

Granulomatosis de Wegener en atención primaria

R. Labajo^a, M.G. Rodríguez^b, E. Sáez^a y M. Hernández^a

^aEspecialista en Medicina Familiar y Comunitaria. ^bResidente de Medicina Familiar y Comunitaria. Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Segovia I.

INTRODUCCIÓN

Las vasculitis son enfermedades del sistema vascular que afectan a vasos de distinta localización y calibre, con una característica común: la inflamación y la necrosis vasculares.

La granulomatosis de Wegener (GW) es una entidad en la que destaca una vasculitis de pequeños vasos asociada a la detección de ANCA, definida en la Conferencia de Consenso de Chapel Hill como "inflamación granulomatosa del tracto respiratorio y vasculitis necrosante de vasos de pequeño calibre (capilares, vénulas, arteriolas y arterias) en la que es frecuente la glomerulonefritis necrosante, pudiendo desarrollarse en algunas ocasiones sin vasculitis"¹.

Se trata de una enfermedad rara, con una prevalencia de 3/100.000, con un pico de inicio entre los 40 y 50 años y una distribución similar en ambos sexos².

En cuanto a la clínica, destaca una afección de los tractos respiratorios superiores e inferiores, asociada a una glomerulonefritis rápidamente progresiva.

CASO CLÍNICO

Mujer de 42 años de edad que acude a nuestra consulta de atención primaria refiriendo un cuadro de congestión de vías altas de casi 2 meses de duración sin síndrome febril, tos, expectoración ni datos sospechosos de sinusitis. A esta sintomatología se asociaba una sensación de decaimiento y cansancio, artralgias con ocasional tumefacción en los carpos (que no se objetivó), y una pérdida de peso que la paciente cifró en unos 3 a 4 kg en los últimos 3 o 4 meses. La paciente no tiene antecedentes personales ni hábitos tóxicos de interés y trabaja como auxiliar de laboratorio de una fábrica de agua mineral, sin factores de riesgo aparentes. La exploración física fue normal.

Ante el cuadro expuesto, decidimos en esa primera consulta pedir una analítica con bioquímica, hemograma, iones, sistemático de orina y Mantoux, y citar a la paciente para un estudio en la consulta concertada, en la cual se obtuvieron los siguientes datos:

Anamnesis por aparatos: no ofreció nuevos datos.

Exploración física: PA de 130/80 mmHg, temperatura de 36,8 °C, peso de 44 kg. Buen estado general, bien nutrida e hidratada, con coloración normal de piel y mucosas. Exploración neurológica normal. No se observan adenopatías. Hiperemia faríngea con otoscopia bilateral normal. Presión venosa yugular normal. Auscultación cardíaca y pulmonar normales. Abdomen blando, depresible, no doloroso, sin que se palpen masas ni megalias. Miembros inferiores sin edemas y con pulsos conservados y simétricos.

Pruebas complementarias: bioquímica (perfiles general y hepático) dentro de los límites de la normalidad; hemograma: 13.000 leucocitos (fórmula normal); Hb: 11,6; VCM: 86; Hto: 40, y una cifra de plaquetas de 529.000. VSG: 55. Iones dentro de la normalidad. Sistemático de orina normal. Mantoux negativo.

Ante lo anodino de la clínica y de las pruebas complementarias se etiquetó a la paciente de viriasis, citándola para nueva valoración en 15 días. Sin embargo, 7 días después volvió a la consulta porque comenzó con febrícula diaria que no cedía con antipiréticos habituales, refiriendo además otalgia izquierda, artralgias en los tobillos, las rodillas y las manos, con leve inflamación. En la exploración se detectó una orofaringe hiperémica y un tímpano derecho hiperémico con leve abombamiento, y un eritema en el dorso de la mano derecha sin signos de artritis. Con la sospecha de otitis se pautó tratamiento con amoxicilina-clavulánico y se citó a la paciente en una semana. A la semana refería mejoría de la otalgia pero persistía la fiebre diaria, añadiéndose malestar general. Ante el progresivo empeoramiento del estado general de la paciente se solicitó una nueva analítica añadiendo a lo ya realizado previamente un urocultivo, una radiografía de tórax, un análisis de hormonas tiroideas y pruebas reumatológicas.

En la siguiente visita concertada siguió empeorando el estado general de la paciente persistiendo la febrícula, con aumento de la congestión de las vías respiratorias altas. En la exploración destacó una temperatura de 38,5 °C, siendo el resto anodino o dentro de la normalidad. En cuanto

Correspondencia: Dr. R. Labajo Robledo. San Antón, 8, 4.º dcha. 40005 Segovia.

SEMERGEN: 2001; 27: 317-319.

a las nuevas pruebas complementarias, el hemograma demostró: Hb: 10,7; Hto: 31,9; VCM: 85; 14.000 leucocitos con neutrofilia, 886.000 plaquetas. El sistemático de orina y el urocultivo fueron normales. VSG: 120. Gamma-GT: 56, el resto de la bioquímica fue normal. ANA: (-). FR: 183 (elevado). cANCA: (+) 1/40. Lúes y VIH: (-). Hormonas tiroideas normales. La radiografía de tórax evidenció una condensación en LSI con cavitación. Con todos estos datos, y dado el empeoramiento progresivo de la paciente, se decidió derivarla para ingreso hospitalario en el servicio de medicina interna con la sospecha de granulomatosis de Wegener.

Durante su ingreso se completó el estudio con cultivos de esputo, que resultó negativo. Interconsulta a ORL: sinupatía etmoido-esfenoidal bilateral con masa rinofaríngea en *cavum* que se extiende hacia ambas coanas. Broncoscopia: sin lesiones en el árbol bronquial. Anatomía pa-

tológica: biopsia pulmonar y biopsia de masa orofaríngea compatibles con granulomatosis de Wegener. Se inició tratamiento con prednisona a dosis de 1mg/kg/día, desapareciendo la fiebre al día siguiente y mejorando progresivamente el estado general de la paciente. Finalmente, se añadió al tratamiento ciclofosfamida 150 mg/día.

Actualmente, la paciente se encuentra asintomática y sigue en tratamiento con esteroides y ciclofosfamida.

DISCUSIÓN

La historia natural de esta entidad comienza habitualmente con una fase llamada locorregional, en la que destacan la indolencia e inespecificidad de los síntomas, lo que produce un retraso frecuente en el diagnóstico (sólo se diagnostican un 42% de los casos en los primeros 3 meses del proceso, llegando a ser el tiempo medio de evolución antes del diagnóstico de unos 15 meses). La transición hacia la siguiente fase, llamada completa, puede reconocerse por la aparición de síntomas constitucionales como fiebre, pérdida de peso, fatiga, sudación nocturna, artralgias, artritis y mialgias. En el caso de las llamadas formas fulminantes, la enfermedad cursa con insuficiencia cardiorrespiratoria por hemorragia pulmonar y fracaso renal por glomerulonefritis rápidamente progresiva¹.

El paciente típico presenta una afección de las vías respiratorias superiores, con dolor y supuración de los senos paranasales, con secreción purulenta o hemorrágica a través de las fosas nasales, pudiendo llegar a perforarse el tabique nasal causando la típica deformidad en "silla de montar". En algunos casos se ha encontrado una otitis media serosa. En nuestro caso destacó únicamente la otitis, aunque la sinupatía demostrada ulteriormente podría corresponderse con las quejas iniciales de la paciente sobre la congestión de vías respiratorias altas².

La afección pulmonar con frecuencia es asintomática, al igual que en nuestro caso, apareciendo infiltrados cavitados, que en ocasiones se pueden manifestar con tos, hemoptisis, disnea y molestias torácicas.

Es posible encontrar multitud de síntomas según la localización de las lesiones (tabla 1).

De todas las manifestaciones, la más importante y que suele dominar el cuadro clínico es la afección renal (77%), que si no se trata es la causa directa o indirecta de la mayoría de las muertes. Se puede observar glomerulonefritis con proteinuria, hematuria y cilindros, dando lugar a una insuficiencia renal rápidamente progresiva.

En nuestro caso destacaron como síntomas más importantes las manifestaciones inespecíficas, como malestar general, debilidad, artralgias, anorexia, pérdida de peso y fiebre.

En cuanto a las pruebas de laboratorio destaca la anemia, normocítica y normocrómica, con leucocitosis, la trombocitosis y la elevación de la VSG (que se puede correlacionar con el nivel de actividad de la enfermedad). Todos estos datos se encontraron en nuestra paciente, pero son demasiado inespecíficos. En caso de afección renal hubiéramos encontrado un aumento de la creatinina y alteraciones en el sedimento urinario. El factor reumatoide es

Tabla 1. Frecuencia de las manifestaciones clínicas de la granulomatosis de Wegener

Manifestación	Al comienzo de la enfermedad (%)	Durante la evolución (%)
Riñón		
Glomerulonefritis	18	77
ORL	73	92
Sinusitis	51	85
Enfermedad nasal	36	68
Otitis media	25	44
Sordera	14	42
Estenosis subglótica	1	16
Otalgia	9	14
Lesiones bucales	3	10
Pulmón	45	85
Infiltrados pulmonares	25	66
Nódulos pulmonares	24	58
Hemoptisis	12	30
Pleuritis	10	28
Ojos		
Conjuntivitis	5	18
Dacriocistitis	1	18
Escleritis	6	16
Ptosis	2	15
Dolor ocular	3	11
Pérdida de la visión	0	8
Lesión retiniana	0	4
Lesión corneal	0	1
Iritis	0	2
Otras		
Artralgias/artritis	32	67
Fiebre	23	50
Tos	19	46
Anomalías cutáneas	13	46
Pérdida de peso (> 10%)	15	35
Neuropatía periférica	1	15
Enfermedad del sistema nervioso central	1	18
Pericarditis	2	6
Hipertiroidismo	1	3
Afección de paratiroides	< 1	
Afección de las arterias pulmonares	< 1	
Afección del aparato genitourinario inferior	< 1	

De Fancy².

positivo en más del 50% de los casos (también lo era en el caso presentado por nosotros), siendo los anticuerpos antinucleares negativos. Los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (c-ANCA) son el marcador con mayor especificidad y sensibilidad en la GW generalizada (positivos en más del 90% de los casos, aunque en la fase locorregional disminuyen a un 40-50%); también pueden emplearse para monitorizar la actividad de la enfermedad.

El diagnóstico de la GW se basa en la combinación de los datos clínicos, serológicos y de anatomía patológica, si bien el diagnóstico definitivo es anatomopatológico. El diagnóstico precoz es infrecuente y dificultoso. Por otra parte, en la biopsia no siempre se encuentra la tríada característica (vasculitis, granulomas y necrosis) en un mismo tejido. La biopsia más rentable es la abierta de pulmón, aunque en este caso la paciente se negó a realizarla.

El tratamiento, como ya hemos mencionado en la exposición del caso, se basa en los esteroides y la ciclofosfamida. La respuesta es llamativamente rápida en el momento inicial; así, en este caso la fiebre y malestar general desaparecieron al día siguiente de iniciar el tratamiento. A pesar de este dato, las recidivas son frecuentes llegando al 50% de los casos. Gran parte de la morbilidad tras el diagnóstico se relaciona con los efectos tóxicos del tratamiento, por lo que desde nuestra posición en la atención primaria, en contacto cercano con el paciente, habrá que estar alerta para un diagnóstico de éstos lo más precoz posible. Los corticoides pueden causar diabetes mellitus, aumento de peso, hipertensión arterial, hipocaliemia, cataratas, infecciones, osteoporosis o rasgos cushingoides. Sin embargo, la toxicidad más grave y frecuente es la causada por la ciclofosfamida: cistitis (43%), alopecia, esterilidad e insuficiencia gonadal prematura, mielodisplasia (2%), carcinoma vesical (4%) o neutropenia grave.

En la consulta de atención primaria se deben controlar: a) las manifestaciones de la vía aérea superior, pulmonares y renales, para determinar la respuesta al tratamiento; b) la

presión arterial, la glucemia y el potasio, para descartar efectos secundarios de los esteroides; c) hemograma cada 2-4 semanas para descartar el efecto tóxico de la ciclofosfamida (se debe disminuir la dosis si el recuento leucocitario es menor de 3.800), y d) analítica de orina para detectar cistitis hemorrágica. Por otra parte, a los pacientes se les deben recomendar ciertas medidas: reducción de la ingesta de sal y calorías mientras dure el tratamiento con prednisona; aumentar la ingesta de líquidos para prevenir la cistitis hemorrágica; administrar la ciclofosfamida por las mañanas para reducir la cantidad de fármaco presente en la orina durante la noche, que es cuando más se concentra la orina³.

El manejo ambulatorio consiste, fundamentalmente, en el control de la evolución clínica, para tratar y diagnosticar de forma precoz las complicaciones, la evolución biológica y el tratamiento.

El conocimiento de las enfermedades autoinmunes es un hecho obligado en la práctica clínica diaria, ya que, por una parte conocemos mejor la fisiopatología de estas enfermedades y, además, estamos asistiendo cada vez a más pacientes con alteraciones autoinmunes. Todos los órganos y sistemas se pueden ver afectados; por tanto, hay que destacar que no se trata de una rareza académica, sino de una realidad de la práctica médica diaria⁴.

BIBLIOGRAFÍA

1. Romero Bueno F, Zea Mendoza AC, Álvarez-Mon Soto M. Vasculitis asociadas a ANCA. En: *Medicine*, 7.ª serie. Madrid: IDEPSA, 1997; 57: 2596-2605.
2. Fauci AS. Síndromes de vasculitis. En: Harrison, editor. *Principios de medicina interna* (13.ª ed.). Madrid: Interamericana-McGraw-Hill, 1994; 2: 1927-1929.
3. Dambro MR, Griffith. Los 5 minutos clave en la consulta de atención primaria. Buenos Aires: Waverly Hispánica S.A., 1994; 512-513.
4. Coll Daroca J, Pillezo Darsa MP. Conceptos básicos en inmunopatología. En: Martín Zurro A, Cano Pérez JF, editores. *Atención primaria* (3.ª ed.). Madrid: Mosby-Doyma Libros, S.A., 1994; 1032-1044.