



Reporte de Caso

Parálisis unilateral de cuerda vocal como manifestación inicial de poliangitis microscópica grave

Severe microscopic polyangiitis with unilateral vocal cord paralysis as initial manifestation

Luis Felipe Flores-Suárez, Marco Antonio Alba, Gabriel Tona

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Ciudad Mexico, Mexico.

Flores-Suárez LF, Alba MA, Tona G. Metric properties of the "timed get up and go- modified version" test, in risk assessment of falls in active women. *Colomb Med (Cali)*. 2017; 48(1): 32-4.

© 2017 Universidad del Valle. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons Attribution License, que permite el uso ilimitado, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que el autor original y la fuente se acreditan.

Historia:

Recibido: 06 noviembre 2016
Revisado: 16 enero 2017
Aceptado: 14 marzo 2017

Palabras clave:

Poliangitis microscópica, parálisis cordal, laringe, mieloperoxidasa, vasculitis asociada con ANCA, Anticuerpos citoplasmáticos anti neutrofilos, vasculitis.

Keywords:

Microscopic polyangiitis, vocal cord paralysis, larynx, myeloperoxidase, ANCA-associated vasculitis, antineutrophil cytoplasmic antibodies, vasculitis.

Resumen

Descripción del caso: Una mujer de 16 años se presentó inicialmente con manifestaciones otorrinolaringológicas y posteriormente progresó hacia enfermedad renal grave, requiriendo hemodiálisis después de 11 meses de tener exclusivamente afección laríngea.

Hallazgos clínicos: Parálisis de cuerda vocal unilateral sin otros síntomas ni signos, pero con autoanticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) con patrón perinuclear y especificidad contra mieloperoxidasa, siguiendo un curso desfavorable meses después con desarrollo de glomerulonefritis rápidamente progresiva. La biopsia renal confirmó una vasculitis asociada con ANCA (VAA). Se diagnosticó entonces como poliangitis microscópica.

Tratamiento y desenlace: Glucocorticoides a dosis altas, ciclofosfamida endovenosa, recambio plasmático y finalmente, hemodiálisis y trasplante renal.

Relevancia clínica: En contraste con la granulomatosis con poliangitis (Wegener), las manifestaciones otorrinolaringológicas en poliangitis microscópica son poco comunes, mientras que la afección pulmonar y renal es común. Presentamos un caso con afección inusual aislada, que progresó a enfermedad grave. Este caso atípico enfatiza sobre los síntomas laríngeos como manifestación inicial de una vasculitis antimieloperoxidasa positiva, y subraya la relevancia de una estrecha observación cuando condiciones aisladas inexplicables, que como en este caso se acompañan de evidencia de autoinmunidad manifestado por presencia de niveles altos de autoanticuerpos, se presentan para su atención.

Abstract

Case Description: A 16 year-old female who presented with initial ear, nose and throat manifestations who later progressed to severe renal disease, requiring hemodialysis after 11 months of unique laryngeal involvement.

Clinical Findings: Unilateral vocal cord paralysis without other symptoms or signs, but with positive perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) and anti-myeloperoxidase autoantibodies, followed an unfavorable course months later with rapidly progressive glomerulonephritis. Renal biopsy confirmed an ANCA-associated vasculitis. She was diagnosed with microscopic polyangiitis.

Treatment and Outcome: High-dose glucocorticoids, intravenous cyclophosphamide, plasma exchange and finally, hemodialysis and renal transplantation.

Clinical Relevance: In contrast to granulomatosis with polyangiitis (Wegener), ear, nose and throat manifestations in microscopic polyangiitis are uncommon, while involvement of the lungs and kidneys are usual. We present a case with an isolated rare involvement, which progressed to severe disease. This atypical case warns about laryngeal symptoms as initial manifestation of an anti-myeloperoxidase positive systemic vasculitides, and emphasizes the relevance of close observation when unexplained isolated conditions with accompanying evidence of autoimmunity, in this case high levels of specific autoantibodies, are present.

Autor de correspondencia:

Luis Felipe Flores-Suarez. Calz. Tlalpan No. 4502, Col. Sección XVI, Deleg. Tlalpan, Distrito Federal CP. 14080, México. Phone: +52 55 5487 1700. E-mail: felipe98@prodigy.net.mx.

Introducción

Los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA, por sus siglas en inglés) son autoanticuerpos específicos contra antígenos localizados en los gránulos citoplasmáticos de neutrófilos y lisosomas de monocitos. Las vasculitis asociadas a ANCA (VAA), son enfermedades multisistémicas asociadas con autoanticuerpos dirigidos contra mieloperoxidasa (MPO-ANCA) y proteinasa 3 (PR3-ANCA)¹. Las variantes clinicopatológicas más importantes de las VAA son la poliangitis microscópica (MPA, por sus siglas en inglés), la granulomatosis con poliangitis (GPA) y la granulomatosis eosinofílica con poliangitis (GEPA)¹.

La MPA es una vasculitis necrosante con pocos o ningún depósito de complejos inmunes, que afecta predominantemente vasos pequeños, i.e., capilares, vénulas o arteriolas. No hay inflamación granulomatosa, lo que la diferencia de la GPA¹. Los pacientes típicamente se presentan con fiebre, artralgias o pérdida ponderal (61-78%), manifestaciones cutáneas (30-62%, la mayoría con angitis leucocitoclástica), neuropatía periférica (37-72%), enfermedad pulmonar (25-55%, reportándose capilaritis en un 12-55%) y más importante, afección renal, caracterizada por glomerulonefritis necrosante con formación de medias lunas (80-100%)². Los síntomas otorrinolaringológicos (ORL) no son comunes en la MPA, y en ocasiones se han considerado erróneamente como exclusivos de la MPA. La afección ORL puede ser un signo inicial de VAA; su presencia se ha asociado con función renal preservada al inicio de la enfermedad, mejor pronóstico a largo plazo y supervivencia mayor¹.

Presentamos un caso de MPA con afección laríngea exclusiva como manifestación inicial, que migró a enfermedad grave con glomerulonefritis rápidamente progresiva.

Descripción del caso

Mujer de 16 años con historia de seis meses con tos seca y disnea, fue previamente tratada en otro sitio con sospecha de infección, enfermedad por reflujo gastroesofágico, asma y alergia. Sin mejoría después de varios tratamientos. En nuestro centro, estos diagnósticos fueron totalmente descartados. La historia previa y la exploración física eran por demás irrelevantes.

La nasofibrolaringoscopia mostró un edema de aritenoides y cuerdas vocales (bandas ventriculares) con una abducción cordal izquierda incompleta. La investigación de la parálisis de cuerda vocal incluyó una TAC de cabeza, cuello y tórax que excluyó linfadenopatía, neoplasia y probables formaciones granulomatosas. No hubo una evidencia clínica de desórdenes neurológicos degenerativos. La paciente no tenía historia de cirugía torácica, intubación endotraqueal previa o trauma cervical.

Dado que la enfermedad de vías aéreas es una característica bien descrita de GPA, se solicitó un ANCA por dos métodos (inmunofluorescencia indirecta y ELISA contra antígenos específicos, ambos de Euroimmun AG, Lübeck, Alemania) con los siguientes resultados: P-ANCA 1:20, MPO-ANCA 128 U/mL (normal <20), PR3-ANCA negativos. Otras pruebas de laboratorio relevantes incluyeron creatinina sérica (CrS) 0.73 mg/dL (64.5 µmol/L), proteína C-reactiva (PCR) 1.22 mg/dL (normal <0.8), y hemoglobina (Hb) en 12.7 g/dL. Después de

una búsqueda cuidadosa de las condiciones potenciales que pudieran explicar sus síntomas principales, y en ausencia de afección en otros órganos, la paciente fue diagnosticada como portadora de tener una “parálisis aislada de cuerda vocal MPO-ANCA positiva” y fue enviada a rehabilitación vocal. Cinco meses después se presentó con una historia de una semana de vómito y edema distal en ambas piernas; estaba pálida, con presión arterial normal, CrS de 10.6 mg/dL (937 µmol/L), PCR de 5.88 mg/dL, Hb en 9.7 g/dL. El sedimento urinario mostró incontables eritrocitos dismórficos y cilindros granulosos. Con la sospecha de una afección renal asociada con su estado de positividad para MPO-ANCA, se inició tratamiento con pulsos de metilprednisolona de 1 g, ciclofosfamida intravenosa (CFM-IV) (400 mg), hemodiálisis y plasmaféresis, esta última detenida después de cinco recambios, cuando la biopsia renal mostró glomerulonefritis necrosante pauci-inmune con esclerosis global del 90% de los glomerulos. La CFM-IV se continuó mensualmente hasta que se logró una remisión (6 pulsos de 400 mg). Los glucocorticoides se redujeron hasta su suspensión y permaneció en remisión con azatioprina 50 mg qd y hemodiálisis tres veces/semana. Tres años después del inicio de la falla renal, se sometió a trasplante renal de donador cadavérico con resultados óptimos. Actualmente está asintomática; la CrS es de 0.88 mg/dL (77.8 µmol/L), con examen general de orina normal, biometría hemática y reactantes de fase aguda también normales. Toma tacrolimus 3 mg bid, micofenolato de mofetilo 500 mg tid y prednisona 5 mg qd. Mejoró después de rehabilitación vocal y terapia inmunosupresiva, quedando con una leve parálisis de cuerda vocal como secuela. La ausencia de inflamación granulomatosa o de otros marcadores subrogados de GPA, en conjunto con la presencia de MPO-ANCA nos llevó a establecer a la MPA como diagnóstico final en este caso.

Discusión

El involucramiento ORL es poco común en MPA. Está presente entre 2-20% de pacientes en series grandes²⁻⁴. Estas anomalías acompañan otras manifestaciones de la enfermedad al inicio (16% de los casos) o durante las recaídas (3%)²⁻⁵. Incluyen sinusitis (6-9%), epistaxis (6-15%), rinitis inespecífica, pólipos, irritación de garganta (9-15%), úlceras orales (21%) y sordera por afección del oído interno (3%)²⁻⁴. Estas manifestaciones otorrinolaringológicas son usualmente leves, lo que contrasta con las lesiones usualmente observadas en GPA, que son graves, infiltrativas y destructivas.

Se han reportado dos casos similares previamente. En el primero, como parte de una serie de 30 pacientes con MPA, la afección ORL progresó en dos años a síndrome neuromuscular grave. No se especificó el tipo de alteración ORL⁶. El segundo fue un caso de una mujer de 74 años con granulomas en las cuerdas vocales como manifestación inicial de GPA. En este no hubo evolución a forma sistémica⁷. La parálisis de cuerdas vocales también se ha reportado en poliarteritis nodosa, enfermedad de Behçet, artritis reumatoide y granulomatosis eosinofílica con poliangitis, aunque nunca como manifestación inicial aislada^{8,9}. En estos casos, como en el nuestro, la administración de glucocorticoides mejoró la función de las cuerdas vocales.

El porqué nuestra paciente progresó de afección laríngea aislada a vasculitis grave en forma completa no lo sabemos. La MPA puede presentarse en forma aguda, con manifestaciones que amenazan la vida asociadas con enfermedad extensa multisistémica o

puede tener un curso indolente que dura semanas a meses sin evidencia de afección orgánica específica. En series precedentes, el intervalo entre el inicio de los síntomas de MPA y el diagnóstico fue de 14 días a 7.46 años, con promedios variables de 3.7 meses a 2.6 años^{10,11}. Este largo lapso ilustra claramente la dificultad que se tiene en reconocer la MPA, particularmente cuando el inicio de la enfermedad tiene únicamente síntomas constitucionales, enfermedad de tracto respiratorio superior o afección de un solo órgano^{2,7}. En relación con lo último, una forma limitada a riñones de VAA, típicamente asociada con MPO-ANCA y caracterizada por ausencia de síntomas generales o vasculitis extrarenal, se considera usualmente parte de la gama de manifestaciones de la MPA, ya que sus características histopatológicas son indistinguibles de las vistas en la forma sistémica de la MPA¹². Algunos pacientes que tienen inicialmente esta forma limitada pueden desarrollar más tarde una MPA con manifestaciones completas, más fácilmente identificable¹¹.

En vista de que las variantes clinicopatológicas más importantes de las VAA (GPA, MPA, EGPA) pueden ser difíciles de reconocer, se ha propuesto una clasificación basada en la especificidad de los auto anticuerpos. La categorización de los casos como MPO-ANCA o PR3-ANCA positivas parece predecir más precisamente la respuesta terapéutica, el desenlace a largo plazo o la propensión a recaídas más que los fenotipos clínicos de MPA o GPA¹³. En este sentido, nuestra paciente puede haber sufrido de una vasculitis asociada a MPO-ANCA con enfermedad ORL y renal.

Finalmente, aunque la relación entre la parálisis de cuerda vocal y la presencia, 11 meses después, de una enfermedad MPO-ANCA positiva grave no puede establecerse como definitivamente causal, la falta de evidencia de un origen alterno de la enfermedad laríngea, la presencia desde un inicio de MPO-ANCA, la mejoría asociada con glucocorticoides e inmunosupresores, y el seguimiento a largo plazo, confirmaron el diagnóstico de MPA. Ello nos lleva a pensar que la más viable explicación de la parálisis cordal fue relacionada al involucramiento del nervio laríngeo recurrente por la MPA.

Conclusión

Hasta donde sabemos, este es el primer caso que se presenta con parálisis aislada de cuerda vocal como manifestación inicial de una vasculitis generalizada grave MPO-ANCA positiva. En ausencia de causas más comunes de enfermedad laríngea de etiología desconocida, la presencia de ANCA positivos hace que se recomiende un seguimiento regular clínico y de laboratorio para detectar la afección temprana, seria y potencialmente irreversible de órganos extratorácicos.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no hay conflictos de interés en relación con este trabajo

Referencias

1. Rahmattulla C, de Lind van Wijngaarden RA, Berden AE, Hauer HA, Flossmann O, Jayne DR, *et al*. Renal function and ear, nose, throat involvement in anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: prospective data from the European Vasculitis Society clinical trials. *Rheumatology (Oxford)*. 2015; 54(5): 899-907.

2. Guillevin L, Durand-Gasselín 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.
3. Savage CO, Winearls CG, Evans DJ, Rees AJ, Lockwood CM. Microscopic polyarteritis: presentation, pathology and prognosis. *Q J Med*. 1985; 56(220): 467-83.
4. Lhote F, Cohen P, Guillevin L. Polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis and Churg-Strauss syndrome. *Lupus*. 1998; 7(4): 238-58.
5. Lane SE, Watts RA, Shepstone L, Scott DG. Primary systemic vasculitis: clinical features and mortality. *QJM*. 2005; 98(2): 97-111.
6. Nakabayashi K, Arimura Y, Yoshihara K, Fukuoka T, Karube M, Yamato T, *et al*. Classification of clinical subtypes, patient survival, kidney prognosis, and relapse in patients with MPO-ANCA-associated vasculitis: a single-center experience. *Mod Rheumatol*. 2009;19(4):420-6.
7. Grijalba UM, Lopez CA, Medina SJJ, Saiz CMA. Isolated laryngeal involvement as the first manifestation of Wegener's disease. A case report. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 1997;48(3):239-41.
8. Mazzantini M, Fattori B, Matteucci F, Gaeta P, Ursino F. Neuro-laryngeal involvement in Churg-Strauss syndrome. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1998;255(6):302-6.
9. Kashihara K, Ishizu H, Shomori T, Iwane H, Ota H. Avellis syndrome in systemic rheumatoid vasculitis. *Rinsho Shinkeigaku*. 1995;35(10):1155-9.
10. Agard C, Mouthon L, Mahr A, Guillevin L. Microscopic polyangiitis and polyarteritis nodosa: how and when do they start? *Arthritis Rheum*. 2003;49(5):709-15.
11. Poulton CJ, Nachman PH, Hu Y, McGregor JG, Jennette JC, Falk RJ, *et al*. Pathways to renal biopsy and diagnosis among patients with ANCA small-vessel vasculitis. *Clin Exp Rheumatol*. 2013;31(1 Suppl 75):S32-7.
12. Hauer HA, Bajema IM, van Houwelingen HC, Ferrario F, Noel LH, Waldherr R, *et al*. Renal histology in ANCA-associated vasculitis: differences between diagnostic and serologic subgroups. *Kidney Int*. 2002;61(1):80-9.
13. Lionaki S, Blyth ER, Hogan SL, Hu Y, Senior BA, Jennette CE, *et al*. Classification of antineutrophil cytoplasmic autoantibody vasculitides: the role of antineutrophil cytoplasmic autoantibody specificity for myeloperoxidase or proteinase 3 in disease recognition and prognosis. *Arthritis Rheum*. 2012;64(10):3452-62.