

# POLIANGEÍTIS MICROSCÓPICA ASOCIADO A POSITIVIDAD PARA ANCA-C: REPORTE DE CASO

Jéssica Andrade Rada<sup>1</sup>; María Tutasi Bahamonde; Cristian Camacho<sup>1</sup>; Andrea Villarreal Juris<sup>2\*</sup>

DOI: 10.48018/rmv.v34.i1.5



Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons de tipo Reconocimiento - No comercial - Sin obras derivadas 4.0 International.

OPEN ACCESS

1. Posgrado de Medicina Interna. Escuela de Posgrado en Salud. Universidad de Especialidades Espíritu Santo (UEES). Guayaquil - Ecuador
2. Posgrado de Cirugía General. Escuela de Posgrado en Salud. Universidad de Especialidades Espíritu Santo (UEES). Guayaquil - Ecuador

## ORCID ID:

Andrade Rada Jéssica:  
orcid.org/ 0000-0002-7642-3742  
Tutasi Bahamonde María:  
orcid.org/ 0000-0002-3598-2599  
Camacho Merchán Cristian:  
orcid.org/ 0000-0001-5385-2774  
Villarreal Juris Andrea:  
orcid.org/ 0000-0002-0977-3179

\*Corresponding author: Villarreal Juris Andrea  
E-mail: andrea.fima\_95@hotmail.com

Received: 28 - Mar - 2022  
Accepted: 03 - Jan - 2023  
Publish: 01 - Jul - 2023

CARE 2017 Check List statement: The authors have read the CARE 2017 Check List and the manuscript was prepared and revised according to the CARE 2017 Checklist.

Conflict of interest: The authors have full freedom of manuscript preparation, and there were no potential conflicts of interest.

Financial disclosure: The authors have no financial relationships relevant to this article to disclose.

## CRediT - Contributor Roles Taxonomy:

Conceptualización: JA - MT - CC - AV, Curación de datos, Análisis formal Investigación, Metodología, Redacción, borrador original: JA - MT - CC - AV, Adquisición de fondos, Supervisión y Validación: JA - MT - CC - AV, Redacción, revisión y edición: JA - MT - CC - AV.  
Todos los autores han revisado y aprobado la versión final del manuscrito.

**Forma de citar este artículo:** Andrade Rada J, Tutasi Bahamonde M, Camacho Merchán C, Villarreal Juris A. POLIANGEÍTIS MICROSCÓPICA ASOCIADO A POSITIVIDAD PARA ANCA-C: REPORTE DE CASO. Rev Med Vozandes. 2023; 34 (1): 47 - 51

## Resumen

La vasculitis sistémica es la inflamación de los vasos sanguíneos, cuyos hallazgos clínicos y patológicos son variables y dependen del sitio y tipo de vaso sanguíneo afectado. Entre las vasculitis de pequeños vasos, están aquellas asociadas a los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) que incluyen: la poliangeítis microscópica (MPA), granulomatosis con poliangeítis (GPA) y la granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (EGPA). La afectación renal en las vasculitis asociadas a ANCA es frecuente y es el predictor de mortalidad más importante. A continuación, se describe el caso de una paciente de 44 años que consulta por edema, parestesias y mialgias de extremidades superiores e inferiores, además de pérdida de peso, adinamia y astenia; con positividad para c-ANCA (patrón citoplasmático) y que en la biopsia renal se confirma el diagnóstico de glomerulonefritis proliferativa extracapilar y vasculitis de vasos arteriales de mediano calibre evidenciando una poliangeítis microscópica. Ante la sospecha de una vasculitis de pequeños vasos, se debe considerar su asociación con anticuerpos antineutrófilos citoplasmáticos para su correcta diferenciación y por tanto tratamiento oportuno.

**Palabras clave:** vasculitis, ANCA, glomerulonefritis, poliangeítis microscópica .

## Abstract

### MYCROSCOPIC POLYANGIITIS ASSOCIATED TO POSITIVITY FOR ANCA- C: CASE REPORT

Systemic vasculitis is the inflammation of the blood vessels, clinical and pathological findings are variable and depend on the site and type of affected blood vessel. Among the small vessel vasculitis, there are those associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) including: microscopic polyangiitis (MPA), granulomatosis with polyangiitis (GPA) and eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA). Renal involvement in ANCA associated vasculitis is frequent and is the most important mortality predictor. Afterward, we describe the case of a 44-year-old patient who consulted for edema, paresthesias and myalgias of the upper and lower extremities, as well as weight loss, adynamia and asthenia; with c-ANCA (cytoplasmic) positivity and confirmed by kidney biopsy the diagnosis of extracapillary proliferative glomerulonephritis and vasculitis of medium-caliber arterial vessels, showing microscopic polyangiitis.

**Keywords:** vasculitis, ANCA, Glomerulonephritis, microscopic polyangiitis

## INTRODUCCIÓN

La vasculitis sistémica es la inflamación de los vasos sanguíneos, cuyos hallazgos clínicos y patológicos son variables y dependen del sitio y tipo de vaso sanguíneo afectado (pequeño, mediano o gran vaso)<sup>1</sup>.

Las vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) son un grupo de vasculitis de afectación de vasos pequeños, que por lo general incluyen tres enfermedades: granulomatosis con poliangeítis (GPA) (llamada previamente granulomatosis de Wegener), poliangeítis microscópica (PAM) y granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (GEPA) (previamente llamada síndrome de Churg- Strauss), que se caracterizan por inflamación necrótica de vasos pequeños<sup>2</sup>. Se diferencian por el patrón de presentación del ANCA, las manifestaciones clínicas y los hallazgos histopatológicos del órgano involucrado<sup>3</sup>.

Es una enfermedad poco común, con una incidencia de cerca de 20 casos por cada millón de habitantes por año en Europa y Norte América. Existe un ligero predominio del género masculino, la incidencia aumenta con la edad, teniendo un pico de los 60 a 70 años. Es más común en personas blancas y poblaciones asiáticas<sup>4</sup>.

Los ANCA se encuentran en el 90% de pacientes con GPA, 70% con PAM y 45% con GEPA<sup>5</sup>. El c-ANCA (citoplasmático) dirigido en contra de la proteinasa 3 (PR3) se detecta mayormente en la GPA, mientras que el p-ANCA (perinuclear) dirigido contra la mieloperoxidasa (MPO) se encuentra en las últimas dos<sup>5,6</sup>. El compromiso del tracto respiratorio alto es característico de GPA hasta en un 90%, sin embargo, algunos pacientes con EGPA y PAM podrían presentar eventualmente algún compromiso a este nivel. Las manifestaciones pulmonares comprenden desde nódulos e infiltrados pulmonares hasta hemorragias alveolares. Los afectos de PAM pueden desarrollar fibrosis intersticial pulmonar.<sup>1</sup>

La afectación renal en las vasculitis asociadas a ANCA es frecuente y es el predictor de mortalidad más importante. Los que se presentan con una tasa de filtración glomerular < 50ml/min tienen un 50 % de riesgo de muerte o falla renal a los 5 años<sup>4</sup>. Alrededor del 60-70% de los pacientes con CPA y PAM pueden tener compromiso renal. En la GEPA la enfermedad renal severa es rara.<sup>1</sup> La glomerulonefritis rápidamente progresiva es la forma más común de presentación de vasculitis renal, caracterizado por un deterioro rápido de la función renal, proteinuria de bajo rango (< 3gr/L) y microhematuria constante con la presencia de cilindros de glóbulos rojos en el sedimento urinario<sup>10</sup>.

Sin tratamiento, el pronóstico de estas patologías es pobre, el 90% de los pacientes pueden fallecer dentro de los 2 años siguientes al diagnóstico<sup>7</sup>. Los cortico- esteroides son un componente central en el manejo de este tipo de vasculitis, especialmente en el contexto de afectación renal, pero son insuficientes por sí solos. Dentro del tratamiento actual, la combinación de ciclofosfamida intravenosa más dosis altas de corticoesteroides han demostrado remisión en casi el 90% de pacientes y ha transformado a las vasculitis asociadas a

ANCA de una enfermedad fatal a una condición crónica reincidente<sup>11</sup>.

El objetivo de este reporte de caso es presentar una enfermedad de baja prevalencia, pero elevada mortalidad, recalcando la importancia de que, a pesar de que constituye un desafío diagnóstico, debe reconocerse de manera precoz y brindar un tratamiento oportuno, para mejorar la calidad de vida del paciente. Se trabajó tomando en cuenta los criterios de Helsinki, obteniendo el consentimiento informado del paciente previo a la redacción de este manuscrito. El caso fue estructurado con base en las directrices CARE para presentación de casos clínicos<sup>12</sup>.

## CASO CLÍNICO

Femenina de 44 años, oriunda de Naranjito (población rural de la Costa ecuatoriana), con antecedentes familiares: padre diagnosticado de tuberculosis pulmonar hace 35 años. Entre los antecedentes personales presentó tuberculosis peritoneal hace 15 años recibiendo terapéutica completa y se documentó curación (sin recidivas), además presentó fibrosis pulmonar en tratamiento con esteroides inhalados, y tuvo positividad para COVID-19 por hisopado nasofaríngeo asintomática hace 5 meses.

Acude a emergencia del Hospital Luis Vernaza, por cuadro clínico de 5 meses de evolución caracterizado por mialgias y edema leve de miembros inferiores que se intensifican gradualmente, a lo cual se suma fiebre sin relación horaria y cefalea de tipo pulsátil de moderada intensidad desde hace 3 semanas. El cuadro clínico se exacerba al presentar parestesias en manos y mialgias en antebrazos que causan limitación funcional, además de dificultad para la masticación por debilidad muscular. En la historia clínica dirigida refiere también pérdida de peso no cuantificada, astenia y adinamia que se desarrollaron durante el curso de la enfermedad.

Al examen físico a su ingreso, evidenciamos una presión arterial de 100/60 mmHg, frecuencia cardíaca de 75 lpm, frecuencia respiratoria 18 rpm, saturación de oxígeno 98% al aire ambiente, temperatura 38.5°C, peso 58 kg y 165 centímetros de estatura con IMC de 21.3 Kg/m<sup>2</sup>. En la inspección destacaba palidez mucocutánea. A la auscultación de tórax los ruidos cardíacos estaban rítmicos, normofonéticos, sin soplos y los campos pulmonares con murmullo vesicular conservado. El abdomen era blando depresible, sin visceromegalias, con ruidos hidroaéreos

**Tabla 1.** Cronología de hallazgos de laboratorio

LABORATORIOS	INGRESO				ALTA
	11/11/2020	13/11/2020	30/11/2020	04/12/2020	14/12/2020
Leucocitos (10 <sup>3</sup> /ul)	22.640	14.570	13.780	5.710	9.500
Neutrófilos (10 <sup>3</sup> /ul)	18.410	10.420	8.910	5.330	7.190
Linfocitos (10 <sup>3</sup> /ul)	1.640	1.650	2.820	240	1.740
Hematíes (M/ul)	3.81	3.130	3.54	3.76	4.02
Hemoglobina (g/dl)	10.1	8.3	9.8	10.5	10.9
Hematocrito (%)	31.6	26	29.9	33.4	
Plaquetas (10 <sup>3</sup> /ul)	376.000	504.000	558.000	269.000	376.000
Urea (mg/dl)	55.3	61.2	110	88.9	137
Creatinina (mg/dl)	1.92	1.75	2.30	2.19	2.73
Bicarbonato (mmol/l)	18.4		21		
Glucosa (mg/dl)	70	70		82	
Na/K/Cl (mEq/L)	139/4.6/98	139/4.3/101	129/4.3/100	136/4.3/98	136/5.8/98
Mg/P/Ca (mg/dl)	2.15/4.7/9.1	2.15/4.6/8		1.63/3.6/8.8	2.13/4.7/9.4
VSG (mm/h) - PCR (mg/dl)	26-168	61-181	X-13.82	X-40.22	X-3.62
Procalcitonina (ng/mL)	0.24				
Interlucina 6 (pg/ml)	254				
Lactato (mmol/l)	1.1			3.3	
LDH (U/L)	190				
Ácido úrico (mg/dl)	5.2				
Ferritina (ng/mL)	713			1.919	
Hierro (ug/dl)	20	23		10	
Sat. de transferrina (%)	13	17		6	
Transferrina (mg/dl)	162	134		174	
CPK(U/L)	186			18	
Mioglobina (ng/mL)	131			66	
Proteínas totales (g/dL)	7.9	6.8		5.9	
Albúmina (g/dL)	3	4.3		3.3	
Globulina (g/dL)	4.86	2.5		2.63	
TGO (U/L)	39	20		273	
TGP (U/L)	64	40		237	
TP (seg) - INR	14.1-1.18	11-0.91		13-1.09	
TTP (seg)	36	36.3		32.7	
Dímero D (ug/ml)	6.08				
Colesterol total (mg/dl)	172	143		200	
HDL (mg/dl)	65	51		68	
LDL (mg/dl)	89.4	77		110	
Triglicéridos (mg/dl)	86	77		107	

Fuente: Autores

presentes. Las extremidades presentaban edema blando al tacto con fovea grado 2, con dolor a la palpación de piernas y tobillos de forma bilateral.

Al examen neurológico, la paciente se encontraba alerta, orientada en sus 3 esferas con lenguaje conservado, pares craneales normales, fuerza muscular, sensibilidad y reflejos normales, con parestesias en manos y pies. El resto del examen físico era normal.

Frente a la sospecha de enfermedad autoinmune se realizan auxiliares diagnósticos donde destaca la presencia de leucocitosis con neutrofilia, anemia normocítica hipocrómica arregenerativa, reactantes de fase aguda elevados, función renal alterada AKIN I, inversión del índice albumina/globulina, orina patológica con sedimento activo, hematuria leve y proteinuria de 1 gr en 24 h, factor reumatoide elevado e hipergammaglobulinemia en electroforesis de proteínas. (Tabla 1, 2 y 3)

**Tabla 2.** Perfil inmunológico

PERFIL INMUNOLÓGICO	
<b>C3</b>	136.5 mg/dl
<b>C4</b>	22.5 mg/dl
<b>F. Reumatoideo</b>	158 UI/ml
<b>ANA Western Blot</b>	Negativo
<b>Anti DNA</b>	5.2 U/ml

Fuente: Autores

**Tabla 3.** Examen de orina

ORINA			
<b>Color</b>	Amarillo	<b>Nitritos</b>	Negativo
<b>Aspecto</b>	Claro	<b>Glucosa</b>	Normal
<b>pH</b>	5	<b>Cuerpos cetónicos</b>	Negativo
<b>Densidad</b>	1.014	<b>Urobilinógeno</b>	Normal
<b>Leucocitos</b>	2.4 x c	<b>Bacterias</b>	Negativo
<b>Hematíes</b>	5 x c	<b>Cilindros patológicos</b>	Cilindros granulosos

Fuente: Autores

Se realizó electromiografía donde se obtuvo como resultado polineuropatía de tipo axonal con componente motor y sensitivo de las 4 extremidades.

En sospecha de vasculitis, se solicitan estudios inmunológicos, con presencia de positividad para c-ANCA. Finalmente,

mediante biopsia renal se confirma el diagnóstico de glomerulonefritis proliferativa extracapilar y vasculitis de vasos arteriales de mediano calibre dando así un diagnóstico de poliangeítis microscópica.

La paciente recibió 3 pulsos de corticoides intravenosos (metilprednisolona 250 mg del 20 al 22 de noviembre), con posterior transición a la vía oral (prednisona 30 mg diarios), además de terapia inmunológica con rituximab por dos ocasiones (3 y 15 de diciembre). Presentó mejoría notable de parestesias y mialgias de extremidades posterior a terapia instaurada. Y se mantuvo controlada así mismo con analgesia enfocada en dolor tipo neuropático y terapia física diaria. (Tabla 6 y 7)

## DISCUSIÓN

La biopsia renal es el gold standard que nos confirma el diagnóstico cuando hay afectación renal en las vasculitis asociadas a ANCA.

La microscopía óptica revela glomerulonefritis necrotizante activa, con proliferación extracapilar creciente de células epiteliales parietales. Además, ésta puede ayudar a predecir el pronóstico renal de la enfermedad basándose en ciertas características histopatológicas<sup>13</sup>.

Por décadas, el tratamiento convencional de la enfermedad por ANCA con afectación orgánica ha sido dosis altas de ciclofosfamida y glucocorticoides, los que han inducido remisión en aproximadamente 75% de los pacientes a los 3 meses y hasta 90% a los 6 meses, aunque las recaídas y efectos adversos son frecuentes<sup>14</sup>.

La terapia enfocada en las células B para eliminar el ANCA patogénico es atractiva conceptualmente porque puede reducir la producción de anticuerpos selectivamente, preservando la inmunidad celular innata y adaptativa. El rituximab, anticuerpo monoclonal, dirigido contra el CD20 de las células B, es una alternativa a la ciclofosfamida. Dos ensayos clínicos prospectivos controlados, en el cual se empleó Rituximab vs ciclofosfamida en vasculitis asociada a ANCA, ha demostrado el valor del tratamiento enfocado en las células B con la terapia de inducción de rituximab, lo que llevó a su aprobación por la FDA como terapia de inducción<sup>18, 19</sup>.

Antes de la introducción de ciclofosfamida, la tasa de mortalidad a 1 año de GPA era aproximadamente del 90%. Con los protocolos

de tratamiento actuales, la tasa de supervivencia a 1 año para las vasculitis asociadas a ANCA es aproximadamente del 90%, con una tasa de supervivencia a 5 años del 75%. Las principales causas de mortalidad son enfermedad activa no controlada, eventos adversos, infección y enfermedad cardiovascular. Conlleva un riesgo relativo de 1.65 (IC 95%: 1.23, 2.22) para todos los eventos cardiovasculares, 1.60 (IC 95%: 1.39, 1.84) para cardiopatía isquémica y 1.20 (IC 95%: 0.98, 1.48) para accidentes cerebrovasculares.

Sin tratamiento, son fatales y los avances terapéuticos en las últimas dos décadas la han transformado en una enfermedad con cursos de recaídas y remisiones sin morbilidad asociada. En la actualidad, la mortalidad por enfermedad activa es excedida por la mortalidad relacionada a los efectos adversos de la terapia en sí durante el primer año<sup>19</sup>.

Un diagnóstico a tiempo y la institución de terapia inmunomoduladora apropiada es crítica para una respuesta renal óptima en pacientes con glomerulonefritis

por ANCA<sup>14</sup>. La corticoterapia ora o intravenosa es seguida por la transición a prednisona oral en destete progresivo<sup>15</sup>. El objetivo es descontinuar la prednisona después de 4 a 5 meses de inducción de la remisión<sup>17</sup>.

## CONCLUSIÓN

Las vasculitis asociadas a ANCA son enfermedades crónicas, con una rara incidencia y con mayor riesgo de complicaciones y elevada morbimortalidad, incluso con tratamiento; aunque en las últimas décadas se ha evidenciado mejoría en la sobrevida gracias a la terapia inmunosupresora y corticoides; por esta razón, pese a su baja prevalencia, bajo la sospecha de vasculitis de pequeños vasos, es necesario considerar su asociación a ANCA-C a fin de realizar un diagnóstico oportuno y precoz, para implementar un tratamiento adecuado, y de esta manera poder mejorar la calidad de vida del paciente.

## REFERENCIAS

- Sotelo W, Sánchez A, Acevedo E. Vasculitis sistémicas: con enfoque sobre las vasculitis asociadas a anticuerpos contra el citoplasma del neutrófilo (ANCA). *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*. 2016; 29: 104-114.
- Jennette J, Falk R, Bacon P, Basu N, Cid M, Ferrario F, et al. Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum*. 2013; 65: 1-11
- Hagen EC, Daha MR, Hermans J, Andrassy K, Csernok E, Gaskin G, et al. Diagnostic value of standardized of assays for anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in idiopathic systemic vasculitis. *Kidney Int*. 2008; 53: 743-753.
- Geetha D, Jefferson J. ANCA- Associated Vasculitis: Core Curriculum 2020. *Am J Kidney Dis*. 75: 124-137.
- Puechal X. Antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides. *Joint Bone Spine*. 2007; 74: 427-435.
- Bruner BF, Vista ES, Wynn DM, Harley JB, James JA. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies target sequential functional proteinase 3 epitopes in the sera of patients with Wegener's granulomatosis. *Clin Exp Immunol*. 2010; 62: 262-270.
- Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, Hallahan CW, Lebovic RS, Travis WD, et al. Wegener granulomatosis: an analysis of 158 patients. *Ann Intern Med*. 2002; 116: 488-498
- Jennette JC, Falk RJ. Small-vessel vasculitis. *N Engl J Med*. 2007; 337: 1512-1523
- Guillevin L, Durand- Gasselín B, Cevallos R, Gyraud M, Lhote F, Callard P, et al. Microscopic polyangiitis: clinical and laboratory findings in eighty- five patients. *Arthritis Rheum*. 2009; 42: 421-430.
- Lee T, Gasim A, Derebail VK, et al. Predictors of treatment outcomes in ANCA- Associated vasculitis with severe kidney failure. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014; 9: 905-913.
- Geetha D, Jin Q, Scott J, et al. Comparisons of guidelines and recommendations on managing antineutrophil cytoplasmic antibody- Associated vasculitis. *Kidney Int Rep*. 2018; 3: 1039-1049.
- S Riley DS, Barber MS, Kienle GS, Aronson JK, et al. Directrices de CARE para informes de casos: documento de explicación y elaboración. *JClinEpi*. 2017; 89: 218-235.
- Hauer HA, Bajema IM, Van HC, et al. Determinants of outcome in ANCA- Associated glomerulonephritis: a prospective clinic- histopathological analysis of 96 patients. *Kidney Int*. 2002; 62: 1732-1742.
- Poulton CJ, Nachman PH, Hu Y, McGregor JG, Jennette JC, Falk RJ, Hogan SL. Pathways to renal biopsy and diagnosis among patients with ANCA small- vessel vasculitis. *Clin Exp Rheumatol*. 2013; 75: 32-37.
- Walsh M, Merkel PA, Mahr A, Jayne D. Effects of duration of glucocorticoid therapy on relapse rate in antineutrophil cytoplasmic antibody- associated vasculitis: A meta- analysis. 2010. 62: 1166-1173.
- McGregor JG, Negrete R, Poulton CJ, Kidd JM, Katsanos SL, Goetz L, Hu Y, Nachman PH, Falk RJ, Hogan SL. Adverse events and infectious burden, microbes and temporal outline form immunosuppressive therapy in antineutrophil cytoplasmic antibody- associated vasculitis with naive renal function. 2015. *Nephrol Dial Transplant*. 30: 171-181.
- Jones RB, Tervaert JW, Hauser T, Luqmani R, Morgan MD, Peh CA, Savage CO, Segelmark M, Tesar V, van Paassen P, Walsh D, Walsh M, Westman K, Jayne DR. Rituximab versus cyclophosphamide in ANCA- associated renal vasculitis. *N Eng J Med*. 2020. 363: 211-220.
- Stone JH, Merkel PA, Spiera R, Seo P, Langford CA, Hoffman GS, Kallenberg CG, St Clair EW, Turkiewicz A, Tchao NK, Webber L, Ding L, Sejsmundo LP, Mieras K, Weitzenkamp D, IKle D, Seyfert V, Mueller M, Brunetta P, Allen NB, Fervenza FC, Geetha D, Keogh KA, Kissin EY. Rituximab versus cyclophosphamid for ANCA- associated vasculitis. *N Eng J Med*. 2010. 363: 221-232.
- Watts R, Robson J. Introducción, epidemiología y clasificación de vasculitis. *Clinical Rheumatology*. 2018; 32: 3-20.