

Vasculitis en adultos mayores. A propósito de dos casos y revisión de la literatura

Vasculitis in elderly. About two clinical cases and literature review

 Brenda Pillajo¹,  Wilmer Sanango²,  Washington Osorio³

¹Departamento de Geriátría y Gerontología, Pontificia Universidad Católica del Ecuador

²Departamento de Nefrología, Universidad Central del Ecuador

³Unidad de Nefrología, Hospital Especialidades FFAA N°1, Quito, Ecuador

Resumen

Actualmente vivimos un proceso de transición en la pirámide poblacional. Por lo tanto, se hacen más frecuentes las enfermedades renales en los ancianos. Así, las vasculitis primarias en adultos mayores son enfermedades raras, causadas por la inflamación de los vasos sanguíneos y muy poco diagnosticadas. La literatura se limita a escasos casos clínicos. La vasculitis por anticuerpo citoplasmático anti neutrófilo (ANCA) positivo (VAA) es más frecuente en personas mayores de 50 años. La detección de ANCA es de peor pronóstico en esta población. También, es importante la alta sospecha y diagnóstico oportuno, ya que así se puede brindar un tratamiento óptimo y disminuir las complicaciones propias de la enfermedad y aquellas asociadas a la inmunosupresión. Los adultos mayores con VAA tienen mayor compromiso renal, hipertensión, dislipidemia y mortalidad incrementada. Por lo que a continuación se detallan dos casos clínicos desde la fecha del diagnóstico, edad, valores de laboratorio de la presentación inicial y la escala de actividad de vasculitis de Birmingham confirmados con biopsia renal (ANCA positivo) identificados en un hospital de especialidades de Ecuador.

Palabras clave: vasculitis, ANCA, anciano, granulomatosis Wegener, enfermedad glomerular, lesión renal.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.1.314>

Abstract

Currently we live a process of transition in the population pyramid. Therefore, kidney diseases become more frequent in the elderly. Thus, primary vasculitis in older adults are rare diseases, caused by the inflammation of blood vessels and poorly diagnosed. The literature is limited to few clinical cases. Cytoplasmic anti-neutrophil antibody (ANCA) positive vasculitis (AAV) is more common in people older than 50 years. The detection of ANCA gives a very poor prognosis in this population. Also, high suspicion and timely diagnosis is important, as this can provide optimal treatment and reduce the complications of the disease and those associated with immunosuppression. Older adults with AAV have greater renal involvement, hypertension, dyslipidemia and increased mortality. Therefore, two clinical cases from the date of diagnosis, age, laboratory values of the initial presentation and the scale of activity of Birmingham vasculitis confirmed with renal biopsy (ANCA positive) identified in a specialty hospital of Ecuador are detailed below.

Key words: ANCA, vasculitis, elderly, microscopic polyangiitis, glomerular disease, renal impairment.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.1.314>



Citación: Pillajo B, Sanango W, Osorio W. Vasculitis en adultos mayores. A propósito de dos casos y revisión de la literatura. Rev. Colomb. Nefrol. 2019; 6(1):57-62. doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.1.314>

Correspondencia: Brenda Lorena Pillajo Sánchez, mbrendapillajo@hotmail.com

Recibido: 06.08.18 • Aceptado: 29.10.18

Introducción

La vasculitis se divide en dos categorías principales: síndrome de vasculitis primaria y síndrome de vasculitis secundaria¹. Las vasculitis primarias en adultos mayores son causadas por inflamación de los vasos sanguíneos y son enfermedades poco frecuentes². Según la Conferencia de Consenso de Chapel Hill 2012, las vasculitis se clasifican de acuerdo con el tamaño del vaso afecto y por la positividad de ANCA (VAA)³. Así, la vasculitis por anticuerpo citoplasmático antineutrófilo (ANCA) positivo es más frecuentes en personas mayores de 50 años, promedio de edad: 62,9 años, incidencia anual: 18,1/millón⁴, y se incrementa con la edad¹. Se caracteriza por la inflamación de los vasos sanguíneos⁵. Se define como una vasculitis necrotizante con pocos o sin depósitos inmunes, afecta predominantemente a los vasos sanguíneos pequeños (capilares, vénulas y arteriolas)³.

La detección de ANCA es de peor pronóstico en esta población etárea⁶. Los ancianos con VAA tienen mayor compromiso renal, hipertensión, dislipidemia y mortalidad incrementada⁷. Sus consecuencias clínicas son inespecíficas, pero destaca fiebre de origen desconocido, pérdida de peso no intencional, debilidad, poliartralgia¹. La literatura se limita a pocos casos clínicos. A continuación, se describen dos casos de pacientes adultos mayores jóvenes con diagnóstico de vasculitis ANCA positivo confirmados con biopsia renal.

Presentación caso 1

Paciente de sexo masculino de 67 años de edad, nacido en Catacocha (Loja/Ecuador), residente en Quito, (Ecuador), estado civil casado, de ocupación sargento primero del Ejército, en servicio pasivo, diestro, católico, grupo sanguíneo O+, sin alergias conocidas. Paciente con antecedentes de 4 años de hipotiroidismo en tratamiento con levotiroxina, hiperuricemia en tratamiento con alopurinol, cáncer de pulmón EC III (pt4nxmx) con segmentectomía de lóbulo medio derecho, informe de anatomía patológica: compatible con adenocarcinoma, moderadamente diferenciado, ulcerada infiltrante positiva para malignidad, con dos revisiones de laminillas fuera

de la institución, que indican proceso infeccioso compatible con bronquitis, en 2014.

El paciente presentó cuadro de hiporexia de 8 días de evolución, sin causa aparente, por lo cual acudió a primer nivel de atención en donde le encontraron elevación de presión arterial de 180/95 mm Hg, le administraron captopril 25 mg. Sin lograr control adecuado lo remitieron al hospital de especialidades, en donde luego de valoración, le solicitaron paraclínicos encontrando elevación de azoados.

Ingresó con los siguientes signos vitales: presión arterial 168/87 mmHg, frecuencia cardiaca 71 latidos por minuto, frecuencia respiratoria 18 respiraciones por minuto, temperatura 36,2 °C. Paciente consciente, orientado en tiempo, espacio y persona, afebril. Solo se destacó en el examen físico edema leve en extremidades inferiores.

Evolución: el paciente ingresó el 26 de marzo de 2018 con valores de hemoglobina: 8,5 grs; hematocrito 26,4; plaquetas 203000; urea 277; creatinina 19,7; ácido úrico 12,2; potasio 7,1; sodio 131; cloro 104; colesterol 142; triglicéridos 105; LDL 80; TGO 8; TGP 13; LDH 193; proteínas 5,5; albumina 2,4, hierro 41; Ca: 8,4; P: 3,9; sodio: 130; potasio 7,6; TSH: 9,37; FT4 1,25 EMO: pH 6; proteínas 1+; leucocitos negativo; sangre 3+; bacterias +; sodio urinario 34; creatinina en orina: 133; osmolaridad urinaria 600; FeNa: 3,6 % gasometría arterial: pH 7; 39 HCO₃ 14,8; pCO₂: 24,6; pO₂ 68,7; lactato de 0,7.

Se trata de una lesión renal aguda sobre enfermedad renal crónica (figura 1), debido a que al revisar el historial de la función renal de meses anteriores se observó, en diciembre de 2018, valores de urea de 46 y creatinina de 1,43, este rango se mantuvo hasta marzo de 2018, periodo en el cual por la elevación súbita de valores de azoados se sospechó de una glomerulonefritis rápidamente progresiva y se solicitaron marcadores inmunológicos, encontrándose ANCA P positivo (100 u/ml). Los marcadores tumorales solicitados fueron negativos.

Por estos resultados se sospechó una vasculitis de vaso pequeño y se solicitó anticuerpos anti MBG,

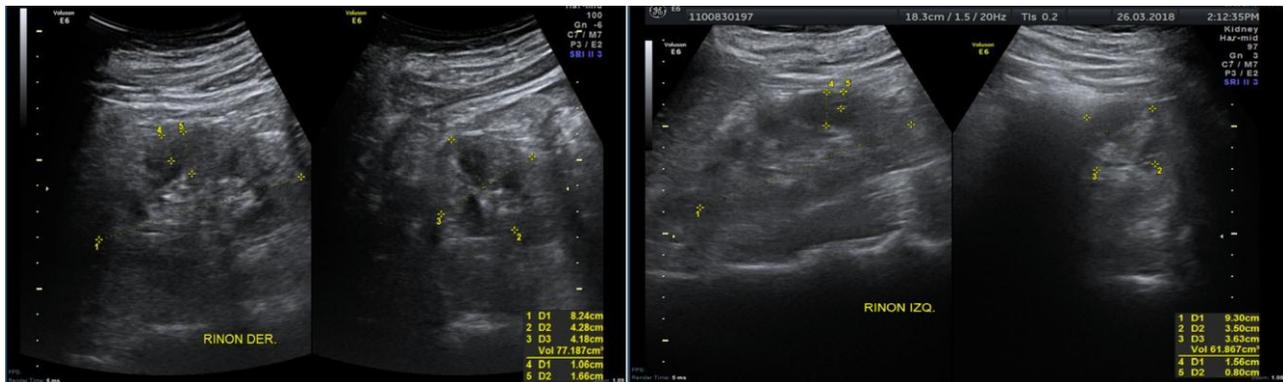


Figura 1. Ecografía renal: riñones de forma, tamaño y situación habitual, incremento de la ecogenicidad, no se visualizan lesiones focales, relación cortico medular alterada. No se observa dilatación pielocalicial. El riñón derecho mide 8,2 x 4,2 x 4,1 cm, parénquima 16 mm, corteza mide 10 mm. El riñón izquierdo mide 9,3 x 3,6 x 3,5 cm, parénquima 15 mm, corteza mide 8 mm. Vejiga en escasa repleción, no se visualizan lesiones endoluminales. Líquido escaso en Morrison, volumen aproximado de 5 cc.

se realizó biopsia renal con el siguiente reporte micro: parénquima renal que mostró corteza y médula, con 4 glomérulos por sección en total, lesiones proliferativas extracapilares, 3 de tipo activas y 1 fibrocelular. El intersticio disperso, infiltrado inflamatorio leucocitario y algunos neutrófilos. En la luz de algunos túbulos se pueden observar restos hemáticos y ocasionales cristales de oxalato de calcio. Además, hay vacuolización citoplasmática del epitelio del revestimiento tubular, y cambios reparativos. Fibrosis intersticial asociada a atrofia tubular en el 10 %. Los vasos arteriolas intersticiales tienen engrosamiento leve de la pared por fibrosis. Inmunofluorescencia: IgG, IgA, IgM, C3 y fibrinógeno negativos. Diagnóstico de glomerulonefritis proliferativa extracapilar activa de tipo paucimune, sugerente de vasculitis de vaso de pequeño calibre con participación renal.

El tratamiento incluye corticoterapia (pulso de metilprednisolona 500 mg IV por 3 días y luego 1 mg por kg de peso vía oral) y terapia de sustitución renal tipo hemodiálisis. Los resultados de exámenes de anti membrana basal fueron negativos, y por alta sospecha de vasculitis de vaso pequeño se añadieron 7 sesiones de plasmaféresis.

El paciente fue dado de alta en mejores condiciones por la estabilización de cuadro clínico y se continúa con el tratamiento de hemodiálisis y dosis

descalonadas de prednisona hasta el momento y sin complicaciones pulmonares.

Presentación caso 2

Paciente de 67 años de edad, sexo masculino, raza mestiza, oriundo de Guayaquil, residente en Quito-Ecuador, militar pasivo, testigo de Jehová. Sin antecedentes patológicos personales, sin más datos relevantes. El paciente ingresó al Hospital de especialidades por cuadro clínico de síndrome constitucional, caracterizado por diaforesis nocturna, fiebre, tos sin expectoración, rinorrea y pérdida involuntaria de peso (8 kilos) de 3 meses. En el examen físico, el paciente ingresó en regulares condiciones generales, con los siguientes signos vitales: presión arterial 130/80 mmHg, frecuencia cardiaca de 80 latidos por minuto, 20 respiraciones por minuto, temperatura 38,5 °C, saturación de oxígeno 90 % aire ambiente. A la inspección general sin hallazgos positivos.

Al inicio, servicio de medicina interna solicitó paraclínicos, en los cuales se evidenció leucocitosis y neutrofilia, creatinina 2,03; urea 65. TAC senos paranasales sin ocupación. Broncoscopia con atipia epitelial. Cultivo de esputo inducido negativo. Ecografía renal con ambos riñones de tamaño, morfología y ecogenicidad conservada y litiasis renal bilateral de predominio izquierdo, quiste renal y pielectasia extrarrenal izquierdas. TAC tórax ganglio

axilar derecho, engrosamiento pared ileocecal de 12 mm. Ecocardiograma: cardiopatía hipertensiva grado II, función sistólica ventrículo izquierdo (VI) normal y ventrículo derecho conservada en reposo. Disfunción diastólica moderada, con presiones del VI aumentada en reposo. Regurgitación mitral moderada tipo I de Carpentier. Presiones pulmonares normales. No vegetaciones en válvulas cardíacas.

Teniendo en cuenta que el paciente no tenía antecedentes patológicos y por la elevación de azoados,

se solicitó valoración por servicio de nefrología. Se recabaron estudios previos, en 2017 ANCA-P positivo. Por epidemiología, cuadro clínico y causa no filiada de lesión renal aguda, se solicitó perfil inmunológico que reportó ANA, ANTI DNA SS y DS, anti B2 GP1, ANCA-C, cardiolipina, ANTI SMITH, antilúpico y anticuerpos antimembrana basal negativos y ANCA-P positivo. Estudios virales negativos. Biopsia renal ([figura 2](#)). Por consiguiente, se inició tratamiento con pulsos de metilprednisolona y agentes alquilantes (ciclofosfamida). A pesar de

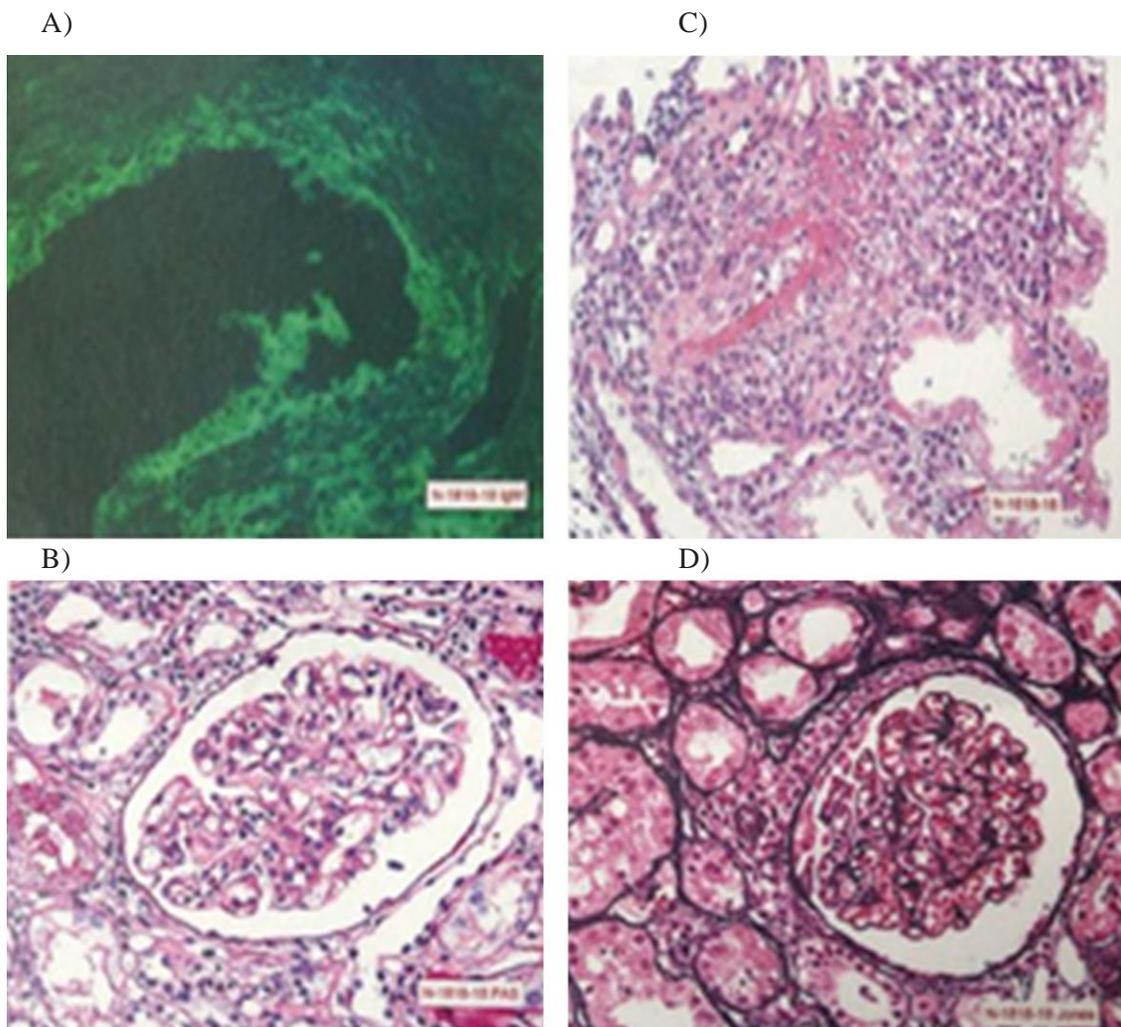


Figura 2. A) Inmunofluorescencia directa IgG, C3 y C1q negativos. IgA escasos depósitos granulares en la pared de algunos vasos. IgM depósitos granulares finos en la pared de algunos vasos. Fibrinógeno depósitos fibrilares intersticiales. B) Glomérulo tinción hematoxilina-eosina. C) En el intersticio se observan vasos de mediano y grueso calibre con hialinización, fragmentación de la elástica e infiltración de polimorfonucleares y linfocitos que en ocasiones avanza a los túbulos y el tejido intersticial periférico. D) Hiper celularidad mesangial. Conclusión: imagen histopatológica compatible con vasculitis sistémica.

la terapéutica instaurada, el paciente presentó hemoptisis y taquipnea por lo que ingresó a unidad de terapia intensiva con puntuación de la actividad de vasculitis de Birmingham (BVAS) (UCI) de 19 puntos (alto riesgo de mortalidad) y una radiografía sugestiva de congestión pulmonar (figura 3).



Figura 3. Radiografía tórax 20/5/2018.

En unidad de cuidados intensivos se le prescribieron 7 sesiones de plasmaferesis, conjuntamente con diálisis peritoneal. Sin embargo, el paciente continuó con complicación de tipo infecciosa, por lo que no fue posible la prescripción de rituximab. El paciente presentó fallo multiorgánico por sepsis y falleció.

Discusión

Con el cambio en la pirámide poblacional, mayor envejecimiento y esperanza de vida, las vasculitis son más frecuentes en el adulto mayor con pronóstico malo a corto plazo, ya que aproximadamente el 50 % de la mortalidad se da en el primer mes después del diagnóstico. Del otro 50 %, tan solo el 5 % recupera la función renal. La mayor parte de los pacientes necesitan terapia de sustitución renal. Por

lo tanto, es importante la alta sospecha y diagnóstico oportuno, ya que así se puede brindar un tratamiento óptimo y disminuir las complicaciones propias de la enfermedad y aquellas asociadas a la inmunosupresión. En este tipo de pacientes se deberá realizar una evaluación completa en la identificación de infecciones ocultas (bacterianas, virales, fúngicas y parasitarias), profilaxis para infecciones oportunistas y finalmente, la prescripción de dosis óptimas de inmunosupresión individualizada.

Conflicto de intereses y financiación

Declaramos que el presente manuscrito no tiene conflictos de interés y que la publicación del mismo se hace con fines educativos con el objetivo de aportar al conocimiento de la comunidad médica y científica. Este es un manuscrito autofinanciado por los autores.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Contribución de los autores

En la elaboración de este artículo han contribuido todos los autores en el proceso de selección, redacción y edición del mismo.

Referencias

1. Okazaki T, Shoshi Shinagawa, Hidenori Mikage. Vasculitis syndrome diagnosis and therapy. *J Gen Fam Med*. 2017;18(2):72–78. <https://doi.org/10.1002/jgf2.4>
2. Watts RA, Mahr A, Mohammad AJ, Gatenby P, Basu N, Flores-Suárez LF: Classification, epidemiology and clinical subgrouping of antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(suppl 1):i14–i22. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv022>
3. Jennette J, Patrick Nachman. ANCA Glomerulonephritis and Vasculitis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(10):1680-1691. <https://doi.org/10.2215/CJN.02500317>
4. Watts R, Lane S. Epidemiology of systemic vasculitis. A ten-Year Study in the United Kingdom. *Am Coll Rheumatology*. 2000;43(2).
5. McNicholas BA, Griffin TP, Donnellan S, Ryan L, Garrahy A, Coughlan R, et al. ANCA-associated vasculitis: a comparison of cases presenting to nephrology and rheumatology services. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2016; 109(12):803-809. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcw100>
6. Tarzi RM, Pusey CD. Vasculitis: Risks and rewards of treating elderly patients with vasculitis. *Nat Rev Nephrol*. 2011; 7(5): 253-55. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2011.30>
7. Gallardo M, Scolnik M, Pompermayer LE, Scaglioni V, Soriano ER. Elderly Versus Younger Patients with ANCA-Associated Vasculitis [abstract]. *Arthritis Rheumatol*. 2015; 67 (suppl 10). <https://acrabstracts.org/abstract/elderly-versus-younger-patients-with-anca-associated-vasculitis/>. Accessed June 20, 2018.