

Hemorragia Alveolar Aguda secundaria a Granulomatosis de Wegener: Reporte de Caso

Acute Alveolar Hemorrhage secondary to Wegener's Granulomatosis: Case Report

Jorge Luis Vélez Páez^{1,*}, Alexander Paúl Calderón Hidalgo^{1,†}, Jorge Patricio Jiménez Guato^{1,‡}.

¹Universidad Central del Ecuador

{jorgeluisvelez13@hotmail.com, alexcl_h@hotmail.com, patriciojimenezg230113@gmail.com}

Fecha de recepción: 23 de diciembre de 2017 — Fecha de aceptación: 11 de enero de 2018

Resumen: La granulomatosis de Wegener es una vasculitis sistémica primaria que afecta el tracto respiratorio superior e inferior, los glomerulos renales y desarrolla vasculitis de vasos de mediano y pequeño calibre. Se asocia a anticuerpos anticitoplasma de neutrofilos (ANCA), por lo que hoy en día se agrupa dentro de las vasculitis ANCA positivas. La característica anatomopatológica más relevante es la presencia de granulomas necrosantes. La afección pulmonar abarca desde nódulos pulmonares asintomáticos a infiltrados pulmonares y hemorragias alveolares fulminantes. Es una vasculitis poco frecuente en Ecuador, su pronóstico es malo debido a insuficiencia renal o respiratoria, aunque las cifras han cambiado gracias a los nuevos tratamientos con glucocorticoides y ciclofosfamida. Se presenta un caso con afectación pulmonar severa que tras una adecuada anamnesis y las pruebas correspondientes se llegó al diagnóstico de la enfermedad descrita previamente.

Palabras Clave—Granulomatosis de Wegener, hemorragia alveolar, vasculitis.

Abstract: Wegener's granulomatosis is a primary systemic vasculitis that affects the upper and lower respiratory tract, the renal glomeruli and develops vasculitis of medium and small caliber vessels. It is associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA), so that today it is grouped within the ANCA positive vasculitis. The most relevant anatomopathological characteristic is the presence of necrotizing granulomas. Lung involvement ranges from asymptomatic pulmonary nodules to pulmonary infiltrates and fulminating alveolar hemorrhages. It is a rare vasculitis in Ecuador, its prognosis is bad due to renal or respiratory failure, although the figures have changed thanks to new treatments with glucocorticoids and cyclophosphamide. We present a case with severe pulmonary involvement that after an adequate anamnesis and the corresponding tests, the diagnosis of the previously described disease was reached.

Keywords—Wegener's granulomatosis, alveolar hemorrhage, vasculitis.

INTRODUCCIÓN

La granulomatosis de Wegener es una vasculitis necrotizante de medianos y pequeños vasos, con inflamación granulomatosa del tracto respiratorio superior e inferior como los riñones.

En 1931, Heinz Klinger describió por primera vez el caso. En 1954, Jacob Godman et al. ampliaron estos conceptos y depuraron los aspectos patológicos de la enfermedad. En los años 1980 se observó que los anticuerpos citoplásmicos antineutrófilos (ANCA), tenían especificidad del 95 % para el diagnóstico; también se encontró que los anticuerpos dirigidos contra la proteinasa 3 (PR3) se correlacionaban con la existencia de ANCA y de este tipo de granulomatosis.

Los síntomas de esta patología se relacionan con la afectación del tracto respiratorio superior (nariz, senos paranasales y oídos), del tracto respiratorio inferior y los riñones, completando todo ello la tríada clásica de esta enfermedad.

La afección pulmonar abarca desde la presencia de nódulos pulmonares asintomáticos a infiltrados pulmonares y hemorragias alveolares fulminantes. El objetivo de este caso clínico es ilustrar la presentación, diagnóstico, tratamiento y

evolución de una paciente con granulomatosis de Wegener, incidiendo en su manejo oportuno para evitar el desarrollo de complicaciones más graves.

Presentación del caso

Paciente femenina de 18 años, con antecedentes de anemia crónica posterior a parto normal realizado hace 8 meses, acudió al Servicio de Urgencias (Hospital General Docente de Calderón) en noviembre de 2017 refiriendo un cuadro de aproximadamente 7 días de evolución caracterizado por tos con expectoración hemoptoica poco frecuente, mialgias, debilidad generalizada, astenia y disnea progresiva hasta hacerse de mínimos esfuerzos. A su llegada a urgencias los signos vitales fueron presión arterial 110/60 mmHg, frecuencia cardíaca de 130 lat./min, una saturación de oxígeno del 80 % al aire ambiente, frecuencia respiratoria en torno a 45 respiraciones por minuto.

En la exploración física llama la atención, el mal estado general de la paciente y palidez mucocutánea, uso de musculatura accesoria respiratoria ante mínimos esfuerzos y en la auscultación se evidenció una taquicardia rítmica sin soplos y con murmullo vesicular conservado con crepitantes en ambas bases pulmonares.

Las pruebas complementarias realizadas a su ingreso fueron las que se describen en la tabla 1.

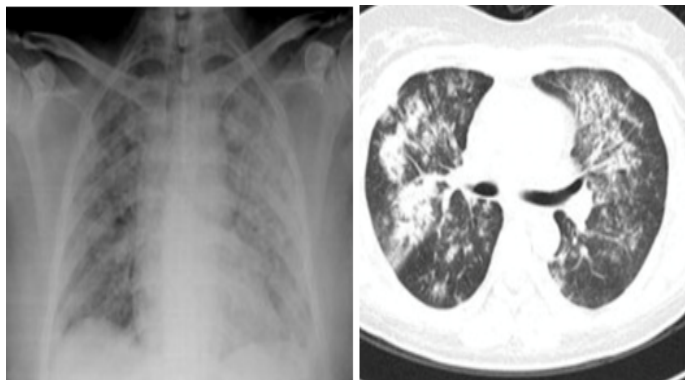
*Doctor en Medicina y Cirugía, Magíster en Investigación Clínica y Epidemiológica

†Médico

‡Médico, Diploma Superiro en Administración de los Servicios de la Salud

Tabla 1. Exámenes a la admisión

Laboratorio a la admisión	Valor
BIOMETRIA HEMATICA	
Leucocitos ($/\mu\text{l}$)	7100
Neutrofilos ($/\mu\text{l}$)	5200
Hemoglobina, (g/dl)	7
Hematocrito (%)	21
Plaquetas ($/\mu\text{l}$)	425000
COAGULACION	
Tiempo de protrombina	11.5
Tiempo parcial de tromboplastina	24.1
QUIMICA SANGUINEA	
Glucosa (mg/dl)	152
Urea (mg/dl)	35
Creatinina (mg/dl)	0.7
Sodio (mEq/l)	136
Potasio (mEq/l)	3.6
Cloro (mEq/l)	103
Bilirrubina total, (mg/dl)	0.9
Deshidrogenasa Lactica, (UI/l)	315
Fosfatasa alcalina, (UI/l)	162
GASOMETRIA ARTERIAL	
PH	7.45
PO ₂ (mmHg)	49
PCO ₂ (mmHg)	31
HCO ₃ , (mEq/l)	22.8
SATO ₂ (%)	81

**Figura 1.** Radiografía y TAC de tórax a la admisión.

En la radiografía de tórax al ingreso (fig 1.) se evidenció varios infiltrados bilaterales bronquioalveolares y con imágenes de aspecto nodulares distribuidas por ambos campos pulmonares.

Ante la clínica relatada por la paciente y con los hallazgos complementarios demostrados se decidió su ingreso a la unidad de cuidados intensivos. Los diagnósticos planteados de presunción inicial fueron: insuficiencia respiratoria aguda de tipo 1, neumonía comunitaria grave, síndrome anémico secundario a hemorragia digestiva alta. Se instauró soporte ventilatorio no invasivo durante 72 horas sin embargo por progresión de su fallo respiratorio fue necesario su intubación y soporte ventilatorio invasivo. Durante este procedimiento se reportó la presencia de secreciones hemoptoicas en moderada cantidad. Por esto se decidió la transfusión de 5 concentrados de hemáties, a pesar de lo cual persistió con niveles de Hb de 7 mg/dl. Adicionalmente se pautó tratamiento con antibioticoterapia de amplio espectro ampicilina + sulbactam y claritromicina ante la sospecha infecciosa y corticoides

intravenosos a altas dosis con metilprednisolona. Ha pesar de las medidas clínicas instauradas se evidenció persistentemente anemia con secreciones hemoptoicas por el tubo orotraqueal durante las primeras 48 horas de su ingreso. Al cuarto día de su hospitalización se evidenció pico febril, los exámenes de control no mostraron incremento en el conteo de leucocitos. Se obtuvieron cultivos de sangre, orina y secreción traqueal que resultaron negativos. Se solicitaron determinaciones analíticas de marcadores hepáticos tales como VIH, hepatitis B y C, con resultados también negativos, y se añadió también un amplio estudio de autoinmunidad (siendo los ANA negativos, c-ANCA positivos, MPO negativo).

Entre los diagnósticos diferenciales de nuestro caso también se considero la probabilidad de tromboembolia pulmonar que puede considerarse por la disnea de mínimos esfuerzos con saturación basal baja, esta posibilidad fue descartada tras la analítica presentada con valores de dímero D normalizados, ya que posee un alto valor predictivo negativo. Se eliminó la posibilidad de alguna enfermedad metabólica, como la amiloidosis que pueden coexistir con enfermedades reumatológicas.

A los 10 días tras su hospitalización se evidencia un nuevo cuadro de fiebre y leucocitosis con empeoramiento en su control radiográfico, se envían nuevamente cultivos de sangre, orina y secreción traqueal. En estos se reporta la presencia de *Klebsiella Pneumoniae* productora de carbapenemasas. Se instaura tratamiento antibiotico de amplio espectro con colistín, sin embargo su situación clínica empeora por lo que el paciente fallece.

Con ayuda de los hallazgos que se obtuvieron en los estudios realizados y las pruebas inmunológicas específicas que se realizaron posteriormente, se llegó al diagnóstico final de granulomatosis de Wegener con hemorragia alveolar masiva acompañante. Durante la realización de este caso clínico se aseguraron la completa confidencialidad de la paciente, así como de todos sus datos en las pruebas complementarias realizadas.

DISCUSIÓN

La granulomatosis de Wegener es una vasculitis sistémica primaria granulomatosa localizada en el tracto respiratorio superior e inferior, asociada a glomerulonefritis. Puede aparecer a cualquier edad con una prevalencia de 3:100.000 personas y mayor incidencia alrededor de los 40 años, con una relación 2/1 hombre/mujer.

Clínicamente, suele iniciarse por una afección de vías respiratorias altas o bajas, con signos clínicos sugestivos: sinusitis, epistaxis, hemoptisis, hemorragia alveolar aguda (infrecuente); siendo usual el daño ótico, incluso el 85 % de los pacientes sufren otitis media. Otras alteraciones que se pueden presentar son la sordera neurosensorial, lesiones orales, poliartalgias, artritis, alteración del estado general, pérdida de peso, anorexia y astenia.

Radiológicamente, pueden hallarse infiltrados bilaterales múltiples con nódulos que se localizan frecuentemente en los lóbulos inferiores y medios, y que miden entre 1 y 5 cm de diámetro. Puede haber derrames pleurales, infiltrados alveolares difusos a consecuencia de una hemorragia alveolar,

linfadenopatías hiliares y mediastínicas y daño intersticial. La TC de tórax define mejor estos hallazgos radiológicos. En el 10% de los casos puede desarrollarse una hemorragia pulmonar masiva por capilaritis alveolar, siendo esta la primera causa de hemorragia alveolar difusa, situación presente en nuestra paciente.

En el laboratorio suelen aparecer parámetros elevados relacionados con una anemia normocítica, hipoalbuminemia, aumento de la velocidad de sedimentación globular y positividad de c-ANCA.¹⁰ Se ha descrito que la existencia de c-ANCA positivos tiene una especificidad del 98% y una sensibilidad del 66% para el diagnóstico. Sus títulos son importantes como marcadores de actividad de la enfermedad.

La existencia de síntomas y signos clínicos compatibles es la que lleva al diagnóstico, siendo la confirmación definitiva efectuada mediante biopsia y estudio histopatológico de tejido pulmonar, nasal, sinusal, renal o cutáneo.

El tratamiento consiste en administración de inmunosupresores, ciclofosfamida, metotrexato y altas dosis de corticoides intravenosos.

El pronóstico de los pacientes con granulomatosis de Wegener generalizada que no son tratados es malo, ya que el 90% fallecen en poco tiempo, debido a insuficiencia renal o respiratoria. Sin embargo algunas series reportan cifras de mortalidad mas bajas gracias a los nuevos tratamientos con los glucocorticoides y la ciclofosfamida. La muerte ocurre principalmente por insuficiencia renal, enfermedad pulmonar e infecciones.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Renal and systemic vasculitis. J. Charles Jennette, J.Falk. Ronald (Eds.), *Comprehensive Clinical Nephrology*, Elsevier Saunders, St. Louis Missouri (2010), pp. 292-307.
- ANCA-associated vasculitis: diagnostic and therapeutic strategy. *Allergol Int*, 56 (2007), pp. 87-96
- Síndrome pulmon riñón, hemorragia pulmonar difusa y glomerulonefritis rápidamente progresiva asociada a granulomatosis de Wegener, caso clínico y revisión corta. Nasser Abder Polanco, *Dialisis y Transplante*. (2013), pp. 129-133
- Granulomatosis de Wegener y vasculitis asociadas con anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA). Salazar, Kenneth. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica*. LXV 2008; 583: 175-177.
- Granulomatosis de Wegener. Cañas Dávila Carlos Alberto, *Revista Colombiana de Reumatología*. (2010), pp 8-10
- Granulomatosis de Wegener. Camargo Juan Pablo, Garzón Diana Carolina, *Acta Médica Colombiana*. (2007), pp 145-156.
- Compromiso renal en un paciente con granulomatosis de Wegener: caso clínico y revisión de la literatura. José Luis Fabris Vargas, Gilberto Jaramillo, 2017, pp 50-58.
- Granulomatosis with polyangiitis and facial palsy: Literature review and insight in the autoimmune pathogenesis. Iannella G, Greco A, Granata G, Manno A, *Autoimmun Rev*. 2016 Jul;15(7):621-31.

Treatment of ANCA-associated vasculitis (AAV). *Autoimmun Rev*. 2013Feb;12(4):483-6.

Granulomatosis with polyangiitis and intravenous immunoglobulins: a case series and review of the literature. Guidelli GM, Tenti S, Pascarelli NA. *Autoimmun Rev*. 2015 Aug;14(8):659-64.

Wegener's granulomatosis: Clinical manifestations, differential diagnosis, and management of ocular and systemic disease. Tarabishy AB, Schulte M, Papalioidis GN, *Surv Ophthalmol*. 2010; 55:429-44.