



Informe de caso

Hipoacusia y vasculitis cutánea, manifestación inicial de granulomatosis con poliangeítis en una niña de 14 años

Cristina N. Herrera^{a,*}, Martha E. Barreno V.^b, Verónica J. Quintana Vega^b
y Danny B. Suquilanda Feria^c

^a Reumatología Pediátrica, Hospital Roberto Gilbert E, Guayaquil, Ecuador

^b Pediatría, Hospital Roberto Gilbert E, Guayaquil, Ecuador

^c Dermatología, Hospital Roberto Gilbert E, Guayaquil, Ecuador

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 20 de junio de 2018

Aceptado el 20 de septiembre de 2018

On-line el 19 de noviembre de 2018

Palabras clave:

Granulomatosis con poliangeítis
Niños
Vasculitis
Anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo
Hipoacusia

Keywords:

Granulomatosis with polyangiitis
Children
Vasculitis

R E S U M E N

La granulomatosis con poliangeítis (GPA) es una vasculitis de pequeño y mediano calibre caracterizada por la formación de granulomas e inflamación necrosante con predilección de las vías respiratorias y los glomérulos. Se reporta el caso de una adolescente de 14 años que comienza con hipoacusia y lesiones cutáneas; sinusitis, episcleritis, PR3-ANCA positivo y biopsia de piel con infiltrado neutrofilico y necrosis. La GPA puede presentar manifestaciones otológicas y dermatológicas como signo inicial, es importante tomarlo en consideración en el diagnóstico diferencial.

© 2018 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Hypoacusis and cutaneous vasculitis as first clinical manifestation of granulomatosis with polyangiitis in a 14 year-old girl

A B S T R A C T

Granulomatosis with polyangiitis is a small- and medium-sized vasculitis. It is characterised by formation of granulomas and necrotising inflammation with a predilection for the respiratory tract and glomeruli. The case is presented of a 14-year-old female debuting with hypoacusis, skin lesions, sinusitis; episcleritis, anti-PR3 ANCA positivity and histological findings from the skin lesions with neutrophilic infiltration, necrosis and fibrin.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cristinaherrera227@gmail.com (C.N. Herrera).

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2018.09.002>

0121-8123/© 2018 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Anti-cytoplasmic neutrophil antibodies
Hypoacusis

Granulomatosis with polyangiitis can present otological and skin manifestations as initial signs, and it is important to take the differential diagnosis into consideration.

© 2018 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La granulomatosis con poliangeítis (GPA), antes llamada granulomatosis de Wegener, es una vasculitis de pequeño y mediano calibre, sistémica, necrosante y granulomatosa, con baja incidencia en pediatría, relación mujer-varones 3-4:1¹. Se cree que algún desencadenante penetra por las vías aéreas ocasionando una respuesta neutrofílica provocando la síntesis de anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo (ANCA), activación celular y finalmente una lesión vascular^{2,3}.

Afecta al tracto respiratorio superior e inferior, así como al riñón, por lo que sus hallazgos clínicos incluyen: astenia, anorexia, pérdida de peso; compromiso de vías respiratorias altas (96%) como sinusitis, otitis, estenosis traqueal subglótica, incluso con destrucción del tabique nasal lo que origina nariz en silla de montar; compromiso renal como glomerulonefritis (88%), afectación ocular (52%), cutánea (32%) y musculoesquelética (32%)^{1,4}.

La GPA, el síndrome de Churg-Strauss y la poliangeítis microscópica son vasculitis que afectan pequeños vasos; por su asociación con los ANCA son llamadas vasculitis ANCA positivas y de ellas la GPA es la más frecuente. Su diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas, la biopsia de los órganos afectados y la presencia de ANCA en el suero⁵. El objetivo de este artículo es revisar las manifestaciones clínicas en esta paciente que no tuvo manifestación renal y revisar el diagnóstico actual de la GPA.

Observación clínica

Adolescente de 14 años que es ingresada por presentar rinorrea purulenta y fiebre de una semana de evolución, lesiones dérmicas hipercrómicas con fondo eritematoso y 2 úlceras con costras gruesas de 2 años de evolución. Como antecedente presentaba hipoacusia que había iniciado a los 7 años de vida valorada en otra institución. En el examen físico llamaban la atención las lesiones cutáneas localizadas en extremidades inferiores, bilaterales, simétricas, que afectaban dorso de pie, tobillo y tercio distal de piernas, que iniciaron con pápulas, pústulas y evolucionaban a necrosis, se observó la presencia de 2 úlceras de 2 cm de diámetro cubiertas por costra serohemática profunda, dejando lesiones cicatrizales hipo e hiperpigmentadas y atróficas, las mismas que cursan con períodos de remisión y exacerbación; y la presencia de epiescleritis anterior bilateral (fig. 1).

Dentro de los exámenes complementarios: hemograma completo, PCR, eritrosedimentación, urea, creatinina, complemento y examen de orina fueron normales. La serología para VIH era negativa. El frotis de sangre periférica no reportaba blastos. La IgG estaba elevada, 2.446 UI/ml (valor referencial:



Figura 1 – Lesiones oculares y dérmicas.



Figura 2 – TAC de senos paranasales.

1.264 ± 280). La TAC de senos paranasales revelaba opacidad de senos maxilares y engrosamiento de la mucosa de senos maxilares, etmoidales y cornetes (fig. 2). La TAC de tórax no mostraba nódulos pulmonares.

La biopsia de piel muestra dermis con infiltrado linfocitario, plasmocitario e histiocitario perivascular e intersticial; infiltrado linfocitario y neutrofílico en la pared de los vasos de pequeño calibre superficiales, profundos e hipodérmicos

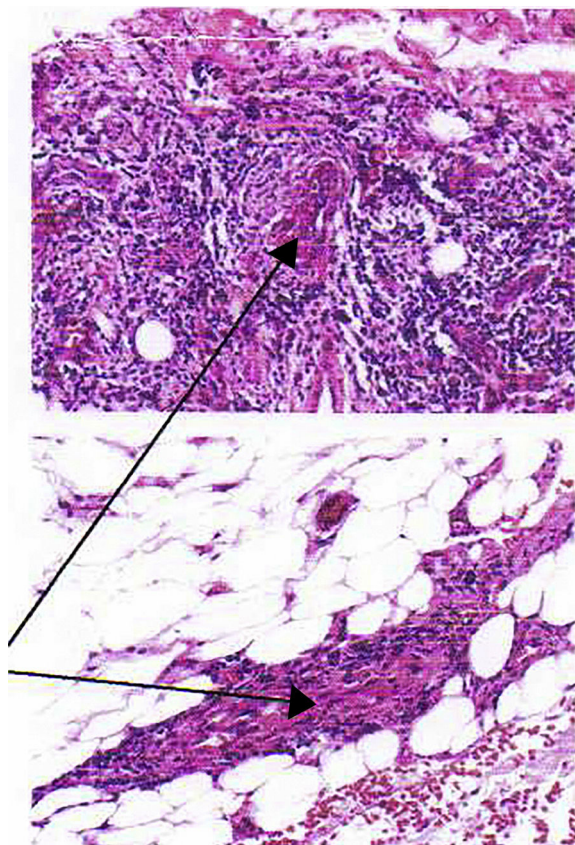


Figura 3 – Histopatología.

con necrosis y depósito de fibrina, extravasación de eritrocitos y depósito de hemosiderina; concluyendo que se trata de una vasculitis de pequeños vasos cutáneos y subcutáneos (fig. 3). Se solicitó PR3-ANCA que fue positivo, 9,5 U/ml (valor referencial: 0-5).

Fue valorada por otorrinolaringología, en la otomicroscopía de ambos oídos encontraron el conducto auditivo externo libre y la membrana timpánica íntegra. La audiometría reportaba hipoacusia mixta bilateral severa, oído derecho umbral aéreo en 68 db (GAP de 10), oído izquierdo umbral aéreo 77 db (GAP de 20).

La paciente completaba 2 criterios clasificatorios (tabla 1) para GPA con una enfermedad sugestiva y otras

Tabla 1 – Criterios diagnósticos para granulomatosis con poliangeítis

Tres de las siguientes características deben estar presentes:

- Examen de orina anormal
- Biopsia con inflamación granulomatosa
- Inflamación de los senos paranasales
- Estenosis subglótica, traqueal o endobronquial
- Radiografía o tomografía de tórax anormal
- PR3-ANCA o c-ANCA positivo

Hematuria o proteinuria significativa.

Si la biopsia de riñón es realizada, muestra típicamente una glomerulonefritis necrosante pauciinmune.

Fuente: Ozen et al.⁶.



Figura 4 – Lesiones dérmicas posteriores al tratamiento.

manifestaciones clínicas compatibles, por lo que se inició tratamiento con pulsos de corticoides (30 mg/kg/día) por 3 días, posteriormente prednisona a 1 mg/kg/día y metotrexato 20 mg/m² semanal por vía subcutánea. El Score de Birmingham para actividad de vasculitis antes del tratamiento fue de 13 y a los 45 días del tratamiento era de 2. Las lesiones lucían mejoradas, ya no tenía úlceras, en tanto la hipoacusia persistía (fig. 4).

Discusión

La GPA, según la nueva nomenclatura CHCC 2012 (Chapell Hill Consensus 2012) antes llamada granulomatosis de Wegener, típicamente presenta inflamación granulomatosa necrosante que afecta a las vías respiratorias altas y bajas; y glomerulonefritis necrosante. Además, la vasculitis ocular y capilaritis pulmonar son frecuentes. La inflamación extravascular granulomatosa y no granulomatosa también es común^{2,3,6}.

La GPA es muy rara en niños, la incidencia está estimada en 0,1 por cada 100.000, en tanto que en adultos es de uno por cada 100.000 habitantes⁴. Inicialmente los síntomas inespecíficos o las formas localizadas pueden hacer que el diagnóstico sea un verdadero reto. El retraso diagnóstico en la paciente fue de 7 años desde el primer síntoma (hipoacusia). Las manifestaciones otológicas están descritas en el 20-60% de los pacientes; como la otitis media, tinnitus, vértigo y la hipoacusia en un 16%. La hipoacusia conductiva, aunque está descrita en niños, es mucho menos frecuente que en adultos (29% en adultos, 11% en niños). El tratamiento temprano mejora el pronóstico de la audición^{4,7-9}. La epiescleritis y sinusitis que aparecieron tardíamente en la paciente, están presentes en el 44% de los pacientes con GPA⁸, y según Pakrou et al., la involucración ocular en la GPA es común, en su revisión reportan una incidencia mayor del 50-60% (hasta el 87%) en cualquier período de la enfermedad¹⁰.

Los ANCA son criterio diagnóstico y ayudan en el seguimiento. De los 2 autoanticuerpos relacionados: proteinasa-3 (PR3-ANCA o c-ANCA) y mieloperoxidasa (MPO-ANCA o p-ANCA), el PR3-ANCA tiene una sensibilidad y especificidad del 90% para GPA^{2,11}.

La histopatología confirma el diagnóstico. Dependiendo del lugar de la biopsia, pueden encontrarse evidencias histológicas de vasculitis granulomatosa necrosante, granulomas necrosantes sin vasculitis, vasculitis de pequeños y medianos vasos o inflamación aguda y crónica^{3,12,13}. A nivel de piel la biopsia cutánea revela una vasculitis leucocitoclástica, es decir, una vasculitis de vaso pequeño con un infiltrado predominante de neutrófilos, sin depósitos (o depósitos escasos) de complemento e inmunoglobulinas en la inmunofluorescencia. A menudo, también, se observan granulomas inflamatorios necrosantes constituyendo el cuadro histológico característico¹³. Si bien la paciente no presentó granulomas, sí tenía vasculitis con infiltrado neutrofílico en vasos de pequeño calibre superficiales y profundos con necrosis; eso sumado al PR3-ANCA positivo, la sinusitis y los otros datos clínicos nos hace pensar en la GPA como diagnóstico.

Conclusiones

Realizar una histopatología en lesiones sospechosas de vasculitis puede aclarar el diagnóstico.

La GPA no necesariamente debe tener compromiso renal, existen formas localizadas que solo comprometen la vía respiratoria y la piel.

La GPA debe ser parte del diagnóstico diferencial de la hipoacusia neurosensorial o conductiva. Más considerando que la terapéutica oportuna mejora el pronóstico de la audición.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Vasculitis. Nelson. Tratado de Pediatría. Barcelona: Elsevier; 2012. p. 913-5.
2. Batu ED, Bilginer Y. Classification of Vasculitis in Childhood. *Ann Paediatr Rheum.* 2016;5:1-10.
3. Jeannette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013;65:1-11.
4. Bohm M, González Fernández MI, Ozen S, Pistorio A, Dolezalova P, Brogan P, et al. Clinical features of childhood granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis). *Pediatr Rheumatol Online J.* 2014;26:12-8.
5. Vera-Lastra O, Olvera-Acevedo A, McDonal-Vera A, Pacheco-Ruelas M, Gayosso-Rivera JA. Granulomatosis de Wegener, abordaje diagnóstico y terapéutico. *Gac Méd Méx.* 2009;146:2.
6. Ozen S, Ruperto N, Dillon J, Bagga A, Barron K, Davin JC, et al. EULAR/PReS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:936-41.
7. Lacruz Pérez L. Granulomatosis de Wegener, arteritis de Takayasu, síndrome de Churg-Strauss, vasculitis primaria del sistema nervioso central y otras vasculitis. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2014;1:141-9.
8. Akikusa JD, Schneider R, Harvey EA, Hebert D, Thorner PS, Laxer RM, et al. Clinical Features and Outcome of Pediatric Wegener's Granulomatosis. *Arthritis Rheum.* 2007;57:837-44.
9. Da Costa CF, Polanski JF. Wegener Granulomatosis: Otolgic Manifestation as First Symptom. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2015;19:266-8.
10. Pakrou N, Selva D, Leibovitch I. Wegener's granulomatosis: Ophthalmic manifestations and management. *Semin Arthritis Rheum.* 2006;35:284-92.
11. Hellmich B, Flossmann O, Gross WL, Bacon P, Cohen-Tervaert JW, Guillevin L. EULAR recommendations for conducting clinical studies and/or clinical trials in systemic vasculitis: Focus on anti-neutrophil cytoplasm antibody-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis.* 2007;66:605-17.
12. Talor MV, Stone JH, Stebbing J, Barin J, Rose NR, Burek CL. Antibodies to selected minor target antigens in patients with anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA). *Clin Exp Immunol.* 2007;150:42-8.
13. Daoud MS, Gibson LE, de Remeé RA, Specks U, El-Azhary RA, Su WP. Cutaneous Wegener's granulomatosis: Clinical, histopathologic, and immunopathologic features of thirty patients. *J Am Acad Dermatol.* 1994;31:605-12.