

11227



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

REPORTE DE UN CASO SOBRE POLIANGELITIS  
MICROSCOPICA Y GLOMERULONEFRITIS RAPIDAMENTE  
PROGRESIVA. IMPORTANCIA DEL DIAGNOSTICO Y  
TRATAMIENTO OPORTUNO.

**T E S I S**  
**Q U E P R E S E N T A :**  
**DRA. RENATA DEL ROCIO AVILA BELTRAN**  
**PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA**  
**ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA**

ASESOR: DR. GUILLERMO FLORES PADILLA



**IMSS**

MEXICO, D. F.

FEBRERO 2005

m347954



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**

---

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

**TÍTULO**

**REPORTE DE UN CASO SOBRE POLIANGEÍTIS MICROSCÓPICA Y  
GLOMERULONEFRITIS RÁPIDAMENTE PROGRESIVA. IMPORTANCIA DEL  
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO OPORTUNO.**

**TESIS QUE PRESENTA  
DRA. RENATA DEL ROCÍO AVILA BELTRÁN  
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE  
MEDICINA INTERNA**

  
**ASESOR  
DR. GUILLERMO FLORES PADILLA**


---

**MÉXICO, D.F.**

**FEBRERO 2006**



**DOCTORA**  
**NORMA LETICIA JUÁREZ DIAZ GONZALEZ**  
**DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD**  
**UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**



**DOCTOR**  
**JOSÉ HALABE CHEREM**  
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA**  
**UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**



**DOCTOR**  
**GUILLERMO FLORES PADILLA**  
**MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA**  
**UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**



**UMAE SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIDADES**  
**HOSPITAL ESPECIALIDADES**  
**C.M.N. SIGLO XXI DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**RECIBIDO**  
**3 1 AGO 2005**

**DIRECCION DE EDUCACION**  
**E INVESTIGACION EN SALUD**



## ÍNDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	2
PRESENTACIÓN DEL CASO.....	4
DISCUSIÓN.....	8
CONCLUSIÓN.....	10
BIBLIOGRAFÍA.....	11

## **Resumen**

**Introducción:** La poliangeítis microscópica es una vasculitis necrotizante que afecta a vasos pequeños, con afección renal, pulmonar y presencia de anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos (ANCA).

**Presentación de caso:** Hombre de 53 años de edad quien inició con fiebre, mialgias, artralgias, odinofagia y rinorrea purulenta. Fue tratado con antibióticos en varias ocasiones sin remisión de los síntomas. Cinco meses después se ingresó por deterioro del estado general e insuficiencia renal aguda. El examen físico reveló artralgias generalizadas y edema de miembros inferiores. Los laboratorios con una creatinina de 20.6mg/dl, urea de 368mg/dl, hemoglobina de 8.3g/dl y serología para pANCA positiva. El sedimento urinario mostró datos de daño glomerular y la biopsia renal una glomerulonefritis proliferativa crescéntica y necrosante. Durante su internamiento presentó hemoptisis y disnea. La tele de tórax mostró hemorragia pulmonar. Ante un cuadro de afección renal y pulmonar, presencia de pANCAs y biopsia renal compatible con una poliangeítis microscópica, se inició tratamiento combinado con esteroide y ciclofosfamida. Actualmente, el paciente se encuentra asintomático y en hemodiálisis.

**Conclusiones:** La poliangeítis microscópica, por su inicio indolente y manifestaciones poco específicas, es diagnosticada meses posterior a su comienzo. Esto tiene consecuencias sobretodo a nivel renal, donde el paciente cursa con una glomerulonefritis rápidamente progresiva. Alrededor de 70% de los casos desarrollan insuficiencia renal crónica y requieren diálisis permanente. El diagnóstico y tratamiento oportuno son indispensables en la recuperación de la función renal.

## **Introducción**

La poliangeítis microscópica es una vasculitis necrosante, no granulomatosa, con pocos o ningún depósito inmune que afecta principalmente a vasos de pequeño calibre tanto en la circulación arterial como venosa. Existe tropismo por los riñones y por los pulmones. Esta patología fue definida por Savage y colaboradores en 1985. La enfermedad presenta una ligera predominancia por el género masculino y es más frecuente en pacientes de edades alrededor de los 50 años o más. Tiene una incidencia de 1:100,000. Su presentación inicial es un tanto indolente, con un pródromo de fiebre, mialgias, artralgias y molestias de garganta. El intervalo entre el inicio de la enfermedad y el diagnóstico puede ser hasta de 24 meses. Posterior al pródromo, los pacientes comúnmente cursan con el llamado síndrome riñón-pulmón. Los pacientes presentan una glomerulonefritis rápidamente progresiva en un 80-100% de los casos, afección pulmonar con hemorragia pulmonar (30-60%), pérdida de peso (70%), fiebre (55%), polineuropatía (30-60%), afección de la piel (50%) , afección de articulaciones y músculos (50-70%) y en menor porcentaje afección de las vías respiratorias superiores. (1-6)

El laboratorio en estos pacientes demuestra un cuadro de insuficiencia renal aguda, en ocasiones por el tiempo de evolución sobrepuesta a un deterioro renal crónico debido al diagnóstico retrasado. El sedimento urinario puede mostrar eritrocitos dismórficos procedentes de los glomérulos dañados y formación de cilindros eritrocitarios. La biopsia renal y el estudio histopatológico muestra una glomerulonefritis necrosante y/o crescéntica (formación de semilunas), con pocos o

ningún depósito inmune, con lesiones endo y extracapilares, y afección glomerular segmentaria y focal de diferentes grados. (7-9) Otro estudio fundamental en el diagnóstico de esta enfermedad, es la presencia de anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos (ANCA). Estos están directamente implicados en la patogenia y severidad de este padecimiento. En la mayoría de los casos, se encuentra pANCA es decir anticuerpos dirigidos contra el antígeno mieloperoxidasa presente en el citoplasma de los neutrófilos, quienes al ser activados, son los mediadores del daño endotelial. (10-16) Estos están presentes en un 60-70% de los casos. En ocasiones puede haber positividad a los cANCA hasta en un 30% de los pacientes.

Finalmente, el tratamiento oportuno es determinante en la progresión de la glomerulonefritis rápidamente progresiva que lleva a daño renal crónico y a la necesidad de diálisis hasta en un 70% de los pacientes. Además que la mortalidad por retraso en el tratamiento incrementa hasta el 45% y en ausencia de tratamiento, la mortalidad es de 90% o mayor.



## **Presentación del caso**

Hombre de 53 años quien fue admitido al hospital debido a un cuadro de insuficiencia renal aguda severa.

El paciente, anteriormente sano, había comenzado su padecimiento cinco meses previos a su hospitalización. Inicialmente, los síntomas eran no específicos, como mal estado general, fiebre hasta de 38°C, mialgias y artralgias generalizadas, odinofagia y rinorrea purulenta. Fue atendido en distintos hospitales, con una serie de tratamientos consecutivos, a base de analgésicos, antiinflamatorios y varios antibióticos. Presentó mejoría parcial, temporal e intermitente del cuadro, pero sin remisión de éste. Un mes previo a su hospitalización, se le realizó exámenes de laboratorio donde llamaba la atención una creatinina de 4.2mg/dl y una depuración de creatinina en orina de 24hrs de 18ml/min.

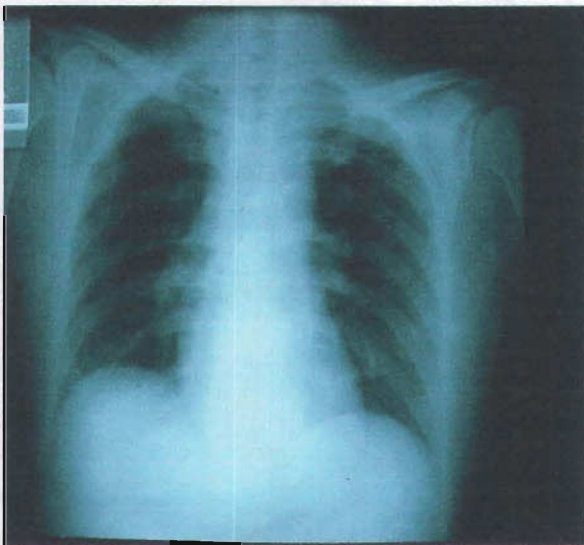
A su ingreso, el paciente presentaba importante deterioro de su estado general, astenia, adinamia, náusea, rinorrea aún purulenta, febrícula, pérdida de peso de 14kg en un periodo de 5 meses y oliguria. En el examen físico, se encontró a un paciente delgado, con palidez generalizada en mucosas y tegumentos, decremento en su masa muscular en todo el cuerpo, aliento urémico, dolor a la movilización de todas las articulaciones y durante la palpación de los músculos de las 4 extremidades, flogosis en la articulación interfalángica del pulgar izquierdo y edema de miembros inferiores hasta las rodillas. Durante su internamiento, cursó con hemoptisis franca, disnea y fiebre, sin llegar a requerir intubación orotraqueal.

Por laboratorio, se documentó datos de insuficiencia renal aguda con una creatinina de 20.6mg/dl y urea de 368mg/dl. Además, hemoglobina de 8.3g/dl, tres hemocultivos

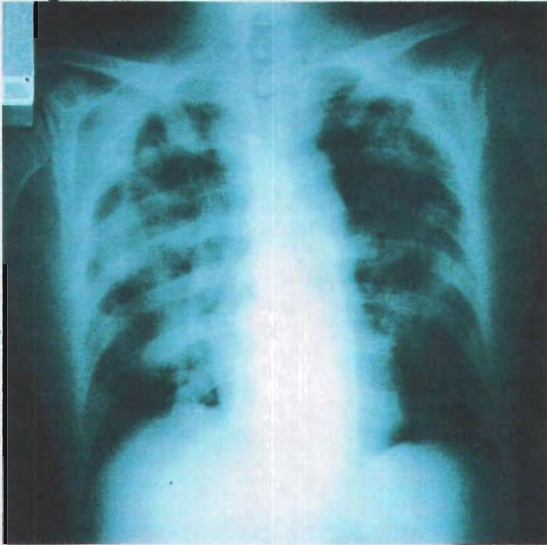
negativos, serología para VHI, VHB y VHC negativos, anticuerpos antinucleares y anti-DNA negativos, y niveles de complemento (C3 y C4) normales. Serología para pANCA fuertemente positiva 1:160, cANCA negativos. Sedimento urinario con leucocitos incontables, cilindros leucocitarios 3 x campo, abundantes eritrocitos dismórficos y presencia de cilindros eritrocitarios 2 x campo; lo anterior, compatible con una glomerulonefritis.

Estudios de gabinete reportaron a su ingreso una tele de tórax normal (Imagen no.1); durante el episodio de hemoptisis, una segunda tele de tórax mostró infiltrado alveolar bilateral sugestivo de hemorragia pulmonar (Imagen no. 2). Electromiografía con datos de neuropatía sensitivo motora, mixta axonal y segmentaria afectando a las cuatro extremidades.

**Imagen no. 1**

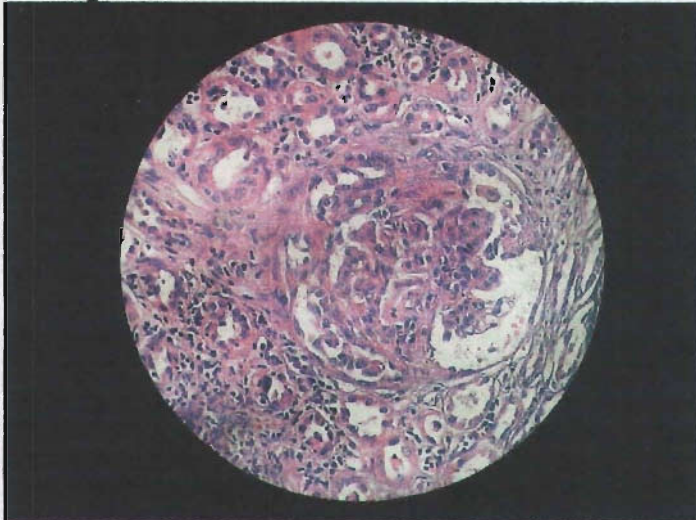


**Imagen no. 2**



Finalmente, el estudio histopatológico de la biopsia renal mostró una glomerulonefritis proliferativa endo y extracapilar necrosante, además de imágenes en semiluna (crescéntica); compatible con poliangeítis microscópica (Imagen no. 3).

**Imagen no. 3**



Se inició tratamiento de inducción con tres bolos en días consecutivos con metilprednisolona 500mg; posteriormente, continuó con seis ciclos mensuales de ciclofosfamida a una dosis de 500mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal. Actualmente, se encuentra en remisión, asintomático, con tratamiento sustitutivo de su función renal y es candidato para transplante renal.

## Discusión

Las glomerulonefritis rápidamente progresivas, engloban un conjunto de entidades clínico-patológicas caracterizadas clínicamente por un descenso rápido y progresivo de la función renal, acompañado de proteinuria y sedimento nefrítico y desde el punto de vista anatómico-patológico, por el hallazgo de semilunas en más del 50% de los glomérulos. Las semilunas están constituidas por una proliferación e infiltración circunferencial de células de aspecto epitelial que se disponen externamente al oville glomerular, en el espacio urinario de Bowman. Algunos de estos pacientes, como sucede en los afectados por la poliangeítis microscópica, puede estar asociada a una glomerulonefritis necrosante o necrotizante.

Las glomerulonefritis rápidamente progresivas pueden ser primarias o secundarias, según si la afectación renal aparezca de forma aislada o en el contexto de otra enfermedad o proceso patológico. Dentro de las primarias está la glomerulopatía mediada por anticuerpos anti membrana basal glomerular. Dentro de las secundarias, se encuentran las asociadas a enfermedad infecciosa (glomerulonefritis postestreptocócica), la asociada a enfermedad multisistémica (Lupus eritematoso sistémico), síndrome de Goodpasture y las vasculitis (poliangeítis microscópica, granulomatosis de Wegener) y por último las asociadas a fármacos (alopurinol, rifampicina, hidralacina, enalapril y fenilbutazona). (17,18)

En el presente caso, debido al cuadro clínico, a los datos de deterioro renal rápido, afección pulmonar, presencia de pANCA, un sedimento urinario con eritrocitos dismórficos y cilindros eritrocitarios y una biopsia renal con datos de glomerulonefritis crescénica y necrosante, el paciente fue diagnosticado y tratado con una poliangeítis

microscópica. El tratamiento llevó a la remisión del cuadro agudo de insuficiencia renal y hemorragia pulmonar; sin embargo, debido al tiempo transcurrido entre el inicio de la enfermedad y el diagnóstico (alrededor de 5 meses), fue imposible la recuperación de su función renal, requiriendo hemodiálisis permanente.

El diagnóstico retrasado de la poliangeítis microscópica incrementa el riesgo de desarrollo de falla renal terminal hasta en un 70% de los casos; aumenta también el riesgo de muerte en un 45% y en aquellos pacientes no diagnosticados y no tratados, la mortalidad asciende a 90%. Los reportes de remisión espontánea son raros. (19-21)

**ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA**

## **Conclusión**

La poliangeítis microscópica constituye una vasculitis de pequeños vasos, que debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de pacientes con síndrome riñón pulmón y en aquellos con glomerulonefritis rápidamente progresiva. El retraso en el diagnóstico de esta patología conlleva un impacto severo en la supervivencia y en la funcionalidad del paciente; por lo que el tratamiento oportuno es imperativo para evitar la progresión a insuficiencia renal crónica irreversible y necesidad de tratamiento sustitutivo.

## Bibliografía

1. Fernández PP, Álvarez RS y Jones CM. **Poliangeítis microscópica**. Piel 2003; Vol 18, No 5, pp. 259-63.
2. Matteson EL. **Historical Perspective on the Classification of Vasculitis**. Arthritis Care and Research, April 2000; Vol 13, No 2, pp. 122-127.
3. Watts RA, Lane SE, Bentham G, and Scott DG. **Epidemiology of Systemic Vasculitis**. Arthritis and Rheumatism, February 2000; Vol 43, No 2, pp. 414-419.
4. Jennette JC and Thomas DB. **Crescentic glomerulonephritis**. Nephrol Dial Transplant 2001; Vol 16, Suppl 6, pp. 80-82.
5. Agard C, Mouthon L, Mahr A, and Guillevin L. **Microscopic Polyangiitis and Polyarteritis Nodosa: How and When Do They Start?** Arthritis and Rheumatism, October 2003, Vol 49, No 5, pp. 709-715.
6. Watts RA, Scott DG, and Lane SE. **Epidemiology of Wegener's granulomatosis, microscopic polyangiitis, and Churg-Strauss syndrome**. Cleveland Clinic Journal of Medicine, Vol 69, Suppl II, pp. 84-87.
7. Ingeborg MB et al. **Kidney biopsy as a predictor for renal outcome in ANCA-associated necrotizing glomerulonephritis**. Kidney International, November 1999, Vol 56, No 5, pp. 1751-1758.
8. Hauer HA et al. **Renal histology in ANCA-associated vasculitis: Differences between diagnostic and serologic subgroups**. Kidney International, 2002, Vol 61, pp. 80-89.
9. Vizjak A et al. **Histologic and Immunohistologic Study and Clinical Presentation of ANCA-Associated Glomerulonephritis With Correlation to ANCA Antigen Specificity**. American Journal of Kidney Diseases, March 2003, Vol 41, No 3, pp. 539-549.
10. Mansi IA, Opran A, and Rosner F. **ANCA-Associated Small-Vessel Vasculitis**. American Family Physician, April 2002, Vol 65, No 8, pp. 1615-1621.
11. Kamesh L, Harper L, and Savage C. **ANCA-Positive Vasculitis**. Journal of American Society of Nephrology, 2002, Vol 13, pp. 1953-1960.
12. Harper L and Savage C. **Pathogenesis of ANCA-associated systemic vasculitis**. Journal of Pathology, 2000, Vol 190, pp. 349-359.
13. Hauer et al. **Glomerulonephritis in the vasculitides: advances in immunopathology**. Current Opinion in Rheumatology, 2003, Vol 15, pp. 17-21.
14. Muller KA et al. **Pathophysiology of ANCA-associated glomerulonephritis**. Nephrology Dialysis Transplantation, 1999, Vol 14, pp. 1366-1375.
15. Guillevin L et al. **Microscopic Polyangiitis**. Arthritis and Rheumatism, March 1999, Vol 42, No 3, pp. 421-430.
16. Russel KA, Fass DN, and Specks U. **Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies Reacting With the Pro Form of Proteinase 3 and Disease Activity in Patients With Wegener's Granulomatosis and Microscopic Polyangiitis**. Arthritis and Rheumatism, February 2001, Vol 44, No 2, pp. 463-468.



17. Vergunst CE et al. **An Index for Renal Outcome in ANCA-Associated Glomerulonephritis**. American Journal of Kidney Diseases, March 2003, Vol 41, No 3, pp. 532-538.
18. Gayraud M et al. **Long-Term Followup of Polyarteritis Nodosa, Microscopic Polyangiitis, and Churg-Strauss Syndrome**. Arthritis and Rheumatism, March 2001, Vol 44, No 3, pp. 666-675.
19. Jayne DR. **Conventional treatment and outcome of Wegener's granulomatosis and microscopic polyangiitis**. Cleveland Clinic Journal of Medicine, Vol 69, Suppl II, pp. 110-115.
20. Guillevin L et al. **Treatment of Polyarteritis Nodosa and Microscopic Polyangiitis With Poor Prognosis Factors: A Prospective Trial Comparing Glucocorticoids and Six or Twelve Cyclophosphamide Pulses in Sixty-Five Patients**. Arthritis and Rheumatism, February 2003, Vol 49, No 1, pp. 93-100.
21. Plassance M, and Goldsmith DJ. **Spontaneous and Protracted Partial Remission of Microscopic Polyangiitis**. American Journal of Kidney Diseases, May 2002, Vol 39, No 5, pp. 1113-1117.