

ANTICUERPOS CONTRA EL CITOPLASMA DE NEUTRÓFILOS Y NEUMONÍA INTERSTICIAL USUAL, UN CASO PARTICULAR

María Roquet-Jalmar Saus¹, Tania García Valverde¹, Jesús Julián Cortés Vela¹, Victor Jiménez Castro¹, Alberto González Pan¹, Natalia Cosano Lucas¹, Deisy Johana Méndez Aceros¹, Isabel Belda González¹, Marta Ortega Millán¹.

¹Hospital General Virgen de la Luz, Cuenca.

OBJETIVO DOCENTE

El objetivo de este póster es presentar un caso de aumento de anticuerpos antineutrófilos contracitoplasmáticos y afectación pulmonar intersticial con un resultado histológico de patrón de neumonía intersticial usual.

REVISIÓN DEL TEMA

Los anticuerpos contra el citoplasma de neutrófilos (ANCA) son un tipo de anticuerpos relacionados con las vasculitis, siendo un grupo de enfermedades autoinmunes que se caracterizan por la inflamación y destrucción de vasos sanguíneos predominantemente de pequeño calibre, como la granulomatosis con poliangeítis (GPA), la poliangeítis microscópica (PAM) y la granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (GEPA).

Los ANCAs pueden encontrarse con cierta frecuencia en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial (EPI), aunque la búsqueda de estos anticuerpos no está incluida en el diagnóstico inicial de una EPI. Distintos estudios demuestran que los anticuerpos dirigidos contra la proteína mieloperoxidasa (anti-MPO) son el principal subtipo de ANCA asociada a EPI, siendo muy pequeña la asociación de EPI y los autoanticuerpos dirigidos contra la proteína proteinasa 3 (anti-PR3)..

Por otra parte, el desarrollo de una EPI en el transcurso de una vasculitis es una manifestación poco frecuente pero grave. En 1990 se describieron los primeros casos, a partir de entonces ha sido mayor el número de estudios que constatan esta relación. Lo más frecuente es que la EPI se presente concomitante (36-67%), o preceda al diagnóstico de la vasculitis (14-85%), siendo el intervalo de desarrollo de la vasculitis muy amplio, de meses hasta 12 años.

La prevalencia de EPI es mayor en PAM que en GPA. Entre las EPI relacionadas con esta enfermedad, el patrón de neumonía intersticial usual (NIU) se describe con mayor frecuencia que otras afectaciones intersticiales pulmonares.

En cuanto a los mecanismos patogénicos, se plantea que la fibrosis pulmonar podría desencadenarse por una serie de sucesos; ya sea secundaria a múltiples episodios de hemorragia alveolar, que desencadenan mecanismos de reparación dañando el tejido pulmonar; o por la producción de anticuerpos anti-MPO que contribuyen al desarrollo de productos oxidantes que dañan el tejido pulmonar. Por otro lado, se ha visto que la propia enfermedad pulmonar puede desencadenar la producción de estos anticuerpos, lo que podría explicar la aparición de ANCAs durante el desarrollo de la EPI.

Ocurre generalmente sobre los 65 años, no habiendo claras diferencias entre sexos, pero sí ciertas variaciones en la distribución geográfica, predominando en orientales.

Clínicamente se presenta con disnea progresiva (50-73%), tos no productiva (20-60%) y crepitantes pulmonares; también se han descrito infecciones concomitantes. El debut agudo y grave con hemoptisis o hemorragia alveolar es poco frecuente (5%). La TACAR es fundamental para el diagnóstico de EPI. En la mayoría de los pacientes el compromiso es bilateral y simétrico (> 50%), siendo el patrón más frecuente el de NIU, que se caracteriza por disminución del volumen pulmonar, reticulación de localización basal y periférica y panalización; sin embargo, es también frecuente encontrar opacidades en vidrio deslustrado.

Curiosamente, se ha visto que los pacientes con PAM que desarrollan EPI tienen una respuesta inflamatoria sistémica menos grave, con menos episodios de hemorragia alveolar difusa, menor afectación renal y menor afectación de los nervios periféricos. A pesar de esto, se ha constatado una supervivencia menor en pacientes diagnosticados de EPI que asocian vasculitis, siendo las principales causas de muerte las infecciones, la insuficiencia respiratoria progresiva y la exacerbación aguda de la propia EPI.

Finalmente, señalar que no hay una estrategia terapéutica establecida, por lo que el tratamiento estándar de las vasculitis, basado en glucocorticoides sistémicos e inmunosupresores, se considera un posible tratamiento en pacientes con vasculitis y EPI asociada. También, se propone la combinación de estos fármacos inmunosupresores con antifibróticos, e incluso se sugiere que, en los casos de EPI asociada a ANCA sin vasculitis, el enfoque terapéutico no debería diferir del tratamiento estándar de la EPI.

A continuación, se presentará un caso de NIU asociado a estos anticuerpos.

Mujer de 62 años, que refiere disnea desde infección por COVID-19 en enero de 2020, sin otra clínica pulmonar acompañante. La paciente además comentaba la sensación de astenia matutina y molestias articulares, de años de evolución, negando la presencia de fiebre, pérdida de peso u otra clínica sistémica acompañante. Como antecedentes personales destacar un adenocarcinoma de endometrio estadio IA tratado mediante cirugía, en remisión. En cuanto a la exploración física, se objetivó un IMC 39,95, un Mallampati de 4 y una saturación de oxígeno basal de 91-93%. A la auscultación pulmonar se apreciaba una crepitación fina de predominio en hemitórax derecho. Ante los hallazgos descritos, se solicitó pruebas analíticas y de imagen para la correcta caracterización de la enfermedad. En la analítica se descubrió una marcada elevación de los anticuerpos MPO-ANCA, que hizo sospechar la presencia de una vasculitis. Las imágenes mostradas a continuación ([imágenes 1](#), [2](#) y [3](#)) sugirieron un patrón de afectación pulmonar intersticial. Por lo que se decidió la realización de una biopsia pulmonar para diagnóstico de EPI, dando un resultado histológico de patrón de NIU, probablemente secundario a vasculitis, pero sin imágenes de vasculitis pulmonar. Como estrategia terapéutica se pautó un tratamiento con corticoides, inmunosupresores y cobertura antibiótica.

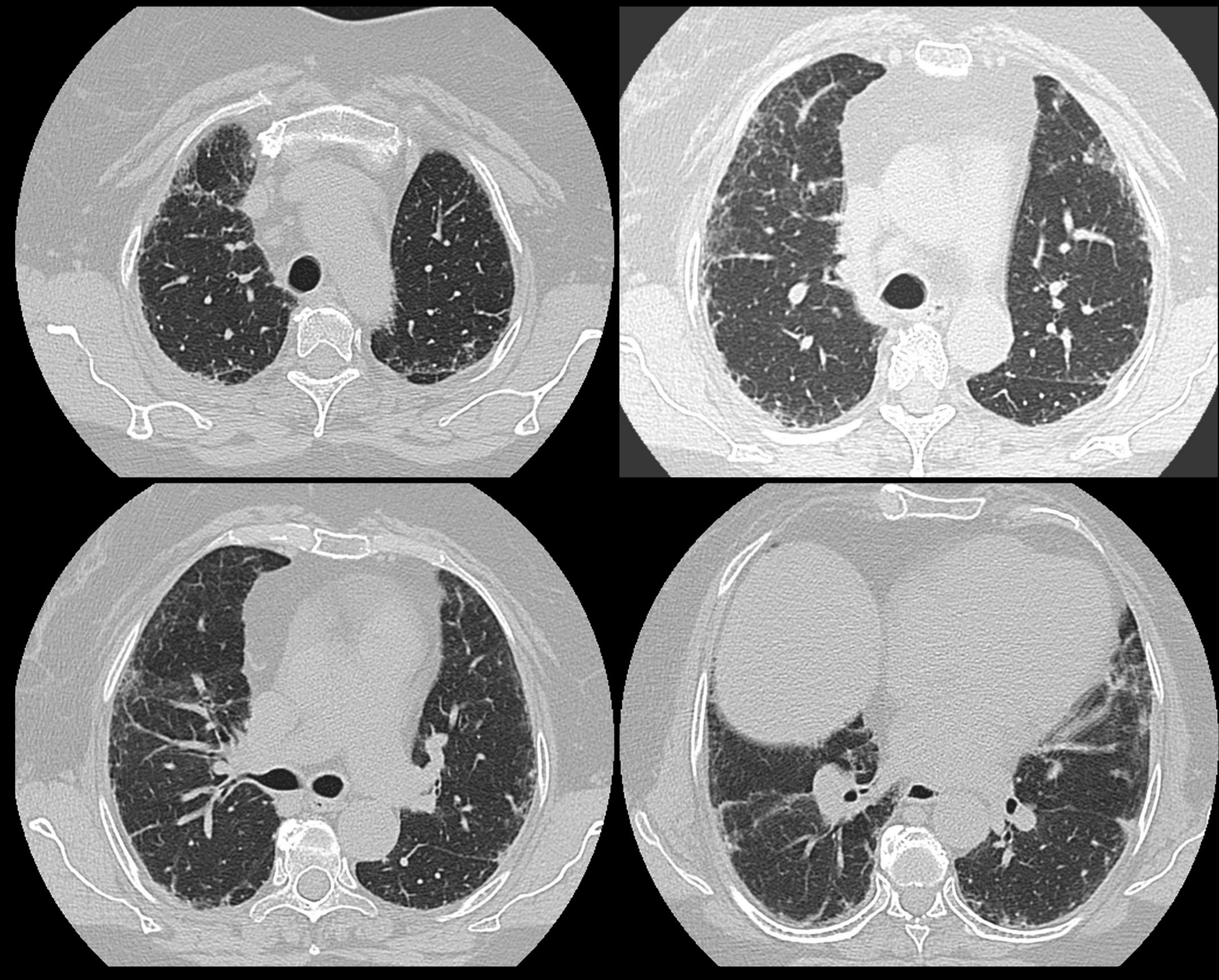
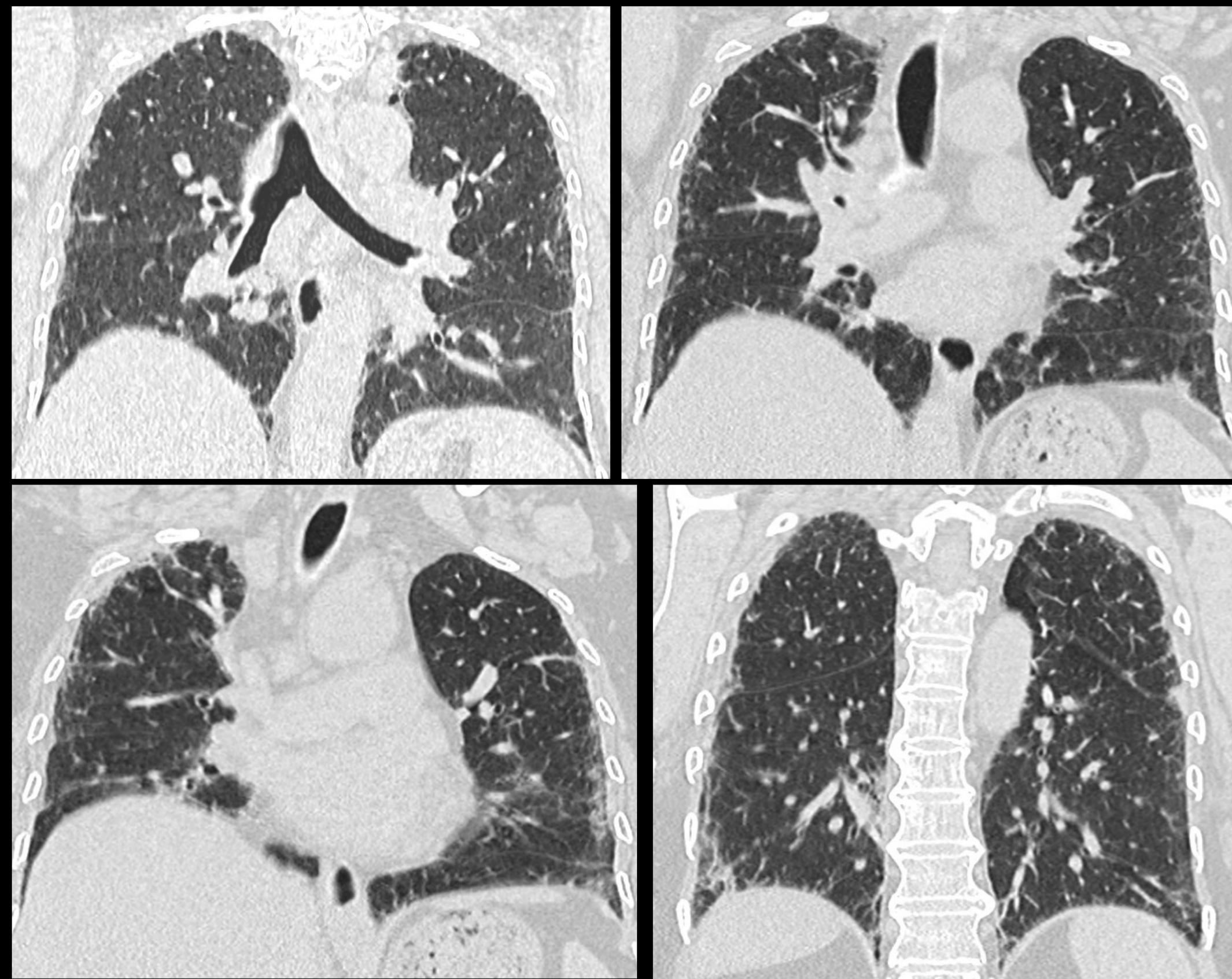
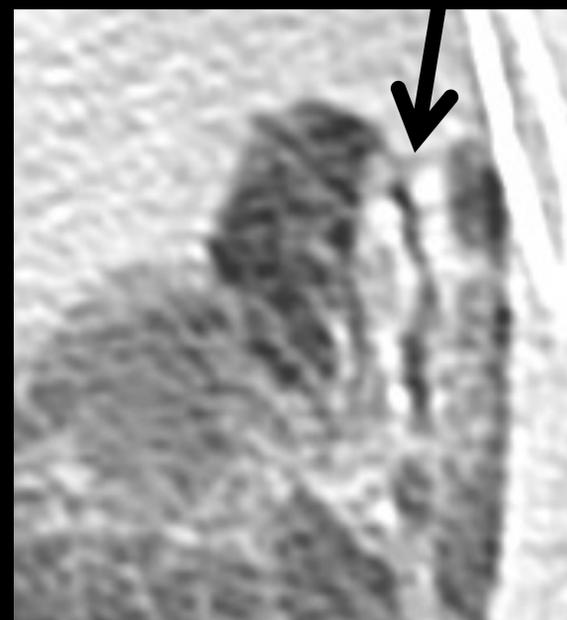
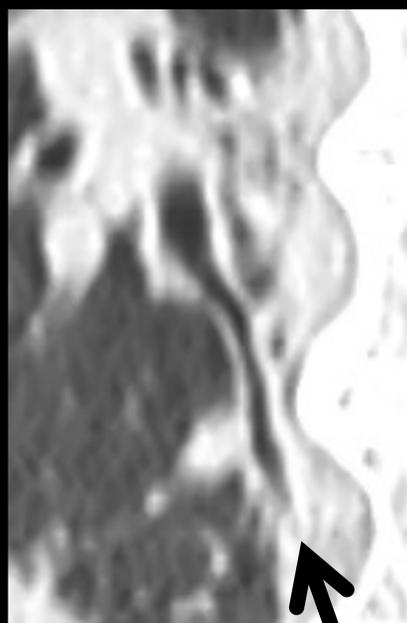
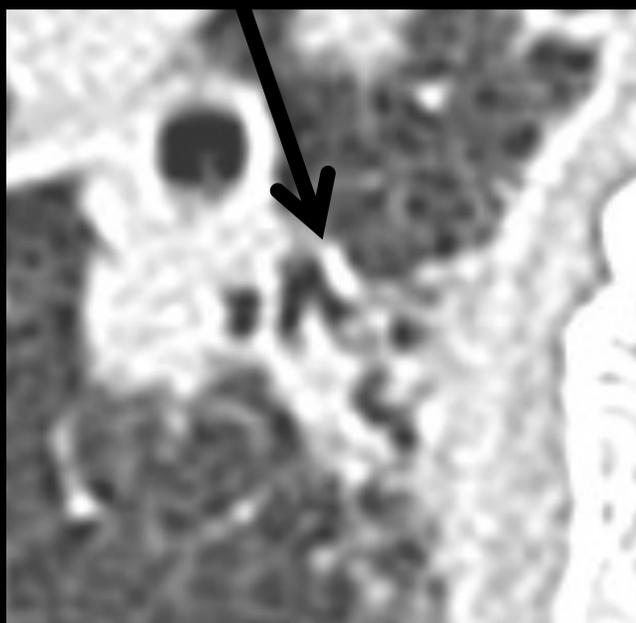
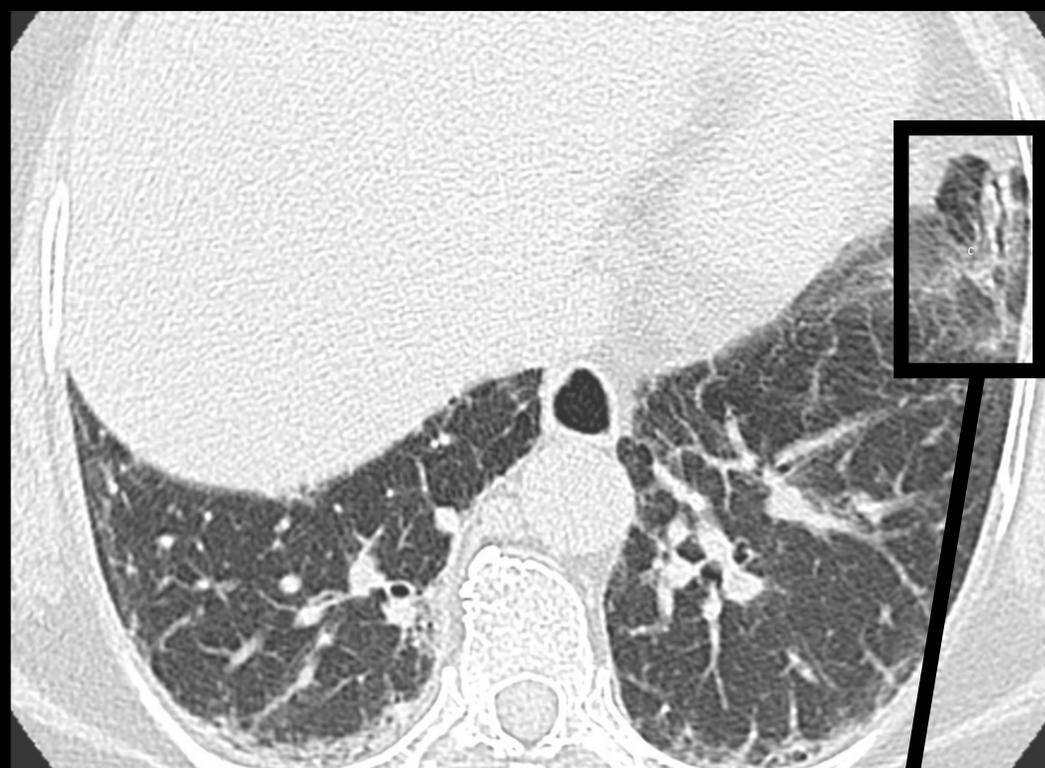


Imagen 1. Tomografía computarizada de alta resolución (TACAR), ventana pulmón, cortes axiales, en las que se visualizan imágenes radiológicas compatibles con afectación pulmonar intersticial, apreciándose una reticulación periférica subpleural bilateral, de predominio en lóbulo superior derecho, llingula y lóbulo inferior izquierdo, sin claros signos de panalización.



[Imagen 2](#). Tomografía computarizada de alta resolución (TACAR), ventana pulmón, cortes coronales, en las que se visualizan imágenes radiológicas compatibles con afectación pulmonar intersticial, apreciándose una reticulación periférica subpleural bilateral, sin claros signos de panalización.



[Imagen 3](#). Tomografía computarizada de alta resolución (TACAR), ventana pulmón, cortes axiales y coronal, en las que se aprecian signos de distorsión de la arquitectura pulmonar al visualizar bronquioloectasias aisladas localizadas tanto en lóbulo inferior derecho como en llingula.



CONCLUSIONES

Los anticuerpos contra el citoplasma de neutrófilos pueden encontrarse con cierta frecuencia en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial, siendo importante descartar esta asociación.

El papel del radiólogo a la hora de descartar enfermedad pulmonar intersticial es primordial, ya que a pesar de que desarrollan una respuesta inflamatoria sistémica menos grave, se ha constatado una menor supervivencia debido a las complicaciones que pueden ocurrir durante el desarrollo de la enfermedad pulmonar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Sebastiani, M., Manfredi, A., Vacchi, C., Cassone, G., Faverio, P., Cavazza, A., & Luppi, F. Epidemiology and management of interstitial lung disease in ANCA-associated vasculitis. *Clinical and experimental rheumatology*, 2020; 38(2), 221-231.
- Muñiz, S. H., Serrano, M. O., Heffernan, J. J., Valenzuela, C., & Sánchez-Robles, P. C. Enfermedad intersticial asociada a conectivopatías y vasculitis. *Radiología*. 2022; 64, 250-264.
- Elgueta, F., Wurmann, P., Mac-Namara, M., Grandjean, J., & Ardiles, L. Compromiso pulmonar en vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos. *Revista médica de Chile*. 2022; 150(4), 505-511.