

REPORTE DE CASO

Paciente con isquemia mesentérica y granulomatosis con poliangeítis, una asociación poco común: reporte de caso

Fecha de recepción:
26 de mayo de 2023.
Fecha de aprobación:
19 de marzo de 2024.

Patient with mesenteric ischemia and granulomatosis with polyangiitis, a rare association: Case report / Paciente com isquemia mesentérica e granulomatose com poliangeíte, associação rara: relato de caso

Juan Sebastián Suárez Niño¹ Juan Sebastián Montealegre Díaz², Jaime Arturo Hernández Ruiz¹, Gabriela Urdinola Hernández²

RESUMEN

La granulomatosis con poliangeítis (GPA) es una vasculitis de pequeño vaso, está asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), compromete principalmente el tracto respiratorio superior y el compromiso gastrointestinal está presente de un 4-20%. Sin embargo, la isquemia mesentérica es una de las asociaciones más inusuales. Se reporta un caso de un hombre de 64 años con síntomas rinosinuales crónicos, quien consulta por dolor abdominal asociado a lesiones purpúricas palpables; después, con clínica de abdomen agudo que requirió laparotomía exploratoria de urgencias en donde se evidenció isquemia mesentérica. Se realizó el diferencial de causas tromboembólicas sistémicas, se descartaron causas comunes y durante el ejercicio diagnóstico se documentó, por medio de criterios clínicos, paraclínicos e histopatológicos, una GPA ANCA proteinasa 3 (PR3) positivo, se inició tratamiento con ciclofosfamida y corticoides, hubo mejoría significativa de las manifestaciones clínicas iniciales.

Palabras clave: granulomatosis con poliangeítis; isquemia mesentérica; reporte de caso.

ABSTRACT

Granulomatosis with polyangiitis (GPA) is a small vessel vasculitis, it is associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA), it mainly involves the upper respiratory tract and gastrointestinal involvement is present in 4-20%. However, mesenteric ischemia is one of the more unusual associations. A case is reported of a 64-year-old man with chronic rhino-sinus symptoms, who consulted for abdominal pain associated with palpable purpuric lesions; later, with symptoms of acute abdomen that required emergency exploratory laparotomy where mesenteric ischemia was evident. The differential of systemic thromboembolic causes was performed, common causes were ruled out and during the diagnostic exercise, a positive ANCA proteinase 3 (PR3) GPA was documented, through clinical, paraclinical and histopathological criteria. Treatment with cyclophosphamide and corticosteroids was initiated, there was significant improvement of the initial clinical manifestations.

Keywords: granulomatosis with polyangiitis; mesenteric ischemia; case report.

RESUMO

A granulomatose com poliangeíte (GPA) é uma vasculite de pequenos vasos, está associada a anticorpos citoplasmáticos antineutrófilos (ANCA), envolve principalmente o trato respiratório superior e o envolvimento gastrointestinal está presente em 4-20%. No entanto, a isquemia mesentérica é uma das associações mais incomuns. É relatado

Forma de citar este artículo:

Suárez JS, Montealegre JS, Hernández JA, Urdinola G. Paciente con isquemia mesentérica y granulomatosis con poliangeítis, una asociación poco común: reporte de caso. Med UPB. 2024;43(2): 72-78.
DOI:10.18566/medupb.v43n2.a09

¹ Hospital Universitario Nacional de Colombia, Departamento de Medicina Interna, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

² Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

Dirección de correspondencia:
Gabriela Urdinola Hernández. Correo electrónico:
gabriela.urdinola@hotmail.

o caso de um homem de 64 anos com sintomas de rinosinusite crônica, que foi consultado por dor abdominal associada a lesões purpúricas palpáveis; posteriormente, com sintomas de abdome agudo que necessitou de laparotomia exploradora de emergência onde era evidente isquemia mesentérica. Foi realizado o diferencial de causas tromboembólicas sistêmicas, descartadas causas comuns e durante o exercício diagnóstico foi documentado GPA ANCA proteinase 3 (PR3) positivo, através de critérios clínicos, paraclínicos e histopatológicos, foi iniciado tratamento com ciclofosfamida e corticosteróides, houve melhora significativa das manifestações clínicas iniciais.

Palavras-chave: granulomatose com poliangeíte; isquemia mesentérica; relato de caso.

INTRODUCCIÓN

Las vasculitis asociadas a ANCA son un grupo heterogéneo de enfermedades sistémicas con una incidencia de 20 casos por millón de habitantes al año en Europa y Norteamérica. Se caracterizan por la inflamación de los vasos sanguíneos de pequeño calibre con posterior isquemia y necrosis de múltiples órganos¹. En principio, se clasificaban según su fenotipo clínico y compromiso orgánico en granulomatosis con poliangeitis (GPA), poliangeitis microscópica (PAM) y granulomatosis eosinofílica con poliangeitis (GEPA). Sin embargo, dada la superposición de características clínicas entre estas entidades, se ha decidido catalogarlas por el serotipo predominante en ANCA proteinasa 3 (PR3) o ANCA mieloperoxidasa (MPO), lo que se correlaciona con respuesta al tratamiento, recaídas y mortalidad^{1,2}.

La isquemia mesentérica es una entidad poco común causada por fenómenos tromboembólicos e isquemia no oclusiva, genera una disminución progresiva del flujo sanguíneo a los intestinos con posterior infarto de la pared intestinal. La tasa de mortalidad se encuentra entre el 60 al 80% y está asociada a múltiples complicaciones, como perforación intestinal, peritonitis bacteriana, abscesos abdominales e intestino corto. Las principales etiologías son embolismo arterial, trombosis arterial, trombosis venosa e isquemia no oclusiva^{3,4}.

Se reporta el caso de un hombre de 64 años que presentó una vasculitis c-ANCA PR3 positivo en relación con prostatitis, síntomas rinosinuales e isquemia mesentérica, una asociación poco común descrita en la literatura.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 64 años, mestizo, comerciante, con cuadro clínico de 20 días de evolución, presentaba dolor abdominal asociado a deposiciones diarreicas y emesis posterior a ingesta de alimentos, se autolimitó a los 2 días. 5 días después presentó lesiones purpúricas palpables en miembros inferiores, que se limitaron a los pies, asociadas a malestar general, astenia, dolor en articulaciones metatarsofalángicas, interfalángicas de

miembros inferiores, codos y rodillas, dolor en tendón de Aquiles, tendón del bíceps braquial y tendón de cuádriceps femoral y dolor urente en plantas de los pies, por lo tanto, decide consultar. Como antecedentes: 4 episodios de parálisis facial periférica hace 40 años, tabaquismo activo con un índice paquete año de 15 y aplicación de la primera dosis de la vacuna CoronaVac en mayo del 2021. En la revisión por sistemas se identificó tos seca crónica, escurrimiento nasal posterior, rinorrea intermitente, rinosinusitis a repetición, prostatitis crónica.

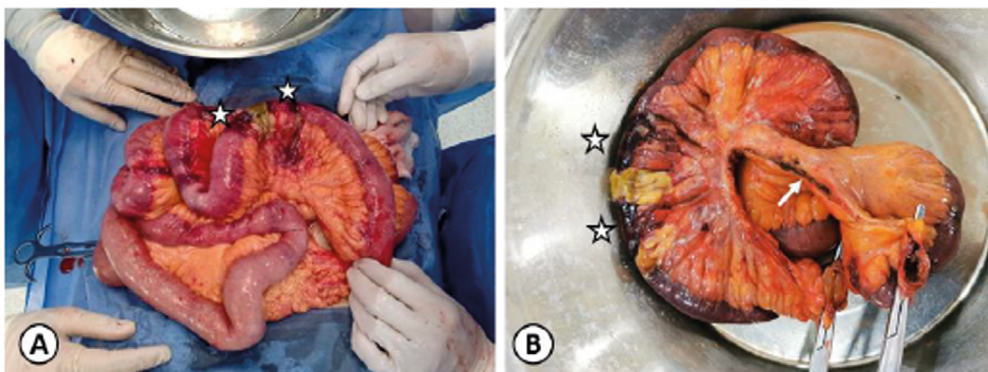
Al sitio de remisión ingresó con signos vitales normales, persistía con dolor abdominal, artralgias y con púrpura palpable (figura 1). En paraclínicos iniciales se evidenció leucocitosis con neutrofilia, anemia normocítica normocrómica, trombocitosis, proteína c reactiva (PCR) elevada e hipertransaminasemia, se indicó hidratación, manejo analgésico y se decidió remitir a institución de mayor complejidad para valoración por medicina interna y cirugía general.

En el examen físico presentó signos vitales normales, adenopatía submentoniana derecha, artralgias y entesitis referidas previamente, sin derrame articular y púrpura palpable en pies con compromiso bilateral de plantas. Se sospechó vasculitis de pequeño y mediano vaso, se solicitó perfil autoinmune y valoración por dermatología para valoración de lesiones en piel. Dado el empeoramiento del dolor abdominal, asociado a sintomatología de obstrucción intestinal, con signos de irritación peritoneal, elevación de reactantes de fase aguda y presencia de signos de respuesta inflamatoria sistémica, el servicio de cirugía general decidió realizar laparotomía exploratoria de urgencia, donde evidenció isquemia mesentérica aguda con meso trombosado a 110 cm del ligamento de Treitz en su región proximal y a 50 cm de la válvula ileocecal en su porción distal con isquemia irreversible y necrosis de pared intestinal (figura 2) asociada a colección purulenta en pelvis. Se realizó resección de 70 cm de intestino delgado con anastomosis anterolateral de intestino delgado y cierre de cavidad se inició manejo antibiótico con piperacilina tazobactam.

Figura 1. Lesiones purpúricas palpables que comprometen predominantemente el pie izquierdo sin respetar las plantas.



Figura 2. En la imagen A y B se observa intestino delgado con múltiples focos de necrosis e infartos transmurales (asteriscos). En la imagen B se observa trombo en el meso (flecha blanca).



Se evidenció complemento normal; FR positivo (89 IU/mL); ANCA patrón citoplasmático con anti PR3 francamente positivo (108 UI/mL), ecocardiograma transtorácico sin trombos, vegetaciones, ni masas; uroanálisis con proteinuria (30 mg/dl), hematuria (200 eritrocitos/ul) y piuria; proteinuria de 24 horas en rangos subnefróticos (1074 g/día) asociada a edema de miembros inferiores grado II. Se realizó tomografía de senos paranasales que reportó leve tortuosidad del septum nasal sin perforación con cambios inflamatorios y compromiso tanto del seno maxilar izquierdo como de celdillas etmoidales, por último, nódulo dependiente de mucosa septal que obstruía coana izquierda (figura 3).

Con los resultados se consideró alta probabilidad de granulomatosis con poliangitis y compromiso de órgano piel, riñón, rinosinusal, al igual que compromiso catastrófico gastrointestinal. Fue valorado por reumatología para inicio de inmunosupresor e inmunomodulador. Se revisaron estudios para diagnósticos diferenciales con perfil de síndrome antifosfolípidos (SAF) negativo, reagin plasmática rápida (RPR) no reactivo para sífilis, anticuerpo para virus de la hepatitis C (VHC) negativo y Holter de ritmo de 24 horas negativo para fibrilación auricular (FA) embolígena.

El servicio de nefrología realizó biopsia renal y, junto con servicio de reumatología, consideraron que el pacien-

te cursa con vasculitis C-ANCA PR3 positivo tipo GPA, por lo que iniciaron ciclofosfamida y corticoide según esquema PEXIVAS. Además, valorado por el servicio de otorrinolaringología, realizaron nasofibrolaringoscopia (NFL) donde evidenciaron inflamación crónica, sinequias septoturbinales, septodesviación izquierda, abundantes costras y mucosa atrófica (figura 4), también realizaron biopsia para estudio histopatológico. Se recibió reporte de patología de intestino delgado con yeyunitis aguda severa transmural, con necrosis hemorrágica focal en mucosa. En biopsia de piel se evidenció vasculopatía vaso-oclusiva con estudio de inmunofluorescencia negativo y necrosis de coagulación en epidermis. En la biopsia renal se comprobó glomerulonefritis necrosante segmentaria extracapilar de tipo pauciinmune, negativo para anticuerpos contra membrana basal glomerular, sin isquemia renal aguda, nefritis intersticial aguda leve y vasculitis activa de vasos de mediano calibre asociada.

Posterior al inicio de esquema inmunomodulador e inmunosupresor, hubo disminución de lesiones en piel, mejoría de síntomas respiratorios altos y de edema en miembros inferiores, negaba sintomatología urinaria ni cardiovascular. Continuó hospitalización por cirugía general para tratamiento de complicaciones quirúrgicas y finalizó seguimiento por medicina interna.

Figura 3. Tomografía de senos paranasales. Se evidencia tortuosidad del septum nasal sin evidencia de perforación (flecha amarilla), cambios inflamatorios con compromiso del seno maxilar izquierdo y celdillas etmoidales (flecha blanca). En imagen B se observa nódulo dependiente de mucosa septal que obstruye coana izquierda (asterisco).

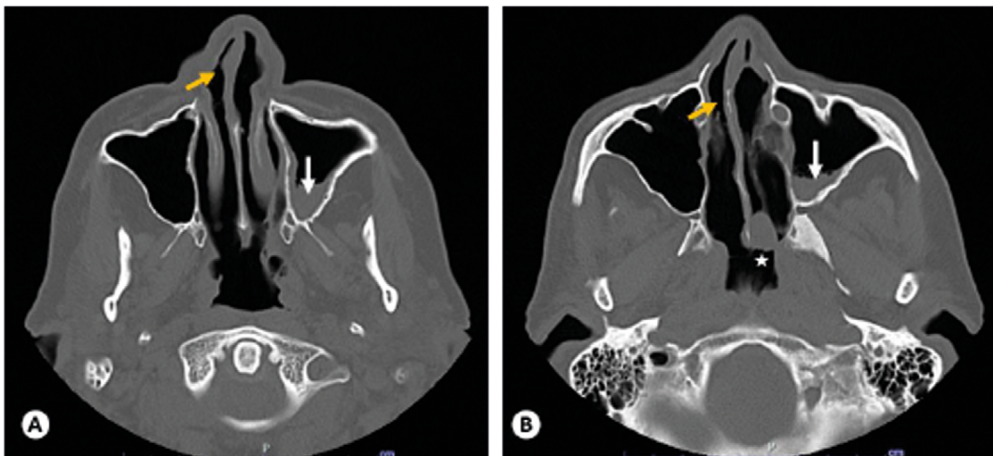
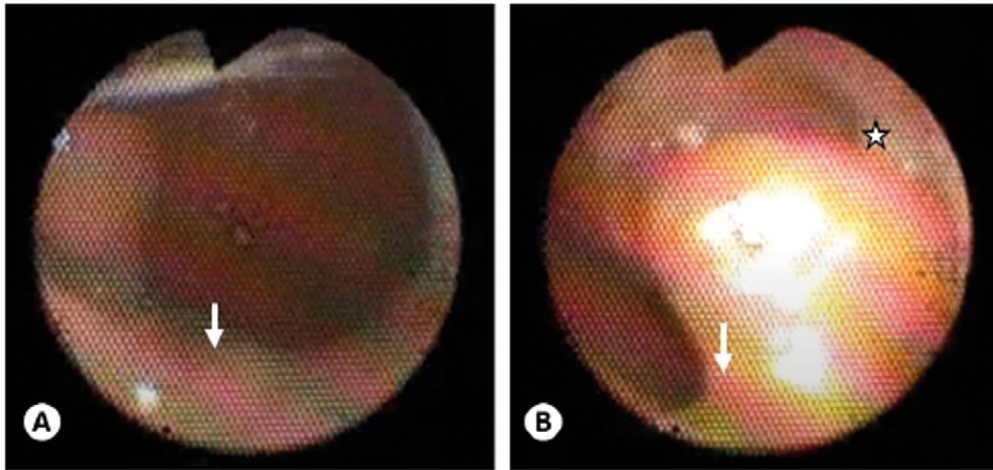


Figura 4. NFL. En la imagen A y B se evidencia inflamación crónica asociada a mucosa nasal atrófica (flecha blanca). En la imagen B se evidencian sinequias septoturbinales (asterisco).



DISCUSIÓN

La vasculitis C ANCA PR3 positivo tipo granulomatosis con poliangeítis es una enfermedad que afecta múltiples órganos y sistemas, tiene una clara predilección por las vías respiratorias superiores (92%), pulmón (85%) y riñón (77%). Puede presentarse en cualquier edad, con un pico de incidencia entre los 60 a 75 años y predominancia del sexo masculino. Estas características etarias y sociodemográficas coincidían con las de nuestro paciente^{5,6}. Es pertinente considerar vasculitis asociada a ANCA en los pacientes que presentan exantema purpúrico acompañado de síntomas generales, como fiebre, astenia, sinusitis y otitis crónica, deformación del puente nasal, poliartralgias de grandes articulaciones, alteraciones en el uroanálisis, hematuria, hemoptisis y tos crónica^{7,8}. El paciente presentó púrpura palpable en miembros inferiores, este hallazgo se ha descrito en el 30% asociado a úlceras, vesículas, nódulos subcutáneos, livedo reticularis y necrosis digital. Adicional, tuvo síntomas de rinosinusitis crónica asociada a tos crónica, con NFL y tomografía de senos paranasales que evidenciaba cambios inflamatorios en el septum, múltiples sinequias, nódulo dependiente de mucosa septal e inflamación de la mucosa sinusal, compatibles con GPA. La prostatitis se ha descrito del 2 al 7.4%, es la manifestación extrarrenal más frecuente del sistema urinario en pacientes con GPA, lo que podría relacionarse con antecedente del paciente de prostatitis crónica diagnosticada por biopsia en 2019⁹.

Las manifestaciones gastrointestinales más frecuentes son dolor abdominal y diarrea de tipo inflamatorio, se reportan en un 4 a 20% y suelen aparecer con otras manifestaciones en el contexto de afectación multisistémica avanzada. La isquemia mesentérica es una

manifestación poco común en GPA, pero puede poner en peligro la vida del paciente¹⁰⁻¹³. En una revisión de 56 autopsias, 24% de los casos presentaban arteriolitis necrosante focal¹⁴. En una serie de 6 casos se evidenció pacientes con GPA y 7 eventos de isquemia mesentérica, 2 del intestino delgado, 3 del intestino grueso y 2 que afectaban intestino grueso y delgado. Se concluyó que la isquemia mesentérica se podría generar en pacientes sin medicamentos inmunosupresores, como en este caso¹¹. Se considera que los ANCA y el fenómeno inflamatorio afectan la vasa vasorum de los vasos mesentéricos, lo que generaría isquemia y necrosis de la pared vascular con posterior vasculitis y formación de trombos intraluminales, a su vez, esto desencadena disminución en el riego sanguíneo visceral, por último, isquemia, ulceración y necrosis mesentérica¹⁵.

El diagnóstico de GPA se basa en una combinación de hallazgos clínicos, de laboratorio, de imágenes y de histopatología. Posterior a la sospecha de vasculitis de pequeño vaso es necesario identificar si se trata de ANCA positivos, el serotipo ANCA y descartar los diagnósticos diferenciales. En el paciente se identificó c ANCA positivo por medio de IFI, anti PR3 positivo y anti MPO negativo por ELISA, lo cual aumentó la sospecha de vasculitis por GPA y disminuyó la probabilidad para PAM. El 90% de los pacientes con GPA activa son ANCA positivos, el 75% tienen anti PR3, 20% tienen anti MPO y solo un 5% son ANCA negativos. Por el contrario, en la PAM el 60% tienen anti MPO, el 30% tienen anti PR3 y un 10% son ANCA negativos. La identificación de los ANCA por IFI tiene un valor predictivo positivo (VPP) de 83%, por ELISA el VPP es de 83% y cuando se realizan ambos estudios el VPP aumenta a 88%^{16,17}. Adicional, se ha descrito la presencia de FR positivo hasta

en el 50% de los pacientes, lo que podría estar relacionado con la actividad de la enfermedad¹⁸⁻²⁰.

El paciente no presentó eosinofilia ni eosinofilia y en las biopsias no se encontró infiltrado eosinofílico, lo que disminuyó la probabilidad de GEPA. En la literatura se reporta que alrededor del 50% de las vasculitis GEPA son ANCA positivo, el 45% son anti MPO, el 5% son anti PR3²¹. Se descartó vasculitis por infección por sífilis, VHC y VIH, y se descartó SAF por perfil autoinmune negativo y criterios de Sapporo negativos. De igual forma, se desechó la posibilidad de enfermedad antimembrana basal glomerular, dado que en las biopsias no se detectó anti MBG. Se descartó la presencia de poliarteritis nodosa, dado el compromiso del tracto respiratorio superior y los ANCA positivos, en la biopsia renal se evidenció glomerulonefritis necrosante sin aneurismas ni isquemia renal.

Además, el paciente nunca presentó palpitaciones, síncope, taquiarritmias, ni déficit de pulso durante la estancia hospitalaria en urgencias y sala general. En el ecocardiograma transtorácico no se detectaron masas, vegetaciones ni trombos y en el Holter de ritmo de 24 horas no se mostró FA ni otra taquiarritmia. Esto disminuye la posibilidad de embolismo como causa de isquemia mesentérica.

CONCLUSIONES

El caso reportado evidencia la importancia de realizar una historia clínica completa como enfoque inicial, ya que

se logró identificar la afectación de múltiples órganos y sistemas comprometidos por la GPA que presentaba el paciente. Esto aporta el aprendizaje de manifestaciones poco conocidas de esta enfermedad, como la prostatitis y la isquemia mesentérica que pueden obligar al paciente a consultar a los centros de salud. Este caso representó un desafío diagnóstico, en el que se realizó un abordaje inicial con la púrpura palpable con posterior compromiso del tracto respiratorio superior, sistema gastrointestinal y sistema genitourinario. Por tanto, se formularon diagnósticos diferenciales de endocarditis infecciosa, fibrilación auricular, vasculitis de mediano y vasculitis de pequeño vaso con uso de herramientas de laboratorio clínico, imágenes radiológicas, estudios endoscópicos, especialidades médicas, incluso biopsias de los órganos comprometidos, para descartar patologías diferenciales y llegar al diagnóstico definitivo. Al final, se evidencia la mejoría clínica y paraclínica cuando se indica un tratamiento adecuado basado en los protocolos de manejo para la GPA con afectación renal.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

El paciente firmó el consentimiento informado por escrito para la publicación del caso, las fotografías y las imágenes obtenidas durante el curso de la investigación.

REFERENCIAS

1. Geetha D, Jefferson JA. ANCA-Associated Vasculitis: Core Curriculum 2020. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2020 Jan;75(1):124–37. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0272638619308261>
2. Salvador F. ANCA associated vasculitis. *Eur J Intern Med*. 2020;74:18–28.
3. Acosta S. Mesenteric ischemia. *Curr Opin Crit Care*. 2021;21(2):171–8.
4. Beaulieu RJ, Arnaoutakis KD, Abularrage CJ, Efron DT, Schneider E, Black JH. Comparison of open and endovascular treatment of acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg*. 2014;59(1):159–64.
5. Mohammad AJ. An update on the epidemiology of ANCA-associated vasculitis. *Rheumatology (Oxford)*; 2020;59:42–50.
6. Hunter RW, Welsh N, Farrah TE, Gallacher PJ, Dhaun N. ANCA associated vasculitis. *BMJ* [Internet]. 2020;369:m1070.
7. Bossuyt X, Cohen Tervaert JW, Arimura Y, Blockmans D, Flores-Suárez LF, Guillevin L, et al. Revised 2017 international consensus on testing of ANCA in granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis. *Nat Rev Rheumatol*. 2017;13(11):683–92.
8. Houben E, Bax WA, Van Dam B, Slieker WAT, Verhave G, Frerichs FCP, et al. Diagnosing ANCA-associated vasculitis in ANCA positive patients A retrospective analysis on the role of clinical symptoms and the ANCA titre. *Medicine*. 2016;95(40):e5096.
9. Pereira Beceiro J, Rodríguez Alonso A, Bonelli Martín C, Pérez Valcárcel J, Mosquera Seoane T, Cuerpo Pérez MÁ. Prostatitis y retención aguda de orina como comienzo de granulomatosis de Wegener. *Reumatol Clin*. 2014;10(6):409–12.
10. Halawani HM, Khalife M. Gastrointestinal complication of granulomatosis with polyangiitis. *N Engl J Med*. 2016;374(22):2159–2159.
11. Storesund B, Gran JT, Koldingsnes W. Severe intestinal involvement in Wegener's granulomatosis: Report of two cases and review of the literature. *Br J Rheumatol*. 1998;37(4):387–90.

12. Veinot JP, Logan CA, Jane Thomas M. Wegener's granulomatosis arteritis causing small bowel infarction. *Pathology*. 2003;35(3):268–9.
13. Sato H, Shima K, Sakata H, Ohtoh T. Granulomatosis with polyangiitis with intestinal involvement successfully treated with rituximab and surgery. *BMJ Case Rep*. 2019;12(8):e230355.
14. Ha HK, Lee SH, Rha SE, Kim JH, Byun JY, Lim HK, *et al*. Radiologic features of vasculitis involving the gastrointestinal tract. *Radiographics*. 2000;20(3):779–94.
15. Ladrón de Guevara D, Cerda F, Ángela Carreño M, Piottante A, Bitar P. Actualización en el estudio de Granulomatosis con poliangeitis (Granulomatosis de Wegener). *Rev Chil Radiol*. 2019;25(1):26–34.
16. Guillevin L, Durand-Gasselin B, Cevallos R, Gayraud M, Lhote F, Callard P, *et al*. Microscopic polyangiitis: Clinical and laboratory findings in eighty-five patients. *Arthritis Rheum*. 1999;42(3):421–30.
17. Hoffman GS, Specks U. Antineutrophil cytoplasmic antibodies. *Arthritis Rheum*. 1998;41(9):1521–37.
18. Oshita H, Matsumoto H, Hoshino T, Omori K, Okamoto N, Awaya Y. Wegener's granulomatosis in which rheumatoid factor was useful for evaluating the disease status: a case report. *Cases J*. 2009;2(1):6323.
19. Kisacik B, Onder ME, Sayarlioglu M, Onat AM. Symmetric polyarthritis as an initial symptom in granulomatosis with polyangiitis: A report of six cases and review of the literature. *Eur J Rheumatol*. 2018;5(3):191–3.
20. Noritake DT, Weiner SR, Bassett LW, Paulus HE, Weisbart R. Rheumatic manifestations of Wegener's granulomatosis. *J Rheumatol*. 1987;14(5):949–51.
21. Sablé-Fourtassou R, Cohen P, Mahr A, Pagnoux C, Mouthon L, Jayne D, *et al*. Antineutrophil cytoplasmic antibodies and the Churg-Strauss syndrome. *Ann Intern Med*. 2005;143(9):632–8.