

M.L. Justa Roldán¹, M. Heras Gironella¹,
C. Loris Pablo¹, L. Plaza Más²,
L. Alonso Tomás³

An Esp Pediatr 1998;49:165-167.

Introducción

La poliangeítis microscópica es una vasculitis pauciimune que afecta a vasos de pequeño tamaño (arteriolas, vénulas y capilares), aunque también puede afectar a vasos de tamaño medio⁽¹⁻³⁾.

Fue descrita por Davson, Ball y Platt en 1948, quienes sugirieron que la glomerulonefritis necrotizante segmentaria observada en la panarteritis nodosa, era debida a una forma microscópica de la enfermedad⁽⁴⁾.

El comienzo frecuentemente inespecífico de la enfermedad puede motivar el retraso diagnóstico y la posibilidad, por tanto, de mala evolución de la función renal⁽⁵⁾. El caso que se presenta fue diagnosticado tras tres años de evolución y, a pesar del tratamiento, se objetiva la persistencia de proteinuria en rango nefrótico, lo que confiere un pronóstico incierto de su función renal.

Caso clínico

Niña de 7 años que, en los últimos tres años, había presentado episodios repetidos de fiebre, exantema urticariforme generalizado, inflamación de grandes y pequeñas articulaciones y elevación de la velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR) y anticuerpos antistreptolisina (AS-LO), habiendo sido diagnosticada de síndrome postestreptocócico y de urticaria. Fue enviada a nuestro hospital porque al cuadro anterior se había añadido hematuria y proteinuria en rango nefrótico, con un filtrado glomerular de 60 ml/m/1,73m² y positividad de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA).

A su ingreso presentaba un exantema eritematomaculoso en tronco y extremidades inferiores, acompañado de ligera inflamación de muñecas y tobillos, siendo el resto de la exploración física normal, y la tensión arterial de 105/50.

En las exploraciones complementarias destacaba una VSG de 70, aumento en la fracción gamma de las proteínas séricas, aumento de la inmunoglobulina G, normalidad de complemento y negatividad en el estudio de autoinmunidad, a excepción de

Poliangeítis microscópica: Descripción de un caso

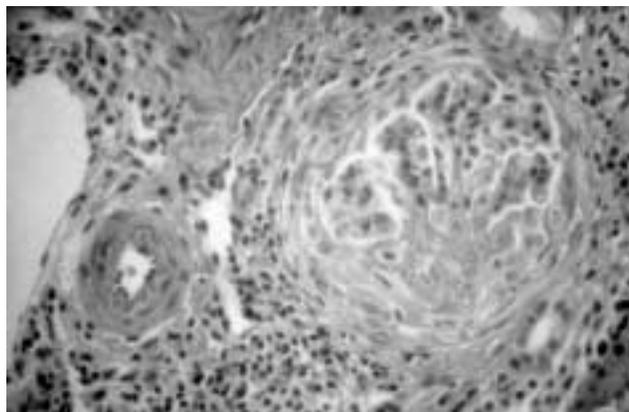


Figura 1. Imagen de la biopsia que muestra una semiluna circunferencial, celular y fibrosa, que comprime el ovillo vascular y el infiltrado inflamatorio intersticial.

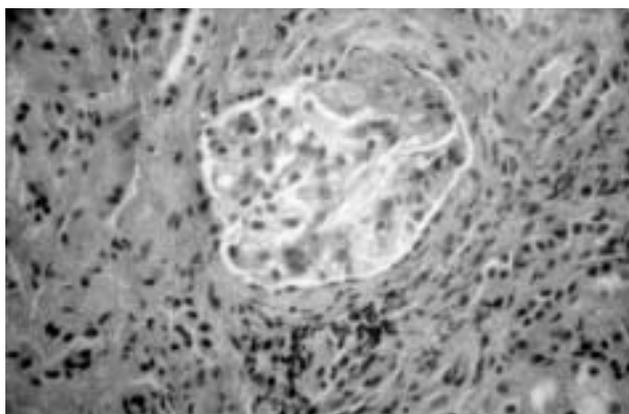


Figura 2. Semiluna segmentaria, localizada, sobre todo a la altura del polo vascular, y fibrosis pericapsular.

los ANCA, que fueron positivos; el filtrado glomerular era de 60 ml/m/1,73m² y la proteinuria de 99,6 mg/m²/h.

Se realizó la biopsia renal y se encontraron un 43% de glomerulos esclerosados, con semilunas celulares y, sobre todo, fibrosas; existía un infiltrado intersticial formado por linfocitos y células plasmáticas, y se observaron por inmunofluorescencia depósitos leves de Ig M y C3 pericapilares y mesangiales, todo ello compatible con una glomerulonefritis necrotizante segmentaria y focal. (Figs. 1 y 2).

¹Servicio de Nefrología Pediátrica. ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Infantil Miguel Servet. Zaragoza. ³Servicio de Pediatría. Hospital San Millán. Logroño.

Correspondencia: César Loris Pablo. Nefrología Pediátrica. Hospital Infantil Miguel Servet. Pº Isabel La Católica, 1-3. 50009- Zaragoza.
Recibido: Noviembre 1997
Aceptado: Febrero 1998

Tabla I Evolución clínica / tratamiento

| | Ingreso | 1 mes | 6 m | 12 m |
|--------------|----------|----------|----------|----------|
| Fiebre | + | - | - | - |
| Urticaria | ++ | + | - | - |
| Artropatía | + | +/- | - | - |
| Pulsoterapia | +++ | | | |
| Prednisona | 55mg/día | 55mg/día | 30mg/48h | 20mg/48h |
| CFM | 50mg/día | 50mg/día | 25mg/día | — |

*CFM= Ciclofosfamida.

Se estableció, así, el diagnóstico de poliangeítis microscópica, iniciándose tratamiento en primer lugar mediante tres pulsos de metilprednisolona (15 mg/kg) en tres días consecutivos y, a continuación, prednisona a 60 mg/m²/día y ciclofosfamida (CFM) a 2 mg/kg/día.

Al mes de tratamiento se observó mejoría clínica (Tabla I), con disminución de la urticaria y la artropatía. A partir de los dos meses de tratamiento, la paciente se mantuvo asintomática, aunque posteriormente comenzó a desarrollar un síndrome de Cushing que mejoró con la disminución de la prednisona.

En cuanto a la analítica (Tabla II), destacó la disminución de la VSG y el nivel de los ANCA permanece dentro de los límites que nuestro laboratorio establece como normales, siendo llamativo el aumento del filtrado glomerular. Sin embargo, la proteinuria, pese a que ha disminuido notablemente, se encuentra todavía en rango nefrótico.

Discusión

Tras tres años de lenta y confusa evolución, la clínica que la paciente presentaba en el momento del diagnóstico se aproximaba a la típicamente descrita en la poliangeítis: el síndrome general con cansancio, fiebre y pérdida de peso, la artropatía y, finalmente, la afectación renal^(1,5,6).

Es ésta una de las formas de presentación de las vasculitis, que pueden ser agudas y con un único episodio en el que manifiesten toda su clínica, crónicas, o cursar con episodios de exacerbaciones y remisiones pudiendo mostrar algunas o todas sus alteraciones en cada uno⁽³⁾.

En el cuadro característico de la poliangeítis microscópica, puede aparecer también afectación pulmonar en forma de hemorragia alveolar que cursa con tos y hemoptisis⁽⁷⁾ y que, hasta el momento, no ha presentado nuestra paciente.

Además de la clínica, se ha hecho mención de un dato analítico importante: los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA). Dichos anticuerpos no son específicos de la poliangeítis microscópica, sino que son marcadores, en primer lugar, de glomerulonefritis necrosante con semilunas aisladas, y, en segundo lugar, de enfermedad renal asociada a vasculitis sistémica, donde se situaría la poliangeítis, pero también otras entidades, como la granulomatosis de Wegener y el síndrome de Churg-Strauss. Existen otras enfermedades donde, aunque de

Tabla II Evolución analítica

| | Ingreso | 1 mes | 6m | 12m |
|----------------------------------|---------|---------|---------|---------|
| Leucocitosis | 7.600 | 13.500 | 7.600 | 6.000 |
| VSG | 75 | 18 | 20 | 32 |
| ANCA c/p | 4,1/4,7 | 4,3/3,2 | 3,2/4,3 | 0,9/3,1 |
| Creatinina plasma | 0,8 | 0,6 | 0,6 | 0,6 |
| FGR ml/m/1,73m ² | 60 | 99 | 105 | 115 |
| Proteinuria mg/m ² /h | 99,6 | 128,7 | 55,5 | 57,7 |

*VSG= velocidad de sedimentación globular
 *ANCA c/p= anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos patrón citoplasmático/patrón perinuclear
 *FGR= filtrado glomerular

forma infrecuente, podemos encontrar positividad en los ANCA (panarteritis nodosa clásica, síndrome de Schönlein-Henoch, enfermedad de Kawasaki, etc.)⁽⁸⁾.

Se distinguen varios tipos de anticuerpos según la técnica utilizada. Así, por inmunofluorescencia existe un patrón citoplasmático, fino y granular (cANCA), un segundo patrón perinuclear (pANCA), y un tercer patrón atípico y más difuso (aANCA)⁽⁹⁾. Por ELISA, pueden subespecificarse en PR 3-ANCA, cuando son anticuerpos contra proteinasa 3, que son principalmente los cANCA y son propios de la granulomatosis de Wegener, y MPO-ANCA, que son antimieloperoxidasa, se corresponden con los pANCA, y son más característicos de la glomerulonefritis necrotizante aislada, y de la poliangeítis microscópica (aunque también en ésta pueden ser positivos los PR 3 ANCA)^(6,9-11).

Es interesante conocer que el título de ANCA no da idea de la severidad, pero sí es importante para el seguimiento^(8,12). De esta forma, su negativización habla de remisión completa, mientras que un título de ANCA persistente o intermitente representa un factor de riesgo de recaída. Este hecho ayuda, además, a la diferenciación de la recaída con la sobreinfección durante la terapia inmunosupresora.

La forma de afectación renal, una glomerulonefritis necrotizante segmentaria^(1,11,13), fue uno de los datos que llevaron a la diferenciación de esta entidad con la panarteritis clásica. En esta última, es más frecuente la afectación de arterias de medio tamaño, produciendo una vasculitis renal con hipertensión renovascular, infarto renal y microaneurismas, alteraciones que pueden demostrarse por angiografía y/o gammagrafía con DM-SA patológicas. Además, en la panarteritis clásica, no es frecuente la hemorragia pulmonar, y sí lo son el dolor abdominal y la neuropatía periférica. También es infrecuente la positividad de los ANCA.

Otra entidad a diferenciar de la poliangeítis microscópica es la granulomatosis de Wegener^(2,12,14), ya que ambas forman parte del síndrome vasculitis con fiebre, artralgias, mialgias y afectación cutánea; en ambas existe afectación renal caracterizada por una glomerulonefritis necrosante paucimune, y, en ambas, pue-

de haber también afectación del tracto respiratorio, si bien suele ser el superior en la granulomatosis de Wegener. También se encuentran diferencias en el distinto patrón de ANCA, como ya se ha comentado anteriormente, y en la característica formación de granulomas, como forma de inflamación en el Wegener. Aun con todo, es necesario seguir la evolución del paciente, ya que lo que en un principio puede catalogarse de poliangeítis microscópica, porque no existe inflamación granulomatosa, por ejemplo, en vía aérea superior, puede ser posteriormente una enfermedad de Wegener.

En cuanto al tratamiento, se aceptan varias pautas, ya que todas ellas están basadas en la utilización de corticoides e inmunosupresores con dosis y durante un tiempo que va a depender de la evolución de la enfermedad^(3,5,10,12,14). Así, la buena evolución clínica de la paciente, ha permitido ir disminuyendo las dosis de prednisona y ciclofosfamida, la cual se ha dejado de administrar al cabo de un año, si bien no se ha conseguido la remisión total de la proteinuria, lo que motiva una cierta preocupación en cuanto al futuro de la función renal. La poliangeítis microscópica es una vasculitis en la que es importante tener en cuenta que la ausencia de síntomas prodrómicos puede llevar a una presentación con daño renal avanzado y menor recuperación de éste tras el tratamiento.

Bibliografía

- 1 Kirkland GS, Savage J, Wilson D, Heale W, Sinclair RA, Hope RN. Classical polyarteritis nodosa and microscopic polyarteritis with medium vessel involvement-a comparison of the clinical and laboratory features. *Clinical Nephrology* 1997; **47**:176-180.
- 2 Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. *Arthritis Rheum* 1994; **37**:187-192.
- 3 Hunder G. Vasculitis: Diagnosis and Therapy. *Am J Med* 1996; **100** (suppl 2A):37-45.
- 4 Davson J, Ball J, Platt R. The kidney in periarteritis nodosa. *Quart J Med* 1948; **67**:175-202.
- 5 Nash MC, Jones CL, Walker RG, Powell HR. Anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated glomerulonephritis in children. *Pediatr Nephrol* 1993; **7**:11-14.
- 6 Baldree LA, Gaber LW, McKay CP. Anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies in a child with pauci-immune necrotizing and crescentic glomerulonephritis. *Pediatr Nephrol* 1991; **5**:296-299.
- 7 Schwarz MI, Mortenson RL, Colby TV, et al. Pulmonary capillaritis. *Am Rev Respir Dis* 1993; **148**:507-511.
- 8 Geffriaud-Ricouard C. Clinical significance of ANCA in 98 patients. En: Gross W, ed. ANCA-Associated Vasculitides: Immunological and Clinical Aspects. New York: Plenum Press, 1993:273-279.
- 9 Gross WL, Csernok E, Helmchen U. Antineutrophil cytoplasmic autoantibodies, autoantigens, and systemic vasculitis. *APMIS* 1995; **103**:81-97.
- 10 Pintos-Morell G, Roca-Comas A, Naranjo MA, et al. Anti-neutrophil cytoplasmic auto-antibodies-associated vasculitis with pulmonary and renal involvement. *Eur J Pediatr* 1993; **152**:473-475.
- 11 Falk RJ. ANCA-associated renal disease. *Kidney International* 1990; **38**:998-1010.
- 12 Cameron JS. Renal disease and vasculitis. *Pediatr Nephrol* 1988; **2**:490-497.
- 13 Jardim HM, Leake J, Risdon RA, Barrat TM, Dillon MJ. Crescentic glomerulonephritis in Children. *Pediatr Nephrol* 1992; **6**:231-235.
- 14 Rodríguez A, Badal JM, Munne A, Marcos JM. Vasculitis necrotizante con predominio de afectación renal. *Rev Clin Esp* 1991; **188**:28-33.