

INMUNOLOGIA

**“GRANULOMATOSIS DE WEGENER
Y VASCULITIS ASOCIADAS CON
ANTICUERPOS ANTI CITOPLASMA
DE NEUTRÓFILOS (ANCA)”
(Revisión Bibliográfica)**

Kenneth Salazar Madrigal *

SUMMARY

In the following review, we will focus on a slightly frequent disorder. But must be considered in special cases as a possible differential diagnosis. Without treatment it has a death rate come closer 90 % in 2 years. East itself 90% might be improve with a diagnosis and early handle. Diminishing in frequency and severity the relapses that it is in the habit of presenting during their evolution.

INTRODUCCION

Necrosis inflamatoria granulomatosa y vasculitis de arterias o arteriolas (4). Afecta vías respiratorias superiores, inferiores y riñones entre otros. Etiología desconocida

hasta el momento (1, 5). Descrita primariamente por Frederich Wegener (1). Tiene un pronóstico malo cuando no es tratada a tiempo. (7)

Etiología y Epidemiología

Enfermedad rara, de causa desconocida, (2) se presenta en 0.4 de cada 100 mil habitantes (1). Se manifestarse a los 40 años, aunque puede aparecer a cualquier edad, mas frecuente en hombres (5) de raza caucásica (1, 2). Aunque existe evidencia epidemiológica no ha sido posible demostrar que su etiología se vincule con portación nasal crónico de *Staphylococcus aureus*. (2)

Clínica

Puede estar limitada a una región anatómica por meses e incluso

años, antes de diseminarse. Suele presentar manifestaciones inespecíficas como fiebre, anemia, fatiga, pérdida de peso. (6) Típicamente afecta vías respiratorias y riñones; afecta ojos, piel y mucosas, (4) nervios periféricos (mononeuritis múltiple) 4. Afección ocular (60%) se manifiesta como escleritis, proptosis, visión doble (seudotumor retroorbitario). La afección de las vías respiratorias suele ser lenta, pero la afección renal suele ser en forma rápida y agresiva. (1,7).

Laboratorio y gabinete

Se aprecia leucocitosis leve, o un aumento en la velocidad de eritrosedimentación globular hasta cambios radiológicos en tórax como infiltrados, nódulos, masas o

* Médico General

cavidades (4). Cuando la radiografía del tórax presente adenopatía biliar es incompatible con esta diagnóstico. La tomografía axial computarizada es mas sensible que la radiografía e incluso ser anormal cuando la radiografía sea negativa. El examen general de orina presenta microhematuria, proteinuria, cilindros de glóbulos rojos a causa de la glomerulonefritis (4)

Patogenia:

Primeramente existe el fenómeno de silencio inmunológico. Posteriormente los neutrófilos se exponen a citoquinas (interleuquina 8 y factor de necrosis tumoral); suelen expresarse en la superficie de estos proteinasa de serina y mieloperoxidasa. Estos son el blanco de los ANCA. Las células endoteliales expresan moléculas de adhesión como ELAM-1 (molécula de adhesión endotelio-leucocito). Los neutrófilos por su parte expresan moléculas de adhesión LFA-1 (antígeno de función leucocitaria). Las citoquinas inducen la translocación de PR3 (proteinasa de serina 3) del citoplasma hacia la superficie de los neutrófilos. Al unirse los ANCA a estos neutrófilos ya activados, comenzarán a generar enzimas lisosomales y radicales de oxígeno, los cuales posteriormente liberan enzimas capaces de dañar los vasos sanguíneos. (7)

Inmunología

Los autoanticuerpos de tipo AN-

CAUSAS DE POSITIVIDAD DE ANTICUERPOS P-ANCA: (7)

Causas:	Porcentaje %
Artritis reumatoide con síndrome de Felty	90-100
Colangitis esclerosante primaria	60-85
Colitis ulcerativa	60-75
Hepatitis crónica autoinmune	60-70
Artritis reumatoide con vasculitis	50-75
Cirrosis biliar primaria	30-40
Lupus eritematoso sistémico	25
Artritis reumatoide no complicada	20-40
Espondilitis anquilosante	10-20
Poliartritis crónica juvenil	10-20
Artritis psoriásica	10-20
Enfermedad de Crohn	10-20
Pacientes sanos	5

CA son marcadores inmunológicos, participan en la patogenia de la enfermedad y a la vez se emplean para monitorizar la respuesta al tratamiento y recurrencias (1). Suelen apoyar fuertemente el diagnóstico de granulomatosis de Wegener; al igual que podrían brindar un fuerte apoyo para el diagnóstico de patologías de tipo vasculíticas. (7) Se conocen dos tipos principales de anticuerpos ANCA (C-ANCA, P-ANCA) (1),

los cuales se caracterizan por estar dirigidos contra enzimas contenidas en los gránulos primarios de los neutrófilos y de los monocitos (3). Estas enzimas se dirigen contra la proteinasa de serina 3, son muy sensibles y específicas para la granulomatosis de Wegener (especialmente la C-ANCA). La seropositividad aislada del C-ANCA no es suficientemente específica para establecer el diagnóstico por si sola, (7) aunque se presenta en

un 95% de estos pacientes (3). Las enzimas P-ANCA se dirigen contra la mieloperoxidasa y otros antígenos. No son específicas para algunas formas de vasculitis, aunque también se han identificado en pacientes con granulomatosis de Wegener. (tabla # 1) (7)

Otras causas de positividad de anticuerpos P-ANCA: (7)

- Poliarteritis nodosa
- Granulomatosis de Wegener
- Síndrome de Churg-Strauss
- Glomerulonefritis
- Síndrome pulmonar y renal
- Enfermedad inflamatoria del intestino
- Artritis reumatoide
- Lupus eritematoso sistémico

Criterios de clasificación: (1, 4)

1. Inflamación nasal u oral
2. Radiografía de tórax anormal
3. sedimento urinario
4. Inflamación granulomatosa en la biopsia

D I A G N Ó S T I C O

En forma definitiva se realiza por la confluencia de características clínicas, histológicas y seropositividad por ANCA. (6, 7) Para propósitos de clasificación se utilizan los criterios propuestos por el Colegio Americano de Reumatología en el año 1990. (4) Las biopsias pueden obtenerse de senos paranasales, mastoides, tejido de la nariz. El patrón histológico presenta una mezcla de células inflamatorias agudas y crónicas. Se caracteriza

por la presencia de la triada (5) vasculitis, granulomas y áreas grandes de necrosis (necrosis geográfica). (3, 5) Estos cambios patológicos solamente se aprecian en cortes grandes de tejido pulmonar por biopsias abiertas o toracoscopía. (7) Cuando un paciente tiene 2 ó mas de los cuatro criterios antes mencionados tendrá una sensibilidad de 88.2 % y una especificidad de un 92%. (1, 4)

T R A T A M I E N T O

Los glucocorticoides (prednisona); retrasan la progresión, pero no detiene la enfermedad. (1, 3) Suele iniciarse a 1 mg/kg/día por un periodo de 1 a 2 meses, reduciéndose posteriormente. (7) Los inmunosupresores como la ciclوفосфаміда suele usarse por un período mínimo de 1 año (6). Esta suele utilizarse en forma intravenosa mensualmente para reducir sus efectos adversos (7). Su uso ha mejorado la sobrevida en un 80% en 24 años. (1, 3) Por vía oral cuando se usa diariamente causa a corto plazo citopenias, infección y cistitis hemorrágica. Su uso a largo plazo incrementa el riesgo de cáncer de vejiga linfoma. (2, 7) Cuando la enfermedad no pone en peligro la vida del paciente se ha utilizado como segunda opción el metrotexate oral en forma semanal. (2, 7) Motivo de controversia es el uso de trimetoprim-sulfametoxazol (5) cuando la enfermedad está inactiva, pudiendo ser eficaz cuando la enfermedad se limita a

las vías respiratorias. Este antibiótico suele por otra parte prevenir recaídas en los pacientes que alcancen remisión. (7)

R E S U M E N

En la presente revisión se hará alusión a un trastorno poco frecuente, pero que debe considerarse en casos especiales como un posible diagnóstico diferencial. Sin tratamiento tiene un índice de mortalidad aproximado al 90% en 2 años. Este mismo 90% podrían mejorar con un diagnóstico y manejo temprano. Disminuyendo en frecuencia y severidad las recaídas que suele presentar durante su evolución.

R I B L I O G R A F I A

- 1.García C, Voorduin S, Pedroza M. Diagnóstico de Granulomatosis de Wegener en pacientes con enfermedades oculares inflamatorias. Gac Méd Méx 2006; (142): 477-482.
- 2.Harrison T, et al. Principios de Medicina Interna. 16 ed. México: Mc Graw-Hill Interamericana. 2006.
- 3.Han T, Maron R. Wegener's Granulomatosis Presenting with Diffuse Alveolar Hemorrhage and Negative Antineutrophilic Cytoplasmic Antibody Test. Pro Quest Company 2006; (1).
- 4.Klippen J. Principios de las Enfermedades Reumáticas. 11 ed. Georgia: Arthritis Foundation, 2000.
- 5.Kumar V, Cotran R, Robbins S. Patología Humana. 6 ed. Mexico: Mc Graw Hill Interamericana; 1999.
- 6.Paz L, Gómez L, Hernández G, González R, Munster A, Rodríguez L. Granulomatosis de Wegener con manifestaciones neurológicas. A propósito de 1 caso. Rev cubana med 2001; (40): 3.
- 7.Sargent J, et al. Medical Knowledge Self Assessment Program. 2 ed. Chapultepec, México: Intersistemas; 2000.