticados y no tratados la mortalidad asciende a 90%. Los reportes de remisión espontánea son raros.<sup>19-21</sup>

## CONCLUSIÓN

La poliangeitis microscópica constituye una vasculitis de pequeños vasos que debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de pacientes con síndrome riñón-pulmón y en aquellos con glomerulonefritis de rápida progresión. El retraso en el diagnóstico de esta enfermedad conlleva un impacto grave en la supervivencia y en la funcionalidad del paciente; por lo que el tratamiento oportuno es importante para evitar la progresión a insuficiencia renal crónica irreversible y necesidad de tratamiento sustitutivo.

## REFERENCIAS

- Fernández PP, Álvarez RS, Jones CM. Poliangeitis microscópica. *Piel* 2003;18(5):259-63.
- Matteson EL. Historical perspective on the classification of vasculitis. *Arthritis Care Res*, 2000;13(2):122-7.
- Watts RA, Lane SE, Bentham G, Scott DG. Epidemiology of systemic vasculitis. *Arthritis Rheum* 2000;43(2):414-9.
- Jennette JC, Thomas DB. Crescentic glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16(s6):80-2.
- Agard C, Mounthon L, Mahr A, Guillevin L. Microscopic polyangiitis and polyarteritis nodosa: How and when do they start? *Arthritis Rheum* 2003;49(5):709-15.
- Watts RA, Scott DG, Lane SE. Epidemiology of Wegener's granulomatosis, microscopic polyangiitis, and Churg-Strauss syndrome. *Clev Clin J Med* 2002;69(S2):84-7.
- Bajema IM, Hagen EC, Hermans J, et al. Kidney biopsy as a predictor for renal outcome in ANCA-associated necrotizing glomerulonephritis. *Kidney Int* 1999;56(5):1751-89.
- Hauer HA, Bajema IM, van Houweningen HC, et al. Renal histology in ANCA-associated vasculitis: Differences between diagnostic and serologic subgroups. *Kidney Int* 2002;61:80-89.
- Vizjak A, Rott T, Koselj-Kajtna M, et al. Histologic and immunohistologic study and clinical presentation of ANCA-associated glomerulonephritis with correlation to ANCA antigen specificity. *Am J Kidney Dis* 2003;41(3):539-49.
- Mansi IA, Opran A, Rosner F. ANCA-associated small-vessel vasculitis. *Am Fam Physician* 2002;65(8):1615-21.
- Kamesh L, Harper L, Savage C. ANCA-Positive vasculitis. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1953-60.
- Harper L, Savage C. Pathogenesis of ANCA-associated systemic vasculitis. *J Pathol* 2000;190:349-59.
- Hauer HA, Hagen EC, de Heer E, et al. Glomerulonephritis in the vasculitides: Advances in immunopathology. *Curr Opin Rheumatol* 2003;15:17-21.
- Muller Kobold AC, van den Geld YM, Linburg PC, et al. Pathophysiology of ANCA-associated glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:1366-75.
- Guillevin L, Durand-Gasselin B, Cevallos R, et al. Microscopic polyangiitis: clinical and laboratory findings in eighty-five patients. *Arthritis Rheum* 1999;42:421-30.
- Russel KA, Fass DN, Specks U. Antineutrophil cytoplasmic antibodies reacting with the pro form of proteinase 3 and disease activity in patients with Wegener's granulomatosis and microscopic polyangiitis. *Arthritis Rheum* 2001;44:463-8.
- Vergunst CE, van Gorp E, Hagen EC, et al. An index for renal outcome in ANCA-associated glomerulonephritis. *Am J Kidney Dis* 2003;41(3):532-8.
- Gayraud M, Guillevin L, le Toumelin P, et al. Long-term followup of polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, and Churg-Strauss syndrome. *Arthritis Rheum* 2001;44(3):666-75.
- Jayne DR. Conventional treatment and outcome of Wegener's granulomatosis and microscopic polyangiitis. *Clev Clin J Med* 2002;69(s2):110-5.
- Guillevin L. Treatment of polyarteritis nodosa and microscopic polyangiitis with poor prognosis factors: A prospective trial comparing glucocorticoids and six or twelve cyclophosphamide pulses in sixty-five patients. *Arthritis Rheum* 2003;49(1):93-100.
- Plassance M, Goldsmith DJ. Spontaneous and protracted partial remission of microscopic polyangiitis. *Am J Kidney Dis* 2002;39(5):1113-7.