

Manifestaciones Cutáneas de la Poliangiitis Microscópica: Reporte de un caso

Daniel Argüello-Ruiz^{1a}, Emilio Garro-Mena^{2b}, Daniel Pérez-Fallas^{3b}

RESUMEN

Se reporta el caso de una joven de 16 años con lesiones polimorfas de aproximadamente 5 años de evolución en extremidades inferiores, asociando síntomas constitucionales y compromiso renal posterior. Se documenta clínica e histopatológicamente la presencia de una vasculopatía sistémica asociada a P-ANCA (+). La poliangiitis microscópica es una enfermedad autoinmune idiopática, caracterizada por ser una vasculitis sistémica de vasos de pequeño calibre predominantemente y asociada a la presencia de anticuerpos antineutrófilos citoplasmáticos (ANCA). Las manifestaciones cutáneas se han reportado en hasta un 70% de los casos y pueden ser la primera señal de una vasculitis sistémica. En cuanto al compromiso renal la glomerulonefritis rápidamente progresiva es el sello diagnóstico. El espectro clínico abarca también manifestaciones a nivel pulmonar, neurológico, además de manifestaciones gastrointestinales y vasculares.

Palabras Clave: Poliangiitis Microscópica, Vasculitis Sistémica, Anticuerpos Antineutrófilos Citoplasmáticos. (Source DeCS BIREME)

Cutaneous manifestations of Microscopic Polyangiitis: Case Report

ABSTRACT

We report a case of a 16 years old girl with polymorphous lesions (ANCA). Cutaneous manifestations have been reported in up to approximately 5 years of evolution in lower extremities, associating constitutional symptoms and subsequent renal involvement. Clinically and histologically documented the presence of systemic vasculopathy associated with ANCA (+). The microscopic polyangiitis is an idiopathic autoimmune disease, characterized by a systemic vasculitis of small vessels predominantly and associated with the presence of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies

Key words: Microscopic Polyangiitis, Systemic Vasculitis, ANCA (Source MeSH NLM)

1. Hospital Rafael. A Calderón Guardia. Caja Costarricense del Seguro Social. San José, Costa Rica
2. Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica
3. Escuela de Medicina y Cirugía. Universidad Hispanoamericana. San José, Costa Rica

a. Dermatólogo b. Médico General Recibido: 10-01-2015 Aprobado: 10-02-2015

Citar como: Argüello-Ruiz D, Garro-Mena E, Pérez-Fallas D. Manifestaciones Cutáneas de la Poliangiitis Microscópica: reporte de un caso. Rev Hisp Cienc Salud. 2015;1(1): 56-61

RESUMEN CLÍNICO:

Femenina de 16 años, vecina de área rural, estudiante de secundaria. Sin antecedentes patológicos personales o familiares de importancia. Niega alergia a medicamentos, no transfusiones sanguíneas previas. Niega uso de drogas ilícitas, tabaquismo o etilismo.

Cuadro con una evolución de aproximadamente 5 años que inició con lesiones en ambos miembros inferiores caracterizadas por nódulos violáceos ulcerados dolorosos de 1 a 3 cm de diámetro, úlceras ovaladas dolorosas de 1 a 2 cm de diámetro de borde bien definido y fondo limpio y lesiones purpúricas de 0,5 a 1 cm de diámetro. A los **11 años** consulta por cuadro de **6 meses** de evolución de edema de manos y pies, poliartralgia, fiebre, malestar general y lesiones nodulares en piel. Es hospitalizada documentándose proteinuria en rango no nefrótico. Se descartó Lupus Eritematoso Sistémico. Se documenta vasculitis leucocitoclástica en piel y se egresa con diagnóstico de púrpura de Henoch Schönlein, se prescribe prednisona a 1,5mg/Kg/día y AINEs. Reingresa **1 mes después** por sobreinfección de lesiones ulceradas y se documenta ANCA (+) asociado a proteinuria no nefrótica, anemia normocítica normocrómica y reactantes de fase aguda ligeramente elevados (VES y PCR).

En la biopsia cutánea se confirma una vasculitis de pequeño vaso con inmunofluorescencia positiva por depósitos de IgG en las paredes vasculares de los vasos dérmicos. Biopsia renal documenta Glomerulonefritis necrotizante proliferativa asociada a ANCA con escasez de depósitos inmunes catalogándose como probable poliangiitis microscópica

Se inicia ciclofosfamida a 1,5mg/kg/día junto con prednisona. Recibe **3 meses** de ciclofosfamida oral con descenso gradual de esteroides orales y se inicia traslape con azatioprina 1,5 mg/kg/día. Sufre reactivaciones frecuentes con manifestaciones cutáneas al suspender los esteroides orales, por lo que se reinicia con prednisona 1mg/kg/día, se suspende azatioprina y agregan metotrexate oral 10mg/m²/sem. Cursa con una mala respuesta al tratamiento con exacerbaciones frecuentes. Al cumplir **16 años** es referida por su edad a un hospital de adultos e inicia control en reumatología y dermatología. Debido a que persistían las recurrencias se decidió iniciar nuevamente ciclofosfamida a 1,5mg/kg/día combinada con prednisona con mejoría casi completa de sus lesiones cutáneas, negativización de ANCA y ausencia de proteinuria al mes de inicio. Nunca se documentaron signos o síntomas de compromiso pulmonar, gastrointestinal o neurológico. Tampoco se documentaron serologías virales positivas, anormalidades de la función hepática, crioglobulinemia, discrasias sanguíneas, artritis reumatoidea ni otras colagenopatías.

DISCUSION: La poliangiitis microscópica es una enfermedad autoinmune idiopática, caracterizada por una vasculitis sistémica de vasos de pequeño calibre predominantemente y asociada a la presencia de anticuerpos antineutrófilos citoplasmáticos (ANCA). Por muchos años se clasificó como parte del espectro clínico de la Poliarteritis Nodosa y no fue sino hasta 1985 que Savage y cols. La definieron como una entidad aparte. Además hasta 1994 en el Chapel Hill Consensus Conference se establecieron sus criterios diagnósticos.¹ Su incidencia en Europa va desde 2,7 casos por millón de habitantes en Noruega hasta 11,6 casos por millón en España, convirtiéndola en una patología poco frecuente.

Lamentablemente en nuestro medio no existen datos estadísticos que documenten su incidencia ni prevalencia.² Es levemente más predominante en varones, la edad promedio de aparición es entre los 50 y 60 años y no existen estudios que indiquen predilección por alguna etnia en particular. Se puede hablar de una enfermedad multisintomática dado su carácter multisistémico, en donde más del 70% de los pacientes presentan síntomas constitucionales, que se pueden presentar de una forma aguda o bien tener un curso indolente antes del diagnóstico.

Dentro de las manifestaciones sistémicas más frecuentes encontramos compromiso renal en un 80 a 100 % de los casos, manifestaciones cutáneas en un 30-60% de los pacientes, manifestaciones pulmonares en 25-55% de los diagnosticados, manifestaciones neurológicas en un 37-72% de los casos, además de manifestaciones gastrointestinales y vasculares en un 30-60%. En el compromiso renal la glomerulonefritis rápidamente progresiva es el sello diagnóstico, sin embargo las manifestaciones renales pueden ir desde sedimento urinario asintomático hasta una insuficiencia renal terminal que requiera diálisis. Con respecto a manifestaciones pulmonares lo característico es la hemorragia alveolar difusa causada por capilaritis pulmonar.

Las manifestaciones cutáneas se han reportado en hasta un 70% de los casos y pueden ser la primera señal de una vasculitis sistémica. Las lesiones purpúricas son el hallazgo más común, además se puede observar livedo reticularis, nódulos y urticaria. Se ha reportado también ampollas, eritema elevatum diutinum, úlceras, máculas eritematosas, hemorragias en astillas, púrpura anular, eritema palmar, úlceras orales, edema facial y lesiones semejantes al pioderma gangrenosa.^{3, 4, 9}

En cuanto a las herramientas diagnósticas clínicas, las pruebas básicas iniciales deben incluir: hemograma completo, función renal y hepática, urianálisis, marcadores inflamatorios (VES, PCR), crioglobulinas. Se debe descartar además Hepatitis B y C.^{6, 7} La anemia normocítica normocrómica es un hallazgo común. La eosinofilia es sugestiva del síndrome de Churg Strauss, pero se puede observar en la Granulomatosis de Wegener y en la Poliangiitis Microscópica. La trombocitosis o conteo normal de plaquetas son típicas de las vasculitis asociadas a ANCA, mientras que la trombocitopenia es poco común y puede sugerir otras condiciones como lupus eritematoso sistémico o crioglobulinemia asociada a Hepatitis C. En el análisis de orina es común la hematuria y/o la proteinuria en rango no nefrótico. Gran proteinuria puede indicar LES u otras enfermedades asociadas a glomerulonefritis. Cuando existe elevación de transaminasas se debe descartar crioglobulinemia asociada a Hepatitis C o enfermedades asociadas a Hepatitis B (PAN). El aumento de marcadores inflamatorios es común, pero su ausencia no descarta la enfermedad.^{6, 7}

Dependiendo del contexto clínico un ANA (-) descarta LES, se puede solicitar la CPK para descartar miositis autoinmune, el factor reumático y el péptido citrulinado en caso de sospecha de vasculitis reumatoide, niveles séricos de complemento en el abordaje de enfermedades caracterizadas por depósito de complemento como LES o glomerulonefritis postinfecciosa, anticuerpos anti-membrana basal en caso de sospecha de síndrome pulmón riñón. La determinación de ANCA y ELISA para PR3 y mieloperoxidasa son fundamentales en el diagnóstico. Encontraremos los anticuerpos antineutrófilos citoplasmáticos positivos en la poliangiitis microscópica, aunque un resultado negativo se puede presentar hasta en un 10% de los casos.

En cuanto al espectro clínico pulmonar la evaluación radiológica es sumamente importante. Usualmente se presenta con un patrón sugestivo de hemorragia alveolar con opacidades difusas o en parches bilaterales de predominio basal. En la TC de tórax se observa hallazgos consistentes con fibrosis pulmonar. El rol de la broncoscopia es para el diagnóstico diferencial de la hemorragia alveolar y el abordaje de lesiones endobronquiales. Las pruebas de función pulmonar pueden mostrar tanto patrones restrictivos como obstructivos. La anomalía más frecuente es la disminución de la capacidad de difusión de CO₂.⁶ En el riñón existen características que reflejan cronicidad como glomerulosclerosis, fibrosis intersticial y atrofia tubular.⁵ El compromiso del sistema nervioso periférico es común y puede ser la primera manifestación de una vasculitis asociada a ANCA. El diagnóstico diferencial es amplio incluyendo neuropatías por isquemia, inflamatorias, infecciosa y neoplásica. La EMG es de utilidad para definir síndromes neurológicos e identificar el nervio candidato a biopsia.⁹

Con respecto a la piel, una biopsia cutánea ideal, toma tejido subcutáneo en la parte más tensa, eritematosa o purpúrica de una lesión de menos de 48 horas de evolución. El compromiso de vasos de mediano calibre ocurre en la granulomatosis de Wegener y Poliarteritis Nodosa. Las lesiones ulceradas no son óptimas para biopsia. Las lesiones papulares en la granulomatosis de Wegener exhiben un patrón similar a la vasculitis leucocitoclástica e infiltrado neutrofilico perivascular en los vasos de la dermis. La ausencia de lesiones granulomatosas apoyan el diagnóstico de Poliangiitis Microscópica. Histopatológicamente observamos una vasculitis leucocitoclástica con infiltrado neutrofilico perivascular en vasos de pequeño calibre de la dermis superficial, necrosis fibrinoide y polvo nuclear. La inmunofluo-

rescencia usualmente es negativa, pero pueden hallarse depósitos de IgG en las paredes de los vasos.^{4,5} La ausencia de complejos inmunes y complemento pueden diferenciar las vasculitis asociadas a ANCA y debe hacer sospechar de crioglobulinemia, LES y púrpura de Henoch Schonlein.⁶

Dado que la mayoría de pacientes cursan con nefropatía proliferativa la terapia inicial conlleva el uso de esteroides sistémicos y agentes citotóxicos como la ciclofosfamida, este régimen induce remisión en alrededor del 90% de los casos. Por la citotoxicidad inherente al uso de ciclofosfamida ésta debe ser gradualmente traslapada a otro agente que logre mantener la remisión inicial lo cual se ha logrado con el uso de azatioprina. También se han utilizado otros regímenes con relativo buen éxito usando metotrexate, mofetil micofenolato y más recientemente la introducción de agentes biológicos como el rituximab. El pronóstico con la implementación de la terapia de forma temprana y evitando complicaciones sistémicas es bueno.⁹

Figura 1 .Compromiso bilateral de extremidades inferiores, con lesiones purpuricas, nódulos y úlceras.



Figura 2. Nódulo Ulcerado en dorso del pie izquierdo de aproximadamente 2centímetros de diámetro.



Figura 3. Biopsia renal con inmunofluorescencia directa con depósito de colágeno.

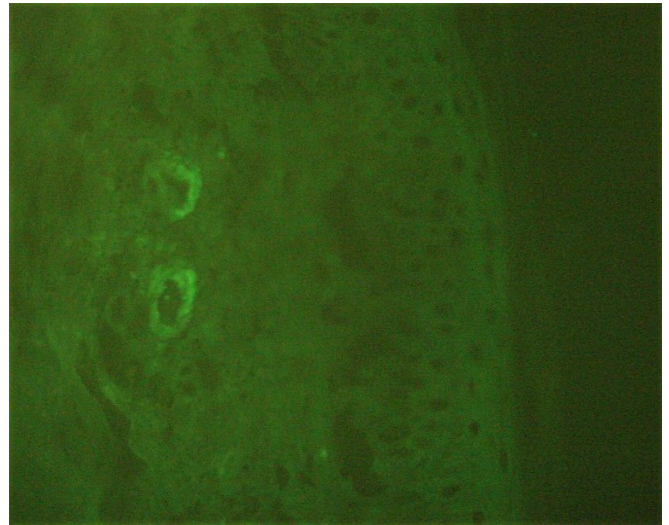
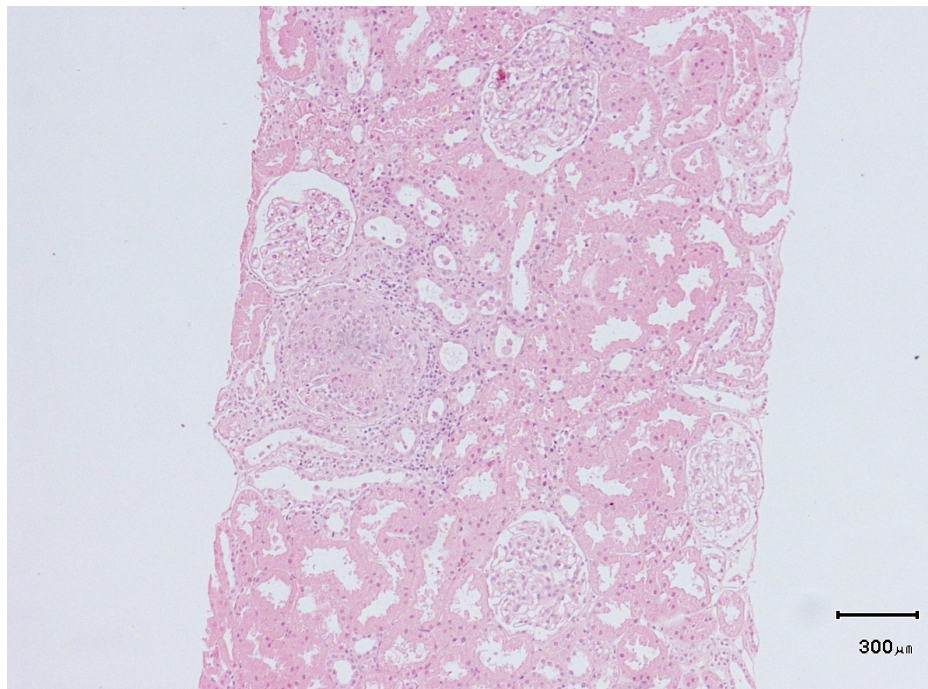


Figura 4. Biopsia renal con cambios compatibles con IgG en las paredes vasculares de la dermis, compatibles con glomerulopatía de tipo proliferativo.



FINANCIAMIENTO

Autofinanciado

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés relacionado con el tema del presente artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jeannette JC, Falk RJ, Andrassy K et al. Nomenclature of systemic vasculitides: proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 187-92.
2. Lane SE, Watts R, Scott DG. Epidemiology of systemic vasculitis. *Curr Rheumatol Rep*. 2005; 7: 270-5.
3. Seishima, Oyama, Oda. Skin eruptions associated with microscopic polyangiitis. *Eur J Dermatol* 2004; 14: 255-8.
4. Kluger, Pagnour, Guivellin, Francés. Comparison of cutaneous manifestations in systemic polyarteritis nodosa and microscopic polyangiitis. *British Journal of Dermatology* 2008; 159: 615-620.
5. Kawakami, Kawanabe, Saito. Clinical and histopathological features of 8 patients with microscopic polyangiitis. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 840-8.
6. Gaffo. Diagnostic approach to ANCA associated vasculitides. *Rheum Dis Clin N Am* 2010; 36: 491-506.
7. Merkel, Choi, Niles. Evaluation and treatment of vasculitis in the critical ill patient. *Crit Care Clin* 2002, 18: 321-344.
8. Vizjac, Rott, Kajtna. Histologic and immunohistologic study and clinical presentation of ANCA associated glomerulonephritis with correlation to ANCA antigen specificity. *Am J Kidn Dis* 2003; 41: 104-105.
9. Chung, Seo. Microscopic Polyangiitis. *Rheum Dis Clin N Am* 2010; 36: 545-558.

CORRESPONDENCIA

Daniel Argüello Ruiz

Email: drdanielarguello@gmail.com

ISSN: 2215-4248

Revista Hispanoamericana de
Ciencias de la Salud