



# **ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**

## **FACULTAD DE SALUD PÚBLICA**

### **CARRERA DE MEDICINA**

#### **“VASCULITIS DE PRESENTACIÓN ATÍPICA”**

#### **TRABAJO DE TITULACIÓN**

**Tipo:** Análisis de casos

Presentado para optar al grado académico de:

**MÉDICO GENERAL**

**AUTOR:** MARCO ANTONIO GONZÁLEZ FUENMAYOR

Riobamba – Ecuador

2019



# **ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**

## **FACULTAD DE SALUD PÚBLICA**

### **CARRERA DE MEDICINA**

#### **“VASCULITIS DE PRESENTACIÓN ATÍPICA”**

#### **TRABAJO DE TITULACIÓN**

**Tipo:** Análisis de casos

Presentado para optar al grado académico de:

**MÉDICO GENERAL**

**AUTOR:** MARCO ANTONIO GONZÁLEZ FUENMAYOR

**DIRECTOR:** DR. SEGUNDO JULIÁN CHUQUIZALA CHAFLA

Riobamba – Ecuador

2019

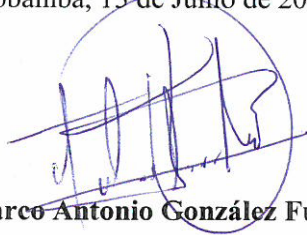
**@2019, Marco Antonio González Fuenmayor**

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor.

Yo, MARCO ANTONIO GONZÁLEZ FUENMAYOR, declaro que el presente trabajo de titulación es de mi autoría y los resultados del mismo son auténticos. Los textos en el documento que provienen de otras fuentes están debidamente citados y referenciados.

Como autor (a) asumo la responsabilidad legal y académica de los contenidos de este trabajo de titulación; El patrimonio intelectual pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Riobamba, 13 de Junio de 2019



**Marco Antonio González Fuenmayor**

**CI: 060458612-3**

**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE SALUD PÚBLICA**  
**CARRERA DE MEDICINA**

El Tribunal del trabajo de titulación certifica que: El trabajo de titulación: Tipo Análisis de Caso “VASCULITIS DE PRESENTACIÓN ATÍPICA”, realizado por el señor MARCO ANTONIO GONZÁLEZ FUENMAYOR, .ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal del trabajo de titulación. El mismo que cumple con los requisitos científicos, técnicos, legales, en tal virtud, el Tribunal Autoriza su presentación.

	<b>FIRMA</b>	<b>FECHA</b>
Dr. Rolando Teruel Gines <b>PRESIDENTE DEL TRIBUNAL</b>		<u>2019/06/13</u>
Dr. Segundo Julián Chuquizala Chafla <b>DIRECTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN</b>		<u>2019/06/13</u>
Dr. Urbano Solis Cartas <b>MIEMBRO DEL TRIBUNAL</b>		<u>2019/06/13</u>

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo a Dios quien me ha dado la sabiduría, seguridad y fortaleza para seguir adelante en mi formación como profesional, superando todo tipo de obstáculo.

A mis padres que siempre estuvieron presentes en los buenos y malos momentos para llegar a cumplir este objetivo.

A mis hermanas Silvia, Gabriela que con sus consejos he logrado cumplir mis metas.

A mis Tíos Fernando y Mariana que supieron inculcarme valores desde niño para ser un excelente profesional.

## AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por permitirme llegar a este día tan anhelado, a la vez por llenar mi vida de bendiciones y darme la sabiduría, confianza y salud para poder llegar a cumplir este objetivo.

A Mi padre que me ha apoyado en los momentos más difíciles de mi vida, siempre estaré agradecido por sus consejos, acciones y amor brindado que fueron útiles para culminar esta carrera.

A Mi madre que con su amor y afecto siempre estuvo presente dándome ánimo para no rendirme en este duro camino.

A Mis hermanas que supieron aconsejarme oportunamente para superar varios obstáculos que se presentaron en mi vida personal y académica.

A mis tíos Fernando y Mariana con quienes siempre estaré agradecido, por darme un lugar en su familia y criarme como un hijo más al que nunca le faltó amor.

A mis primos Sebastián, José, Fernanda que nunca dudaron de mis capacidades y depositaron su confianza en los momentos más difíciles de la carrera.

A mi tía Marianita que siempre estuvo presente con su apoyo, cariño y afecto, a mi primo Javier que desde el cielo me cuida y me guía día a día.

A mis amigos con quienes he atravesado este largo trayecto llamado Medicina, sin duda alguna los mejores años de la vida.

Al Dr. Julián Chuquizala, por su colaboración para culminar este trabajo de la mejor manera, por medio de sus indicaciones y conocimientos impartidos.

A la Dra. María Belén Medina, por su apoyo en este proceso, sin obligación alguna, me impartió sus conocimientos para culminar esta etapa en mi vida.

## TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	xiii
SUMMARY .....	xiv
INTRODUCCIÓN .....	1
<b>CAPITULO I</b>	
<b>1. MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>3</b>
<b>1.1. Vasculitis sistémica .....</b>	<b>3</b>
<b>1.2. Epidemiología.....</b>	<b>3</b>
<b>1.3. Fisiopatología y patogenia.....</b>	<b>3</b>
1.3.1. Daño inmunológico.....	4
1.3.2. Formación de inmunocomplejos patógenos.....	4
<b>1.4. Clasificación de las vasculitis de acuerdo al tamaño del vaso sanguíneo .....</b>	<b>4</b>
<b>1.5. Manifestaciones clínicas .....</b>	<b>5</b>
<b>1.6. Vasculitis de Wegener o granulomatosis con poliangítis.....</b>	<b>5</b>
<b>1.6.1. Etiopatogenia .....</b>	<b>5</b>
<b>1.6.2. Manifestaciones clínicas .....</b>	<b>6</b>
1.6.2.1. Vías respiratorias superiores .....	6
1.6.2.2. Tracto respiratorio inferior.....	7
1.6.2.3. Manifestaciones clínicas renales .....	7
1.6.2.4. Manifestaciones clínicas oculares .....	8
1.6.2.5. Sistema nervioso .....	8
1.6.2.6. Alteraciones cutáneas.....	8
<b>1.6.3. Diagnóstico .....</b>	<b>8</b>
1.6.3.1. Exámenes para confirmar el diagnóstico .....	9
1.6.3.2. Determinar la extensión de la vasculitis.....	9
1.6.3.3. Identificar el tipo específico de vasculitis.....	9



1.6.3.4.	<i>Excluir causas secundarias y patologías simuladoras</i> .....	10
1.6.3.5.	<i>Pruebas de laboratorio</i> .....	10
1.6.3.6.	<i>ANCA</i> .....	10
1.6.3.7.	<i>Técnicas de imagen y otras pruebas diagnósticas</i> .....	11
1.6.3.8.	<i>Biopsia</i> .....	12
<b>1.7.</b>	<b><i>Tratamiento</i></b> .....	<b>12</b>
1.7.1.1.	<i>Terapia de inducción</i> .....	13
1.7.1.2.	<i>Terapia de Mantenimiento de remisión</i> .....	14
1.7.1.3.	<i>Evaluación de la terapia de inducción</i> .....	15
1.7.1.4.	<i>Tratamiento de una reactivación</i> .....	15
1.7.1.5.	<i>Medidas preventivas, diálisis y trasplante</i> .....	15
<b>1.7.2.</b>	<b><i>Pronóstico</i></b> .....	<b>16</b>
<b>CAPITULO II</b>		
<b>2.</b>	<b><i>PROCEDIMIENTO METODOLÓGICO</i></b> .....	<b>17</b>
<b>2.1.</b>	<b><i>Historia clínica</i></b> .....	<b>17</b>
<b>2.1.1.</b>	<b><i>Anamnesis</i></b> .....	<b>17</b>
2.1.1.1.	<i>Datos de filiación:</i> .....	17
2.1.1.2.	<i>Motivo de consulta</i> .....	17
2.1.1.3.	<i>Enfermedad Actual</i> .....	18
<b>2.1.2.</b>	<b><i>Revisión del estado actual de aparatos y sistemas</i></b> .....	<b>18</b>
2.1.2.1.	<i>Estado general</i> .....	18
<b>2.1.3.</b>	<b><i>Antecedentes Personales no patológicos</i></b> .....	<b>18</b>
2.1.3.1.	<i>Hábitos</i> .....	18
<b>2.1.4.</b>	<b><i>Grupo sanguíneo</i></b> .....	<b>19</b>
<b>2.1.5.</b>	<b><i>Antecedentes Personales Patológicos</i></b> .....	<b>19</b>
<b>2.1.6.</b>	<b><i>Antecedentes Patológicos Quirúrgicos</i></b> .....	<b>19</b>
<b>2.1.7.</b>	<b><i>Antecedentes Patológicos Familiares</i></b> .....	<b>19</b>
<b>2.1.8.</b>	<b><i>Antecedentes Gineco-Obstétricos</i></b> .....	<b>19</b>

<b>2.1.9. Antecedentes Socioeconómicos .....</b>	<b>19</b>
<b>2.1.10. Examen Físico .....</b>	<b>20</b>
2.1.10.1. Signos vitales.....	20
2.1.10.2. Medidas antropométricas .....	20
2.1.10.3. Examen general .....	20
2.1.10.4. Examen por aparatos y sistemas.....	20
<b>2.1.11. Diagnósticos sindrómicos .....</b>	<b>21</b>
2.1.11.1. Síndrome vascular.....	21
2.1.11.2. Síndrome febril .....	21
2.1.11.3. Síndrome anémico.....	21
2.1.11.4. Síndrome purpúrico.....	21
2.1.11.5. Síndrome nefrítico.....	21
2.1.11.6. Síndrome pulmo-renal .....	21
<b>2.1.12. Exámenes complementarios .....</b>	<b>22</b>
<b>2.2. Imagenológicos.....</b>	<b>25</b>
2.2.1. Informe #1 .....	25
2.2.2. Informe #2 .....	25
2.2.3. Informe #3 .....	26
2.3. Impresión diagnóstica.....	26
<b>2.4. Histopatológico .....</b>	<b>27</b>
2.4.1. Lesión de piel de cara interna de muslo .....	27
2.4.1.1. Diagnóstico .....	27
2.5. Biopsia renal.....	27
<b>2.6. Diagnóstico definitivo .....</b>	<b>28</b>
<b>2.7. Tratamiento .....</b>	<b>28</b>
<b>2.8. Evolución .....</b>	<b>29</b>
2.8.1. Hospitalización 10 de octubre-24 de octubre del 2018.....	29

2.8.2.	<i>Control en consulta externa en Hospital José María Velasco Ibarra 3 meses consecutivos.</i>	30
2.8.3.	<i>Consulta externa en Hospital Eugenio Espejo 30 de enero 2019.</i>	30
2.8.4.	<i>Control por consulta externa 25 de febrero 2019 en Hospital José María Velasco Ibarra.</i>	31
<b>2.9.</b>	<b><i>Análisis.</i></b>	<b>31</b>
2.9.1.	<i>Control de anemia.</i>	31
2.10.	<i>Función renal.</i>	33
2.11.	<i>Proteinuria.</i>	34
2.11.1.	<i>Reactantes de Fase Aguda.</i>	35
<b>CAPITULO III</b>		
<b>3.</b>	<b>HALLAZGOS.</b>	<b>36</b>
3.1.	<i>Discusión.</i>	36
<b>PERSPECTIVA DEL PACIENTE.</b>		<b>41</b>
<b>CONCLUSIONES.</b>		<b>42</b>
<b>GLOSARIO</b>		
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>		
<b>ANEXOS</b>		
<b>CONSENTIMIENTO INFORMADO</b>		

## INDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1-2:</b> Biometría hemática .....	22
<b>Tabla 2-2:</b> Tiempos de coagulación .....	22
<b>Tabla 3-2:</b> Electrolitos .....	22
<b>Tabla 4-2:</b> Hemocultivo .....	23
<b>Tabla 5-2:</b> Química sanguínea .....	23
<b>Tabla 6-2:</b> Albúmina .....	23
<b>Tabla 7-2:</b> Uro análisis elemental y microscópico de orina .....	23
<b>Tabla 8-2:</b> Inmunología .....	24
<b>Tabla 9-2:</b> Serología .....	24
<b>Tabla 10-2:</b> Reactantes de fase aguda .....	24

## INDICE DE GRÁFICOS

<b>Ilustración 1-1:</b> Hemoglobina.....	31
<b>Ilustración 2-2:</b> Hematocrito .....	32
<b>Ilustración 3-2:</b> Plaquetas .....	32
<b>Ilustración 4-2:</b> Creatinina en suero .....	33
<b>Ilustración 5-2:</b> BUN .....	33
<b>Ilustración 6-2:</b> UREA .....	34
<b>Ilustración 7-2:</b> Proteínas .....	34
<b>Ilustración 8-2:</b> VSG .....	35
<b>Ilustración 9-2:</b> PCR cuantitativo .....	35

## **INDICE DE ANEXOS**

**Anexo A:** Extremidad superior derecha; Mano derecha en posición supina y pronación

**Anexo B:** Extremidades inferiores en posición supina y lateral, miembro inferior derecho elevado

**Anexo C:** TC tórax/ ventana pulmonar

**Anexo D:** RX Tórax Antero-Posterior

**Anexo E:** Ecografía Renal

**Anexo F:** Biopsia renal

## RESUMEN

El objetivo del presente trabajo de titulación es presentar un caso clínico de vasculitis de pequeños vasos tipo Granulomatosis de Wegener con clínica atípica; confirmada por paraclínica en el Hospital José María Velasco Ibarra del Tena. Se describe el caso de una paciente femenina de 63 años de edad, sin antecedentes patológicos de importancia que acude al servicio de emergencia, presenta: edema en miembros inferiores con predominio en miembro inferior derecho por posible causa infecciosa; posterior a su ingreso desarrolla manchas purpúricas palpables a nivel de miembros inferiores y superiores. Se realiza estudios complementarios, reportando creatinina 2,74 mg/dl, anticuerpos antinucleares 13.5 positivo, anticuerpos anticito plasma de neutrófilos perinuclear 1.6 negativo y citoplásmico 16.4 positivo. Complemento C3 elevado, complemento C4 normal, factor reumatoideo positivo, elevación persistente de la reacción en cadena de la polimerasa y la velocidad de eritrocimentación. Tomografía computarizada de tórax reporta Neumonía intersticial a descartar causas de origen autoinmune, biopsia de piel reporta dermatitis crónica inespecífica compatible con vasculitis. Se inicia tratamiento inmunosupresor con bolos de metilprednisolona para evitar deterioro progresivo de la función renal produciendo mejoría de su condición clínica. Las manifestaciones clínicas inespecíficas presentadas en forma de purpura palpable, edema de miembros inferiores y ausencia de síntomas a nivel de vías respiratorias superiores; obligan a confirmar el diagnóstico y tipo de vasculitis a través de biopsia del órgano afectado y exámenes de anticuerpos anticito plasma de neutrófilos respectivamente. Los corticoides en altas dosis siguen siendo el pilar fundamental para remisión de la enfermedad con compromiso renal.

**Palabras clave:** <ANTICUERPOS ANTICITOPLASMA DE NEUTRÓFILOS>; <ENFERMEDAD AUTOINMUNE>; <GRANULOMATOSIS CON POLIANGITIS>; <MEDICINA>; <TECNOLOGÍA Y CIENCIAS MÉDICAS>; <VASCULITIS SISTÉMICA>



## SUMMARY

This titling work aims to describe a clinical case of small vessel vasculitis type Wegener's granulomatosis with an atypical clinic and confirmed by paraclinical in the José Maria Velasco Ibarra Hospital in Tena city. We describe the case of a 63-year-old female patient with no significant medical history who came to the emergency department due to: edema in the lower limbs, predominantly in the lower right limb due to a possible infectious cause. After her admission, she developed palpable purpuric spots at the level of lower and upper legs. Complementary studies were performed, reporting: creatinine 2.74 mg/dl, antinuclear antibodies 13.5 positive, anti-neutrophil cytoplasmic antibodies perinuclear 1,6 negative and cytoplasmic 16.4 positive. High C3 complement, normal C4 complement, positive rheumatoid factor, persistent elevation of the polymerase chain reaction and erythrocyte rate. A computed tomography of the thorax reports interstitial pneumonia to rule out causes of autoimmune origin, skin biopsy reports nonspecific chronic dermatitis compatible with vasculitis. Immunosuppressive treatment is initiated with boluses of methylprednisolone to avoid progressive deterioration of renal function producing improvement of their clinical condition. The nonspecific clinical manifestations presented in the form of palpable purpura, edema of the lower limbs and absence of symptoms at the level of the upper respiratory tract, make it necessary to confirm the diagnosis and type of vasculitis through histopathological studies and anti-cytoplasmic antibodies neutrophils, respectively. High-dose corticosteroids remain the fundamental pillar for the remission of the disease with renal involvement.

**Keywords:** <ANTICYTOPLASM ANTIBODIES NEUTROPHILS>; <AUTOIMMUNE DISEASE>; <GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS>; <MEDICINE>; <TECHNOLOGY AND MEDICAL SCIENCES >; < SYSTEMIC VASCULITIS >





## INTRODUCCIÓN

Las vasculitis son un grupo de enfermedades sistémicas caracterizadas por inflamación de los vasos sanguíneos de pequeño, mediano y gran calibre por causas: necróticas o trombóticas. Sus manifestaciones clínicas dependerán de la zona irrigada, siendo generalizadas o localizadas. Se categorizan como; vasculitis primarias de etiología no definida produciendo injuria tisular y vasculitis secundarias a otras causas o enfermedades de base presentes en el paciente. (Camargo, y otros, 2012 págs. 192-193)

Las vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) son enfermedades inflamatorias necrotizantes multisistémicas. Estos anticuerpos afectan arterias intraparenquimatosas, arteriolas, capilares, vénulas y venas presentando anticuerpos específicos contra proteína de serina 3 (PR3) y mieloperoxidasa (MPO). El compromiso renal es común, afecta a ambos sexos dejando como secuela insuficiencia renal crónica. (Aguirre, y otros, 2018 págs. 241-242)

Según la clasificación de Chapel Hill, las vasculitis de grandes vasos se conforman por: arteritis de Takayasu, arteritis de células gigantes, síndrome de Cogan y enfermedad de Behcet; las vasculitis de mediano calibre se conforma por: enfermedad de Buerger, poliarteritis nodosa y poliarteritis nodosa cutánea, enfermedad de Kawasaki, angeítis primaria de sistema nervioso central. Dentro de las vasculitis de pequeños vasos se consideran mediadas por inmunocomplejos como: enfermedad de Goodpasture, angeítis cutánea leucocitoclástica, púrpura de Henoch Schönlein, vasculitis urticariana hipocomplementémica, crioglobulinémica esencial, eritema elevado diutinum. Las vasculitis asociadas a ANCA (VAA) son: granulomatosis de Wegener (GW), poliangeítis microscópica (PAM), síndrome de Churg Strauss, vasculitis con afectación limitada al riñón. (Camargo, y otros, 2012 pág. 193)

En Argentina, Uruguay, Venezuela, Ecuador y países de América Central existe poca información sobre estudios epidemiológicos reportados. ( Chércoles Cazate, y otros, 2016 pág. 5147) La incidencia de GW predomina en el norte de Europa, presentándose anualmente en 10/1'000,000 habitantes aproximadamente entre los 45-60 años. (León-Ortiz, y otros, 2017 pág. 423) En Colombia se realizó un estudio observacional, sobre prevalencia de enfermedades autoinmunitarias en el Hospital Universitario de Santander de Colombia entre 2012 y 2016; incluyó 1463 pacientes mayores de 13 años que ingresaron a la institución con enfermedades autoinmunitarias de un universo de 386,404 pacientes, donde la GW representó una prevalencia de 0.8/100.000 pacientes. (Palmezano-Díaz, y otros, 2018 págs. 527,531)

No existe un patrón de transferencia hereditario para desarrollar GW en más de un miembro familiar. El compromiso renal en las VAA es muy común en el 50% de los pacientes al momento de ser diagnosticados. El 70-85% es diagnosticado durante el transcurso de la enfermedad, constituyendo; la hematuria, sedimento urinario, proteinuria y falla renal asociada a glomerulonefritis necrosante como principales alteraciones. Esto constituye la lesión vasculítica más común con deterioro progresivo rápido y de características severas en el 40 al 95% de casos. (Nasser , y otros, 2017 pág. 75)

El diagnóstico de vasculitis de pequeños vasos es complejo clínicamente y su confirmación requiere de biopsia del órgano afectado. (Espígol Frigolé, y otros, 2017 pág. 1742) Es necesario identificar el tipo específico de vasculitis en base al estudio del anticuerpo anticitoplasma del neutrófilo citoplásmico (ANCA C) contra el antígeno PR3. Su especificidad es del 99 % para el diagnóstico de GW. (Calzada Algrávez, y otros, 2012 pág. 505) Tomando en cuenta la baja frecuencia de casos reportados como el descrito, nos hemos motivado en la realización de este trabajo basándonos en caso clínico; contribuyendo a la ampliación de conocimientos en enfermedades raras o poco comunes en nuestro medio.

# CAPITULO I

## 1. MARCO TEÓRICO

### 1.1. Vasculitis sistémica

La vasculitis produce inflamación y daño de la pared vascular como consecuencia de la disminución u obstrucción del flujo de sangre. Se clasifican según la localización de los vasos afectados y lugar de la lesión necrosante o granulomatosa determinada histopatológicamente, individualizándola. ( Chércoles Cazate, y otros, 2016 pág. 5146) Las vasculitis primarias se consideran como inflamatorias no infecciosas asociadas a manifestaciones multiorgánicas, presentando cuadros clínicos inespecíficos dependientes del sitio afectado. (Aguirre, y otros, 2018 pág. 241)

### 1.2. Epidemiología

Artículos de revisión en el año 2016 menciona muy pocas publicaciones sobre la vasculitis primaria en Latinoamérica, reportando; 750 artículos, 10 de estos son estudios de casos de México, Brasil, Chile, donde se evidencia que la vasculitis de Takayasu es frecuente en: Brasil y México. Sin embargo en Perú es más común la PAM y en Chile la GW. ( Chércoles Cazate, y otros, 2016 pág. 5147)

Actualmente en Colombia, se realizó un estudio sobre prevalencia de enfermedades autoinmunitarias en el Hospital Universitario de Santander entre 2012 y 2016 incluyendo; pacientes mayores de 13 años, reportando que las enfermedades autoinmunitarias afectan del 3 – 5% de la población con mayor tendencia en mujeres. La incidencia es de 90/100.00 habitantes y prevalencia de 3225/100.000 habitantes, afectando a mujeres en edad fértil en un 80%. (Palmezano-Díaz, y otros, 2018 pág. 523)

### 1.3. Fisiopatología y patogenia

Actualmente existen 3 hipótesis; reacciones inmunopatogénicas que se presentan por reacción a antígenos, predisposición genética y el medio ambiente que estarían involucrados en el desarrollo de las vasculitis. Se plantea principalmente 3 mecanismos fisiopatológicos: el daño

inmunológico, infección directa de los vasos y fenómenos idiopáticos e hipersensibilidad a drogas, medicamentos, productos químicos. ( Chércoles Cazate, y otros, 2016 pág. 5148) (Rivero, 2012 pág. 404)

### ***1.3.1. Daño inmunológico***

Inicia la cascada del complemento al fijarse la fracción constante de la inmunoglobulina a la superficie de la célula endotelial, se produce quimiotácticos como: C5a y C3. Estos fagocitan los complejos inmunes donde los antígenos constituyentes son antígenos externos liberando enzimas lisosomales y proteolíticas que llevan al daño tisular. Su principal pico de acción se realiza en 12 horas, remplazando los neutrófilos por monocitos en un lapso 24-48 horas. ( Chércoles Cazate, y otros, 2016 pág. 5148)

### ***1.3.2. Formación de inmunocomplejos patógenos***

El depósito de complejos inmunitarios en las paredes de los vasos es el mecanismo más común; existen pacientes que no presentan estos complejos en la circulación o depositados en ellos. Se conoce que existe un subgrupo de pacientes con vasculitis generalizada como; la panarteritis nudosa, donde el antígeno de la hepatitis B forma parte de los complejos inmunitarios que circulan y se depositan en los vasos. ( Chércoles Cazate, y otros, 2016 pág. 5148) Esta también se denomina vasculitis infecciosas. (Rivero, 2012 pág. 404)

## **1.4. Clasificación de las vasculitis de acuerdo al tamaño del vaso sanguíneo**

(Camargo, y otros, 2012 pág. 193) (Rivero, 2012 pág. 404)

- 1) Grandes vasos:** enfermedad de Takayasu, arteritis de células gigantes, síndrome de Cogan, enfermedad de Behcet.
- 2) Medianos Vasos:** poliarteritis nodosa, poliarteritis nodosa cutánea, enfermedad de Kawasaki, enfermedad de Buerger, angeítis primaria de sistemas nervioso central.
- 3) Pequeños Vasos:**
  - a) **Anca positivos:** granulomatosis de Wegener (GW), poliangeítis microscópica (PAM), síndrome de Churg –Strauss.
  - b) **Anca negativos:** púrpura de Schönlein-Henoch, crioglobulinemia mixta, vasculitis leucocitoclástica idiopática, vasculitis leucocitoclásticas secundarias a alergias, infecciones, tumores, enfermedades autoinmunes.

## 1.5. Manifestaciones clínicas

La diversa afectación a órganos o sistemas resulta en manifestaciones clínicas inespecíficas a consecuencia de la isquemia producida por: oclusión vascular y disfunción de los órganos afectados. Otra causa es el incremento de la permeabilidad vascular y los procesos fibróticos que afectan principalmente a pulmón y riñón. (Espígol Frigolé, y otros, 2017 pág. 1740) Todos los tipos de vasculitis presentan signos y síntomas inespecíficos como: mialgias, artralgias, alza térmica, decaimiento, dependiendo del compromiso inflamatorio. Su diagnóstico se planteara agregando elementos específicos e inespecíficos con orientación diagnóstica, especialmente relacionados con el tamaño del vaso afectado, descartando enfermedades sistémicas concomitantes como: infecciones, neoplasias. (Rivero, 2012 pág. 405) Las manifestaciones clínicas de las vasculitis según el tamaño de vaso y órgano afectado pueden ser:

(Espígol Frigolé, y otros, 2017 pág. 1740)

- ✓ **Vasculitis de grandes vasos:** aneurisma, ausencia de pulsos, claudicación, cefalea, soplos vasculares.
- ✓ **Vasculitis de medianos vasos:** livedo reticularis, úlceras necróticas, hipertensión arterial, infartos cerebrales, dolor abdominal, angina, infarto de miocardio.
- ✓ **Vasculitis de pequeños vasos:** púrpura palpable, proteinuria, microhematuria, disnea, hemoptisis, nódulos y cavitaciones, sinusitis, úlceras orales, epiescleritis.

## 1.6. Vasculitis de Wegener o granulomatosis con poliangítis (GPA)

Es una vasculitis granulomatosa asociada a ANCA positivo que causa necrosis a nivel de: vías respiratorias superiores, inferiores y glomerulos. Estos anticuerpos se presentan en el 2.8 – 5% a nivel global. (Calzada Algrávez, y otros, 2012 pág. 505) La GW es una enfermedad rara cuya causa aún no es definida. La incidencia anual es aproximadamente 10/1'000,000 habitantes en el Norte de Europa; contrastando con el 0.8/100,000 pacientes, que reporta un estudio realizado en el Hospital de Santander-Colombia. (Palmezano-Díaz, y otros, 2018 pág. 531) (León-Ortiz, y otros, 2017 pág. 423)

### 1.6.1. Etiopatogenia

Se desconoce los principales factores desencadenantes de esta enfermedad, puede estar relacionado con factores genéticos, infecciosos, ambientales como exposición al mercurio,

polvo de sílice. Además la deficiencia de alfa-1-antitripsina inhibidor in vivo de la PR3 tiene mayor predisposición para su desarrollo. Dentro de las principales causas, el sistema inmune produce daño tisular con inflamación por: infiltración de polimorfonucleares, macrófagos y linfocitos en las paredes de los vasos. (Larraz, y otros, 2015 pág. 264)

Este proceso inmunológico está dado por la exposición de neutrófilos a interleucina - 8 y factor de necrosis tumoral. Los ANCA específicos para PR3 y MPO que son expresados en la superficie de los neutrófilos, se asocian con vasculitis necrotizante generando; enzimas lisosomales y radicales de oxígeno que producen daño de los vasos sanguíneos, siendo característico en la GW, PAM, glomerulonefritis semilunar idiopática. (Calzada Algrávez, y otros, 2012 pág. 505) La causa exacta de la enfermedad es desconocida, las infecciones por *Staphylococcus dorado* en portadores nasales, se sugiere como desencadenante de la enfermedad en; personas con predisposición genética a través de un mecanismo conocido como mimetismo molecular. (León-Ortiz, y otros, 2017 pág. 424)

### ***1.6.2. Manifestaciones clínicas***

La forma generalizada de la GW afecta el tracto respiratorio alto, bajo y los riñones presentándose como; glomerulonefritis grave a diferencia de la forma limitada con afectación aislada del tracto superior alto sin compromiso renal. (Larraz, y otros, 2015 pág. 264) Las manifestaciones clínicas suelen presentarse de forma inespecífica de acuerdo al progreso de la enfermedad y órgano afectado, los más frecuentes son: la vía aérea superior, vía aérea inferior y afectación renal. (León-Ortiz, y otros, 2017 pág. 424)

#### ***1.6.2.1. Vías respiratorias superiores***

La GW puede iniciar como una enfermedad granulomatosa causada por posible respuesta inmune a antígenos exógenos y endógenos, afectando las vías respiratorias. Esta serie de acontecimientos progresa a vasculitis sistémica; las manifestaciones clínicas con compromiso de la vía aérea superior se presentan en el 90% de pacientes, con una o más manifestaciones, incluso sin afectación renal. Se mencionan las siguientes: (Fabris, y otros, 2017 pág. 103) (Larraz, y otros, 2015 pág. 264)

- Rinorrea

- Epistaxis
- Sinusitis crónica
- Úlceras orales o nasales.
- Mastoiditis
- Estridor laríngeo
- Otitis media crónica

#### *1.6.2.2. Tracto respiratorio inferior*

Los síntomas pulmonares presentados de forma aislada son muy raros sin afectación del tracto respiratorio superior, representan el 6 - 85% de casos. (Fabris, y otros, 2017 pág. 103) En estudios de imagen a nivel del pulmón se puede evidenciar alteraciones radiológicas en el 85% de los casos como: lesiones asintomáticas en forma de nódulos, lesiones cavitarias, infiltrados alveolares o difusos, no fugaces ni migratorios. (Larraz, y otros, 2015 págs. 264-265) La hemorragia alveolar se determina clínicamente por disnea y/o: hemoptisis, anemia, insuficiencia respiratoria aguda más infiltrados alveolares en Radiografías o Tc de tórax. (Muñoz, y otros, 2013 pág. 19) Otras manifestaciones clínicas pueden ser:

- Tos
- Dolor pleural
- Derrame pleural

#### *1.6.2.3. Manifestaciones clínicas renales*

La afectación renal ocurre en el 38% - 100% de pacientes. (Fabris, y otros, 2017 pág. 103) Esta puede progresar desde un estado leve a una glomerulonefritis fulminante a consecuencia de necrosis considerando como estadio sistémico generalizado y severo con falla orgánica; cuando su valor de creatinina (Cr) es  $>5.7$  mg/dl. (Camargo, y otros, 2012 pág. 196) Dejando como secuela insuficiencia renal crónica terminal con manifestaciones variables en forma de proteinuria que no progresa a síndrome nefrótico. Además hematuria microscópica con sedimento urinario que evidencia, eritrocitos dismórficos, cilindros hemáticos. (Aguirre, y otros, 2018 pág. 242)

#### *1.6.2.4. Manifestaciones clínicas oculares*

La afectación ocular ocurre entre el 28%–58% de pacientes a causa de la inflamación granulomatosa causada por la vasculitis, extendiéndose desde los senos paranasales. Las masas retroorbitarias pueden comprometer el nervio óptico ejerciendo presión sobre este. Además se describen casos de enfermedad localizada en la órbita, clínicamente puede presentarse en forma de: (Larraz, y otros, 2015 pág. 265) (Fabris, y otros, 2017 pág. 103)

- Conjuntivitis
- Epiescleritis / Escleritis
- Neuropatía óptica
- Obstrucción del conducto naso lacrimal

#### *1.6.2.5. Sistema nervioso*

El sistema nervioso periférico se afecta entre un 7 – 40 % de pacientes, a diferencia del sistema nervioso central afectándose en el 6-13% de casos. (León-Ortiz, y otros, 2017 pág. 424) La aparición de esta última es rara, causada posiblemente por: depósitos granulomatosos, lesiones vasculares intracerebrales. Las manifestaciones clínicas típicas se presentan en forma de: cefalea, afectación de los nervios craneales en general, masas de origen vasculítico, enfermedad cerebro vascular, paquimeningitis, neuropatía periférica. (Fabris, y otros, 2017 pág. 103) (Larraz, y otros, 2015 pág. 265)

#### *1.6.2.6. Alteraciones cutáneas*

Las manifestaciones cutáneas aisladas son sugerentes de falla orgánica simple; esta alteración al asociarse con otros órganos afectados como: vía aérea, riñón, ocular y sistema nervioso central/periférico, es considerada como falla multiorganica (Aguirre, y otros, 2018 pág. 242). La piel se afecta en el 30%-46 % de los casos y se presenta como: púrpura palpable, vesículas, pápulas, nódulos cutáneos, livedo reticularis, úlceras, lesiones hemorrágicas, nódulos cutáneos en las superficies extensoras de las articulaciones (Larraz, y otros, 2015 pág. 265) (Fabris, y otros, 2017 pág. 103)

### ***1.6.3. Diagnóstico***

Es importante establecer la sospecha diagnóstica de la enfermedad, descartando enfermedades simuladoras. En 1990 se publica por parte del Colegio Americano de Reumatología (ACR) los



criterios diagnósticos para GW; estos presentan una sensibilidad del 88 % y especificidad del 92%, al presentar 2/4 criterios. (León-Ortiz, y otros, 2017 pág. 425) Se requiere exámenes de laboratorio adicionales en conjunto como: exámenes de imagen, laboratorio específico e histopatología del órgano afectado para llegar a un diagnóstico definitivo. (Espígol Frigolé, y otros, 2017 pág. 1742)

Criterios ACR:

- Afectación de los senos paranasales.
- Radiografía de tórax con evidencia de nódulos, infiltrados alveolares, cavitaciones.
- Sedimento urinario con presencia de hematuria microscópica o cilindros hemáticos
- Biopsia: inflamación granulomatosa de la arteria o zona perivascular de la arteriola

#### *1.6.3.1. Exámenes para confirmar el diagnóstico*

- ✓ Biopsia
- ✓ Prueba de imagen

#### *1.6.3.2. Determinar la extensión de la vasculitis*

- ✓ Sedimento de orina
- ✓ Proteinuria de 24 horas
- ✓ Radiografía de tórax
- ✓ Tomografía (TC) de tórax

#### *1.6.3.3. Identificar el tipo específico de vasculitis*

- ✓ ANCA
- ✓ Factor reumatoide
- ✓ C3, C4
- ✓ Biopsia con resultados sugestivos de granulomas, eosinófilos, necrosis fibrinoide, trombos hialinos.
- ✓ Inmunofluorescencia del tejido con o sin depósitos de inmunoglobulinas y complemento.

#### 1.6.3.4. Excluir causas secundarias y patologías simuladoras

- ✓ Hemocultivos
- ✓ Serologías virus de hepatitis B (VHB), virus de hepatitis C (VHC), virus de inmunodeficiencia humana (VIH)
- ✓ Anticuerpos antinucleares (ANA)

#### 1.6.3.5. Pruebas de laboratorio

(Aguirre, y otros, 2018 pág. 243) (Larraz, y otros, 2015 pág. 266) (Carvajal-Carvajal, 2017 pág. 2) (Baños Laredo, y otros, 2010 pág. 269)

- **Biometría Hemática:** leucocitosis, anemia normocítica normocrómica, trombocitosis.
- **VSG y PCR:** aumentado
- **Factor reumatoide:** positivo
- **ANA:** negativo
- **Proteinuria:** 30-130 mg/día (normal)
- **Proteinuria de 24 horas:** <150 mg/día (normal)
- **Elemental y microscópico de orina (Rangos de referencia)**
  - Eritrocitos: 0–2 por campo; pueden ser isomorficos, dismórficos
  - Celularidad: 0–2 por campo; evalúan la integridad del epitelio renal
  - **Cilindros:** Evidencia de daño renal
    - ✓ Hialino: 0–1 por campo: hipersecreción de proteína de Tamm-Horsfall
    - ✓ Leucocitario
    - ✓ Epitelial
    - ✓ Eritrocitario
    - ✓ Granuloso
    - ✓ Céreo

#### 1.6.3.6. ANCA

Los ANCA son anticuerpos que afectan a los principales componentes de los granulocitos neutrófilos que son: PR3 asociada a ANCA-C considerado patognomónico de la GW en el diagnóstico con especificidad del 99%. La MPO se asocia a: anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos perinuclear (ANCA P) relacionado a PAM. Se detectan por el método

inmofluorescencia indirecta (IFI) y ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) que proporciona un diagnóstico confiable; sin necesidad de un resultado de biopsia positivo. (Aguirre, y otros, 2018 pág. 243) (Calzada Algrávez, y otros, 2012 pág. 505)

La presencia de anticuerpos antinucleares (ANA) positivo aumenta la probabilidad de presentar ANCA positivos en un paciente, tratándose de posibles falsos positivos por IFI. El patrón ANCA P es afectado en la mayoría de casos por producir interferencia en el proceso de unión al sustrato; causado por un reacomodamiento de proteínas del núcleo al fijar las con etanol, generando una coloración difusa. (Romero Sánchez, y otros, 2018 pág. 5) La sensibilidad de los ANCA C depende del grado de actividad de la enfermedad, un 20 % de pacientes con GW activo presentan ANCA negativo; este aumenta hasta el 30 % en las formas localizadas de la enfermedad (Fabris, y otros, 2017 pág. 104)

#### *1.6.3.7. Técnicas de imagen y otras pruebas diagnósticas*

##### **1) RX de tórax:** Se puede evidenciar:

(Fabris, y otros, 2017 pág. 103) (Larraz, y otros, 2015 pág. 265)

- Nódulos pulmonares
- Lesiones cavitarias
- Infiltrados alveolares
- Condensación lobar
- Derrame pleural

##### **2) TC de Tórax:** Se puede evidenciar:

(Rivero, 2012 pág. 406) (Larraz, y otros, 2015 pág. 267)

- Nódulo único o múltiple
- Masas
- Áreas pulmonares o imagen en “vidrio deslustrado” sugestivas de proceso inflamatorio en la forma activa de la enfermedad.
- Hipertrofia de la pared traqueal y bronquial.
- Adenopatías de situación hiliares y mediastínicas.
- Bronquiectasias e imágenes lineales, sugestivas de cambios fibróticos crónicos.

#### 1.6.3.8. Biopsia

Este examen es importante para confirmar el diagnóstico, el mismo debe informar: grado de lesión glomerular progresivo o necrotizante, extensión de la enfermedad y la presencia o ausencia de la forma “pauciinmune”. Además la constancia de los porcentajes de extensión de la atrofia tubular, fibrosis del intersticio y la intensidad de esclerosis vascular. (Aguirre, y otros, 2018 págs. 243-244)

Histológicamente la afectación de capilares y venas indica vasculitis de pequeños vasos. La glomerulonefritis necrosante focal con formación de semilunas, sin depósito de inmunoglobulinas e inmunofluorescencia negativa es frecuente en las vasculitis con asociación a ANCA. La presencia de necrosis, granulomas y vasculitis es característico en la GW (Espígol Frigolé, y otros, 2017 pág. 1742)

### 1.7. Tratamiento

El tratamiento se realiza de acuerdo al estadio de la enfermedad y las reagudizaciones. El objetivo del tratamiento de las VAA es inducir la remisión completa de la enfermedad produciendo complicaciones mínimas en sus órganos y sistemas comprometidos; evitando recaídas y conservando sus funciones fisiológicas. La liga Europea contra el reumatismo (EULAR) establece alternativas de tratamiento para vasculitis asociadas a ANCA de acuerdo a su estadio se consideran los siguientes: (Aguirre, y otros, 2018 pág. 244) (CENETEC, 2014 pág. 11)

- **Enfermedad localizada:** Afección del tracto respiratorio superior e inferior, sin compromiso sistémico o síntomas constitucionales.
- **Enfermedad sistémica precoz:** Sin afección de órgano o amenaza para la vida.
  - ✓ Metotrexato 15mg / semana vo o iv, posterior aumentar la dosis a 20-25mg/semana más prednisona 5 mg /día, complementar con ácido fólico
- **Enfermedad generalizada:** Generalizada renal u otros órganos involucrados, la Cr < 5,6 mg / dl
- **Enfermedad severa:** Grave insuficiencia renal o de otro órganos vital, Cr > 5,6 mg / dl
- **Enfermedad refractaria.** Enfermedad progresiva que no responde a los glucocorticoides y ciclofosfamida, no existe terapia de mantenimiento.

### *1.7.1.1. Terapia de inducción*

Se define como la inactivación de la vasculitis en un período de 3 a 6 meses de tratamiento. El tratamiento a base de metilprednisolona y ciclofosfamida se considera de primera elección para lograr la remisión de la enfermedad; este se puede prolongar hasta 1 o 2 años con un promedio de 12 meses. (Aguirre, y otros, 2018 pág. 244) (Fabris, y otros, 2017 pág. 106)

El esquema de tratamiento de ciclofosfamida y metilprednisolona presenta mejoría clínica en un 90 % de los pacientes; logrando la remisión de la enfermedad en un 75 % con riesgo de recaída en el 50% de casos. Los glucocorticoides presentan efectos adversos como: aumento de peso, hiperglucemia, riesgo de infección, catarata, hipertensión arterial, síndrome de Cushing, entre otros. La ciclofosfamida presenta como efectos adversos, citopenia, cistitis hemorrágica, teratogénesis, su uso prolongado puede tener efectos oncogénicos acumulativos e infertilidad. Las dosis se ajustan al filtrado glomerular y recuento de leucocitos. (Aguirre, y otros, 2018 pág. 244) (Fabris, y otros, 2017 pág. 105)

El Rituximab está indicado para preservar: la fertilidad, riesgo de neoplasia o leucopenia. Al asociarse a glucocorticoides presenta igual efectividad que la ciclofosfamida, como inductores de remisión, sin diferencia en producir efectos adversos. El tratamiento intravenoso tiene mayor porcentaje de recaídas en un 45% a diferencia de la vía oral con 26% que presenta más neutropenia e infecciones. (Aguirre, y otros, 2018 pág. 244)

La plasmaféresis está indicada en pacientes con glomerulonefritis asociada a ANCA que presentan daño renal severo y en aquellos con: Cr > 5,7 mg/dL con necesidad de diálisis. El objetivo es mejorar su condición clínica a nivel renal (Aguirre, y otros, 2018 pág. 244). Frasca y Cols analizaron de forma retrospectiva el caso de 26 pacientes con lesión renal aguda por vasculitis asociadas a ANCA concluyendo; los pacientes tratados con inmunosupresión y plasmaferesis presentaron mejores resultados a diferencia de los que recibieron únicamente tratamiento inmunosupresor mejorando su pronóstico. (Sabath, y otros, 2018 pág. 4)

### **Esquema**

(Aguirre, y otros, 2018 pág. 244)

- Metilprednisolona iv 0,5-1 gr por 3 días, continuar con prednisona vo 1 mg/kg por 2-4 semanas/descenso progresivo, alcanzando 20 mg/día en 8 semanas.

- Ciclofosfamida 2 mg/kg vo o 15 mg/kg iv cada 3 o 4 semanas por 3 - 6 meses dependiendo de la respuesta al tratamiento.
- Bolos de metilprednisolona 500 mg iv, posterior administrar prednisona 1m/kg/día más rituximab 375 mg/kg 1 vez cada semana por 4 dosis.
- Rituximab 1 gr iv por 2 ocasiones cada 2 semanas.
- Plasmaféresis: 60 ml/kg iv por 7 sesiones en 2 semanas con reposición de albumina y con plasma fresco en: riesgo de sangramiento o biopsia renal reciente

#### *1.7.1.2. Terapia de Mantenición de remisión*

Las VAA son enfermedades con altas tasas de recurrencia que requieren continuar con tratamiento inmunosupresor posterior a la remisión de la enfermedad durante 2 años. Esto puede prolongarse hasta 3-5 años dependiendo de la gravedad del daño renal, con un retiro lento de la inmunosupresión. El esquema se asocia a mejor sobrevida renal y menor tasa de recurrencias al cumplir los criterios de remisión clínicos y de laboratorio. (Aguirre, y otros, 2018 pág. 245)

El estudio MAINRITSAN que incluyó 115 pacientes con remisión completa de la enfermedad, demostró una mayor eficacia del tratamiento con Rituximab al administrar: una dosis a su inicio y a los 14 días y posterior cada 6 meses con un 5% de recaídas. Presentando diferencia con los pacientes tratados con azatioprina 2mg/kg por 1 año con un 29% de recaídas, (Alba, y otros, 2015 pág. 40) presenta efectos adversos como: neutropenia, hipogammaglobulinemia, infecciones, desarrollo de otras enfermedades autoinmunes. (Fabris, y otros, 2017 pág. 106)

El metotrexato se utiliza como tratamiento alternativo de mantenimiento y está indicado en pacientes con FG > 50 ml/min. (Aguirre, y otros, 2018 pág. 245) Presenta efectos adversos similares a la azatioprina. El tratamiento concomitante con prednisona a 5 mg/día se recomienda durante 1 año, con descenso gradual hasta su suspensión. Presenta como efectos adversos, hiperglucemia, hipertensión arterial, riesgo de infecciones, entre otros. (Fabris, y otros, 2017 pág. 105)

#### **Esquemas**

(Aguirre, y otros, 2018 pág. 245)

- Azatioprina vo 1,5-2 mg/kg/día
- Metotrexato vo 20-25 mg/semanal
- Rituximab iv 500 mg cada 6 meses
- Micofenolato de mofetil vo 2 g/día

- Leflunomida vo 30 mg/día
- Prednisona vo 5-7,5 mg/dia

#### *1.7.1.3. Evaluación de la terapia de inducción*

El objetivo principal de la terapia de inducción a nivel renal es: remisión completa de la enfermedad con ausencia de hematuria y estabilización o disminución de Cr sérica. En caso de no lograr estabilización de la función renal en 1 mes se considera como fracaso de la inducción; se utiliza el esquema alternativo de Metotrexato y Glucocorticoides a dosis iguales con función renal adecuada. La remisión parcial se presenta cuando: existe mejoría clínica pero hematuria persistente o estabilización de la Cr en ausencia de compromiso inflamatorio de otros parénquimas. Las secuelas resultan en elevación persistente de creatinina, proteinuria residual. (Aguirre, y otros, 2018 pág. 245) (Fabris, y otros, 2017 pág. 108)

#### *1.7.1.4. Tratamiento de una reactivación*

Se define como reactivación de la enfermedad cuando presenta incremento en 1 punto de la escala de actividad de Birmingham, pueden existir: reactivaciones de leve o grave intensidad con reactivación renal. La terapia debe ser en base a su magnitud y para pacientes con enfermedad localizada o sistémica temprana. Para reactivaciones con enfermedad sistémica grave en cambio se recomienda reinstituir la terapia de inducción de remisión. (Aguirre, y otros, 2018 págs. 245-246) Está indicado el tratamiento con bolos de glucocorticoides para controlar reactivaciones, con incremento de la dosis del inmunosupresor utilizado para mantención de remisión. (Fabris, y otros, 2017 pág. 107)

#### *1.7.1.5. Medidas preventivas, diálisis y trasplante*

Para evitar la progresión del daño renal es importante una terapia de inducción precoz, con posterior mantenimiento y vigilancia de las recaídas. La suspensión del tratamiento con inmunosupresores en la forma activa de la enfermedad predispone a posibles reactivaciones. La terapia con hemodiálisis puede disminuir la inflamación. Los pacientes hipertensos y con proteinuria, se recomienda el uso de fármacos con acción a nivel del eje renina angiotensina. (Aguirre, y otros, 2018 pág. 246)

Se debe considerar el trasplante renal como alternativa en pacientes con VAA con enfermedad inactiva durante 6 meses mínimo antes de efectuar el trasplante; (Aguirre, y otros, 2018 pág. 246)

logrando tasas de supervivencia del 90% a 5 años y del 70 % a los 10 años, con una supervivencia media de 13,4 años. Esto es favorable a diferencia de trasplantes realizados por múltiples causas. E riesgo de recidiva en estudios recientes reportan tasas del 32% con ciclofosfamida y de 29% con rituximab a 18 meses asociado a corticoides. (García Cosmes, y otros, 2015 pág. 3)

La presencia de ANCA positivo al momento del trasplante no es sugerente de enfermedad activa; (García Cosmes, y otros, 2015 pág. 4) posterior al trasplante renal, los pacientes tratados con esquema de prednisona, micofenolato y ciclosporina presentan mejoría clínica, con mejor probabilidad de vida. No se debe descartar glomerulonefritis ya que está presenta recurrencia en un 15 a 37%. (Nasser , y otros, 2017 pág. 78)

### ***1.7.2. Pronóstico***

El pronóstico depende de factores como: tiempo de instauración del tratamiento, función renal al ser diagnosticada y extensión de la enfermedad. Presenta mal pronóstico cuando no se recibe tratamiento a lo largo de los 2 primeros años de evolución. Esto se asocia a secuelas permanentes como: insuficiencia renal crónica, requerimiento dialítico y trasplante renal en el 80% de los pacientes. (Nasser , y otros, 2017 pág. 77) Se puede asociar a mortalidad, pacientes con daño renal, pulmonar, cerebral, infecciones oportunistas que no reciben tratamiento precoz. (Larraz, y otros, 2015 pág. 271) Pacientes mayores de 50 años con compromiso de la función renal sin alteración en nariz, orejas o garganta son relacionados con mal pronóstico. (Camargo, y otros, 2012 pág. 196)

La escala Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) compuesta por 34 elementos, evalúa el grado de actividad de la vasculitis activa. Su resultado dependerá si son síntomas nuevos o persistentes con compromiso de la vida u órgano. Se evalúa con una calificación de 3 a 1; con una puntuación máxima de 68 al inicio durante cada mes durante tres meses y posterior cada tres meses. (Fabris, y otros, 2017 pág. 104) (Campistol, y otros, 2014 pág. 134) La reactivación se produce cuando aumenta 1 punto en la escala de actividad, estas pueden ser de leve o gran intensidad. (Aguirre, y otros, 2018 pág. 245)



## CAPITULO II

### 2. PROCEDIMIENTO METODOLÓGICO

#### 2.1. Historia clínica

##### 2.1.1. Anamnesis

###### 2.1.1.1. Datos de filiación:

- ✓ **Nombre:** CEMAPARO
- ✓ **Edad:** 63 años
- ✓ **Sexo:** Femenino
- ✓ **Etnia:** Indígena
- ✓ **Estado Civil:** Casada
- ✓ **Lugar de Nacimiento:** Napo/Ahuano
- ✓ **Fecha de Nacimiento:** 14-12-1955
- ✓ **Residencia Actual:** Tena-Bellavista Baja
- ✓ **Instrucción:** Educación Básica-Preparatoria
- ✓ **Ocupación:** Quehaceres Domésticos
- ✓ **Religión:** Católica
- ✓ **Lateralidad:** Diestra
- ✓ **Fecha de Ingreso:** 09/10/2018

###### 2.1.1.2. Motivo de consulta

Edema en miembros inferiores

### ***2.1.1.3. Enfermedad Actual***

Paciente refiere que hace aproximadamente 4 días como fecha real y sin causa aparente previo a su ingreso presenta: edema pretibial en miembros inferiores con predominio en miembro inferior derecho. Además se acompaña de alza térmica no cuantificada, eritema, rubor, dolor de modera intensidad tipo contractura que no sede a los cambios de posición e impotencia funcional. Motivo por el cual acude a centro de salud donde es diagnosticado con celulitis y se administra tratamiento antibiótico vo con amoxicilina 500 mg durante 3 días; sin presentar mejoría clínica, por lo que acude al Hospital José María Velasco Ibarra de Tena (HJMVI).

### ***2.1.2. Revisión del estado actual de aparatos y sistemas***

#### ***2.1.2.1. Estado general***

- **Piel y Anexos:** edema facial y de lengua sin causa aparente, lesiones en piel a nivel de tórax, abdomen y miembros inferiores no palpables color café.
- **Órganos de los sentidos:** prurito ocular bilateral de 10 días de evolución.
- **Respiratorio:** tos de larga data no productiva.
- **Cardiovascular:** sin patología aparente
- **Genitourinario:** orina turbia y espumosa de evolución desconocida
- **Anoperineal:** sin patología aparente
- **Hemolinfático:** sin patología aparente
- **Osteomuscular:** sin patología aparente
- **Sistema Nervioso:** sin patología aparente

### ***2.1.3. Antecedentes Personales no patológicos***

#### ***2.1.3.1. Hábitos***

- a) **Alimentación:** 2 veces al día
- b) **Micción:** 5 veces al día
- c) **Deposición:** 2 veces al día
- d) **Sueño:** 7 horas diarias
- e) **Alcohol:** no refiere

- f) **Tabaco:** no refiere
- g) **Alergias:** no refiere

#### **2.1.4. Grupo sanguíneo**

ORH+

#### **2.1.5. Antecedentes Personales Patológicos**

Ptíriasis alba sin tratamiento diagnosticado hace 5 años

#### **2.1.6. Antecedentes Patológicos Quirúrgicos**

No refiere

#### **2.1.7. Antecedentes Patológicos Familiares**

No refiere

#### **2.1.8. Antecedentes Gineco-Obstétricos**

- Menarquia: 12 años
- Gestas: 11      Abortos: 0      Partos: 11      Hijos Vivos: 11
- Menopausia: 50 años

#### **2.1.9. Antecedentes Socioeconómicos**

Paciente vive con su esposo en zona urbana en casa de un piso con 3 habitaciones, baño, cocina, sala, recibe visitas semanales de su hija. Cuenta con agua por tubería (agua clorada), luz, alcantarillado, consume agua de botellón, convive con animales extra domiciliarios, gallinas, perros.

### 2.1.10. Examen Físico

#### 2.1.10.1. Signos vitales

- **Temperatura:** 38 ° centígrados
- **Frecuencia cardíaca:** 95 latidos por minuto
- **Frecuencia Respiratoria:** 18 respiraciones por minuto
- **Tensión Arterial:** 110/60 mmHg (Presión arterial media 77 mmHg)
- **Saturación de Oxígeno:** 95% (Aire ambiente)

#### 2.1.10.2. Medidas antropométricas

- **Peso:** 57.7 Kg
- **Talla:** 155 cm
- **IMC:** 24 Kg/m<sup>2</sup> (Peso Normal)

#### 2.1.10.3. Examen general

- Glasgow 15/15
- Biotipo normolineo, marcha no característica de procesos patológicos, debilidad marcada, facie pálida, decúbito activo indiferente.
- Piel y mucosas: turgencia conservada, eritema en miembro inferior derecho, mucosas hidratadas, aspecto pálidas.
- Edema a nivel de miembros inferiores
- Sistema Osteomuscular: articulaciones, huesos, morfología y funcionalidad conservada, tono muscular conservado

#### 2.1.10.4. Examen por aparatos y sistemas

- **Cabeza:** normocefálica, facie pálida, rubor en zona de maxilar inferior, con edema ++/+++ no doloroso y caliente a la palpación.
- **Ojos:** conjuntivas hiperémicas.

- **Boca:** mucosas orales húmedas, piezas dentales incompletas, lengua aumentada de tamaño color rojo pálida, superficie lisa.
- **Nariz:** pirámide nasal de implantación normal, fosas nasales permeables.
- **Oídos:** conducto auditivo externo y pabellones auriculares de implantación normal, conductos auditivos externos permeables.
- **Cuello:** móvil, no se observan nódulos, bocio tiroideo grado 0, no se palpan adenopatías.
- **Tórax:** simétrico, sin retracciones subcostales.
- **Pulmones:** murmullo vesicular conservado, se auscultan estertores crepitantes bilaterales a nivel de lóbulo medio de pulmón derecho y lóbulo superior de pulmón izquierdo.
- **Corazón:** rítmico, soplo sistólico localizado en 4to espacio intercostal izquierdo, borde esternal izquierdo a nivel de foco tricuspídeo, sin irradiación, no acompañado de frémito grado II/VI.
- **Abdomen:** suave, depresible, no doloroso a la palpación, ruidos hidroaéreos presentes.
- **Región inguinogenital:** regiones inguinales de apariencia normales, genitales externos sin patología aparente.
- **Extremidades:** se evidencian lesiones purpúricas de 5 mm de diámetro, palpables, no dolorosas que persisten a la digitopresión en extremidades superiores; ubicadas en ambas manos en dorso y palmas y en extremidades inferiores localizadas en cara anterior, posterior y bilateral de región tibial y pie. Miembro inferior derecho aumentado de tamaño sin presencia de livedo reticularis, tono y fuerza presente, edema ++/+++ con: fóvea, rubor, caliente y doloroso a la palpación, Homans positivo. Pulsos distales presentes, llenado capilar de 2 segundos.

### ***2.1.11. Diagnósticos sindrómicos***

- Síndrome vascular
- Síndrome febril
- Síndrome anémico
- Síndrome purpúrico
- Síndrome nefrítico
- Síndrome pulmo-renal

### 2.1.12. Exámenes complementarios

**Tabla 1-2:** Biometría hemática

	RESULTADOS	VALOR REFERENCIAL
<b>Leucocitos</b>	13.00 K/UI	4.50-10.00
<b>Neutrófilos</b>	77.2%	40-65%
<b>Linfocitos</b>	15.5 %	40.5-45.5 %
<b>Recuento de glóbulos rojos</b>	2.07 M/UI	4.20-5.40
<b>Hemoglobina</b>	6.4 gr/dl	12.0-16.0
<b>Hematocrito</b>	20.0 %	37.0-47.0%
<b>Volumen corpuscular medio</b>	91 Fl	81-99
<b>Concentración media de hemoglobina (mch)</b>	29.4 pg	
<b>Concentración corpuscular media de hemoglobina (mchc)</b>	32.2 gr/dl	32-36
<b>Plaquetas</b>	129.000 K/uL	130.000-400.000

Fuente: Exámenes de Laboratorio

**Tabla 2-2:** Tiempos de coagulación

	RESULTADOS	VALOR DE REFERENCIA
<b>Tiempo de protrombina</b>	12 segundos	10.8-14.5
<b>INR</b>	1.03%	
<b>Tiempo de tromboplastina</b>	22.0 segundos	20.0-33.3

Fuente: Exámenes de Laboratorio

**Tabla 3-2:** Electrolitos

	RESULTADOS	VALOR DE REFERENCIA
<b>Sodio</b>	131 mmol/L	135.0-148.0
<b>Potasio</b>	4.40 mmol/L	3.50-5.10
<b>Cloro</b>	102.00 mmol/L	98.00-107.00

Fuente: Exámenes de Laboratorio

**Tabla 4-2: Hemocultivo**

	RESULTADOS
<b>Hemocultivo 1</b>	sin desarrollo bacteriano
<b>Hemocultivo 2</b>	sin desarrollo bacteriano

Fuente: Exámenes de Laboratorio

**Tabla 5-2: Química sanguínea**

	RESULTADOS	VALORES DE REFERENCIA
<b>Glucosa basal</b>	102 mg/dl	70-100
<b>Urea</b>	83 mg/dl	15-39
<b>BUN</b>	39 mg/dl	7-18
<b>Cr</b>	2.74 mg/dl	0.60-1.30
<b>Proteínas en orina (interfase)</b>	156.00 mg/dl	00.00-11.90

Fuente: Exámenes de Laboratorio

**Tabla 6-2: Albumina**

	RESULTADOS	VALORES DE REFERENCIA
<b>Albumina en suero</b>	1.8gr/dl	3.4-5.0

Fuente: Exámenes de Laboratorio

**Tabla 7-2: Uro análisis elemental y microscópico de orina**

	RESULTADOS	
<b>Proteínas</b>	100 mg/dl	
<b>Hemoglobina</b>	+++	
<b>Células epiteliales</b>	2-3	
<b>Hematíes</b>	Numerosos	Sedimento urinario 80% isomórficos, 15 % Dismórficos, 5 % Acantocitos Cilindros patológicos Gránulos finos 1-2/campo
<b>Cilindros granulosos leucocitarios</b>	0-1 por campo	
<b>Proteínas en orina de 24 horas</b>	3405.60 mg/24 horas	0-300

<b>Volumen de orina en 24 horas</b>	2580 ml/24 horas	800-2000
<b>Proteínas en orina</b>	132 mg/dl	0-11.9
<b>Calcio en orina</b>	36.1 mg/24 horas	42-353

Fuente: Exámenes de Laboratorio

**Tabla 8-2: Inmunología**

	RESULTADOS	VALORES DE REFERENCIA
<b>ANCA P (MPO - PERINUCLEAR)</b>	1.6 U/MI	0.0-5.0
<b>Ac. Antinucleares (ANA)</b>	13.5	Negativo < 1.0 Bordeline 1.0-1.2 Positivo > 1.2
<b>Complemento c3</b>	210 mg/dl	90-180
<b>Complemento c4</b>	24.1 mg/dl	10 – 40
<b>ANCA C (PR3)</b>	16.4 U/MI	0.0-5.0

Fuente: Exámenes de Laboratorio

**Tabla 9-2: Serología**

	RESULTADO	VALORES DE REFERENCIA
<b>Factor reumatoideo método látex</b>	32 UL/ml	0-20 negativo
<b>Virus de hepatitis c</b>	Negativo	
<b>Antígeno de superficie de hepatitis b</b>	Negativo	
<b>Hiv 1-2 anticuerpo prueba rápida</b>	No reactivo	
<b>Vdrl</b>	No reactivo	

Fuente: Exámenes de Laboratorio

**Tabla 10-2: Reactantes de fase aguda**

	RESULTADOS	VALOR DE REFERENCIA
<b>Velocidad de eritrocimentación (vsg)</b>	60 mm/h	0-15
<b>Pcr cuantitativo</b>	12.2 mg/dl	

Fuente: Exámenes de Laboratorio



## **2.2. Imagenológicos**

### **2.2.1. Informe #1**

#### **RASTREO ECOGRAFICO ABDOMINAL**

**REPORTE:** bazo; aumentado de tamaño 133 mm. Riñones; simétrico de forma, tamaño y situación normal, parénquima con marcado aumento de su ecogenicidad a predominio de riñón derecho, hay buena relación corticomedular. Dilatación leve del sistema pielocalicial de riñón derecho, no litiasis en su interior, órganos ginecológicos en involución.

#### **IMAGEN SUGESTIVA:**

- Esplenomegalia
- Enfermedad renal crónica

### **2.2.2. Informe #2**

#### **ECOGRAFIA DOPPLER VENOSO DE MIEMBRO INFERIOR DERECHO**

#### **REPORTE:**

**SISTEMA VENOSO PROFUNDO:** vena femoral común, femoral profunda, tibiales anteriores, posteriores y perónea son de calibre, localización, flujo normal, sin señales de trombosis ni tromboflebitis. No se evidencia reflujo ante maniobra de Valsalva ni compresión distal.

**SISTEMA VENOSO SUPERFICIAL Y FEMORO-COMUNICANTE:** no se evidencia trombos ni vasos colaterales. Fueron valorados los flujos arteriales distales los mismos que son normales, onda trifásica, escasas placas de ateroma calcificadas, de forma difusa en los vasos

arteriales. Aumento de volumen y disminución de la ecogenicidad de los tejidos blandos del miembro inferior derecho. Llama la atención la presencia de múltiples adenomegalias de forma bilateral a predominio derecho; la de mayor tamaño mide 22x7 mm, son de baja ecogenicidad, con hilo graso central, ante el doppler color muestran hipervascularización.

### **IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA**

- Estudio venoso doppler venoso dentro de parámetros normales
- Ateromatosis
- Adenomegalias inguinales
- Edema de tejidos blandos de miembro inferior derecho

#### **2.2.3. Informe #3**

### **TC SIMPLE DE TORAX, ABDOMEN Y PELVIS**

Se realiza tomografía axial computarizada de tórax, abdomen y pelvis, se estudiaron reconstrucciones multiplanares a 0.75 mm, con los siguientes hallazgos:

Ambos campos pulmonares con buena capacidad volumétrica, muestran múltiples infiltrados alveolares de situación distal, que confluye formando micronódulos, a predominio de lóbulos superiores; el de mayor tamaño mide 7 mm, a nivel de segmento apical del lóbulo superior derecho. No se visualiza derrame pleural

Cambios degenerativos de la columna dorsolumbar, dados por disminución de la densidad y altura de los cuerpos vertebrales, esclerosis subcondral y osteofitos marginales; con tendencia a la formación de puentes óseos.

Hígado y bazo aumentados de tamaño, de densidad adecuada, miden 150 mm el bazo y 160 mm el hígado.

### **2.3. Impresión diagnóstica**

- Neumonía intersticial, a descartar causas de origen autoinmune

- Hepato-esplenomegalia
- Espondiloartrosis dorsolumbar

## 2.4. Histopatológico

### 2.4.1. Lesión de piel de cara interna de muslo

**MACROSCOPICO:** fragmento elíptico de piel que mide 0.6 cm, la epidermis grisácea con una lesión elevada de 0.5 cm. Al corte de la dermis compacta, homogénea, grisácea. Se procesa toda la muestra.

**MICROSCOPICO:** Secciones muestran fragmentos de piel cuya epidermis exhibe acantosis irregular, paraqueratosis focal y papilomatosis. La dermis con discreta fibrosis, moderado infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario, focos de hemorragia coalescente hacia la dermis profunda, bordes de resección están libres de lesión.

#### 2.4.1.1. Diagnóstico

- ✓ Dermatitis crónica inespecífica
- ✓ Compatible con Vasculitis

## 2.5. Biopsia renal

**Muestra:** Biopsia renal

### Inmunofluorescencia directa

- **IgG:** se observa algunas células dispersas
- **IgA:** negativo, no hay tejido renal
- **IgM:** positivo en la pared de algunos vasos
- **C3:** negativo
- **C1q:** negativo
- **Fibrinógeno:** abundantes depósitos fibrilares intersticiales

**NOTA:** no se observa tejido renal, la imagen histológica corresponde a tejido con abundante infiltrado inflamatorio granulomatoso

## 2.6. Diagnóstico definitivo

- Vasculitis de pequeños vasos ANCA C positiva con compromiso renal, pulmonar y dermatológico
  - CIE10 M313
- Hipertensión arterial secundaria controlada
  - CIE 10 I150
- Anemia moderada normocítica normocrómica multifactorial
  - CIE 10 D63
- Enfermedad renal crónica estadio 4 por probable glomerulonefritis autoinmune
  - CIE 10 N189
- Infección de tejidos blandos no supurativa tipo Celulitis
  - CIE 10 L03
- Neumonía Intersticial a descartar posible origen autoinmune
  - CIE 10 J178
- Conjuntivitis aguda bilateral, no especificada
  - CIE 10 H103

## 2.7. Tratamiento

- **Admisión:** hospitalización en el servicio de medicina interna.
- **Diagnósticos:** los descritos.
- **Condición del paciente:** estable
- **Alergias:** no refiere
- **Control:** control de signos vitales cada 6 horas y curva térmica.
- **Posición del paciente:** semifowler 45 grados.
- **Instrucciones para enfermería:** cuidados de enfermería, control de ingesta y excreta, balance hídrico, peso diario.
- **Dieta:** dieta para insuficiente renal normosodica de 1700 kcal/día fraccionada en: 5 tomas con aporte de proteínas de 1gr/kg/día de alto valor biológico (58gr/día) 14% del valor calórico total; grasas 25% (47.2 gr) y carbohidratos 61 % (259 gr).
- **Líquidos Intravenosos:** cloruro de sodio al 0.9% 1000 ml iv a 60ml/hora.
- **Medicación:** ceftriaxona 1g iv cada día por 7 días más; clindamicina 600 mg iv cada 8 horas por 7 días más; loratadina 10mg vo cada día por 3 días, posterior a esquema propuesto se agrega piperacilina más tazobactam 2.25 gr iv por 7 días;

por falta de respuesta a esquema planteado al persistir alza térmica, 3 paquetes globulares para transfusión iv. Esquema anticoagulante con enoxaparina 60 mg por sospecha de TVP, posterior a la negativa se mantiene en isocoagulación. Bolos de metilprednisolona 500 mg iv cada día por 3 días; posterior continúa con prednisona 1mg/kg vo cada día por 3 días con descenso progresivo. Amlodipino 10 mg vo cada día, lágrimas artificiales 1 gota cada 2 horas más Dexometasona/Tobramicina por 15 días en ambos ojos.

- ✓ **Exámenes especiales:** ecografía simple abdominal, ecografía doppler de miembro inferior derecho, Rx de tórax, Tc simple de tórax, abdomen y pelvis, biopsia de lesiones cutáneas, biopsia renal.
- ✓ **Laboratorio:** biometría hemática, química sanguínea, electrolitos (Na, K, Cl), tiempos de coagulación, dímero D, hemocultivo, pruebas cruzadas, albúmina, EMO más gram, urocultivo. ANA, c3, c4, ANCA C, ANCA P, factor reumatoideo, serología (vhc, vhb, vih, vdrl), vsg, pcr.
- ✓ **Interconsultas:** oftalmología, dermatología.
- ✓ **Otros:** referencia a hospital de tercer nivel por falta de disponibilidad de fármacos de especialidad y para manejo multidisciplinario integral.

## 2.8. Evolución

### 2.8.1. Hospitalización 10 de octubre-24 de octubre del 2018

Paciente permanece hospitalizada con hidratación intravenosa de mantenimiento, paciente refiere sensación de cuerpo extraño a nivel ocular bilateral acompañado de conjuntivas rojas y ardor; se interconsulta a oftalmología que inicia tratamiento con lágrimas oftálmicas y Dexometasona/Tobramicina por 15 días, se inicia tratamiento antibiótico instaurado por Dermatología con: ceftriaxona más clindamicina por 7 días y loratadina 20 mg cada día por 3 días. Se rota esquema a piperacilina más tazobactam 2.25 gr iv por 7 días ajustado a filtrado glomerular por no presentar mejoría de cuadro clínico; presentando remisión de alza térmica y evolución clínica favorable al finalizar tratamiento prescrito.

Presenta lesiones purpúricas palpables no dolorosas en miembros superiores e inferiores sin edema ni causa aparente. Se descarta TVP por ecografía doppler de miembros inferiores. Se transfunden 3 paquetes globulares sin reacción transfusional por cuadro de anemia severa presentando aumento leve del valor de hemoglobina. Exámenes de control reportan disminución de creatinina a 2.22 mg/dl con CKDEPI 23 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, EMO reporta sedimento urinario

con: eritrocitos isomórficos, dismórficos, acantositos, cilindros patológicos y gránulos finos, persiste proteinuria, hiperazoemia, anemia moderada.

Los hallazgos clínicos descritos más el compromiso sistémico a nivel renal con daño progresivo presentada por la paciente; son presuntivos de patología autoinmune tipo vasculitis de pequeños vasos. Se inicia tratamiento en base a protocolos estandarizados con: bolos de metilprednisolona iv por 3 días sin reacción adversa, con la finalidad de preservar la función renal. Exámenes de control posterior a tratamiento reportan Cr 1.88 mg/dl con CKDEPI de 28 ml/min/1.73, posterior inicia terapia con prednisona 1 mg/kg vo por 3 días, se decide alta médica con tratamiento antihipertensivo por presentar en su estadía hospitalaria; cifras tensionales de 160/90 mmHg secundaria a daño renal.

#### **2.8.2. Control en consulta externa en Hospital José María Velasco Ibarra 3 meses consecutivos**

Paciente acude a control médico por presentar lesiones hiperpigmentadas en piel a nivel de miembros inferiores en región pretibial, permanece asintomática en un inicio; controles posteriores reporta presión arterial de 170/90 mmHg. Presenta disminución del valor de Cr a 1.40 mg/dl con FG 40 /ml/min/1.73m<sup>2</sup> mejorando su función renal; elevación persistente de pcr, vsg, hiperazoemia, anemia moderada con hb 10.3 g/dl, hcto 32 %, proteinuria y hematuria microscópica con sedimento urinario: 80% isomórficos, 15% dismórficos, 5% acantositos, cilindros granulosos y patológicos, gram positivos +. Se prescribe carbonato de calcio 50 mg y losartan 100 mg vo cada día. Además prednisona con descenso progresivo, azatioprina 50 mg cada día por 4 días a falta de disponibilidad de otros fármacos para mantenimiento de remisión, se tramita interconsulta con reumatología y nefrología por trabajo social para biopsia renal.

#### **2.8.3. Consulta externa en Hospital Eugenio Espejo 30 de enero 2019**

Paciente sin antecedentes patológicos de importancia, diagnosticado de vasculitis de pequeños vasos en otra casa de salud con compromiso dérmico, pulmonar y renal; recibió tratamiento con pulsos de metilprednisolona y posterior tratamiento con azatioprina, se realiza biopsia renal y manejo por especialidad. Exámenes de laboratorio confirman vasculitis de pequeños vasos ANCA C PR3 y ANA positivo, además pancitopenia medicamentosa por azatioprina, motivo

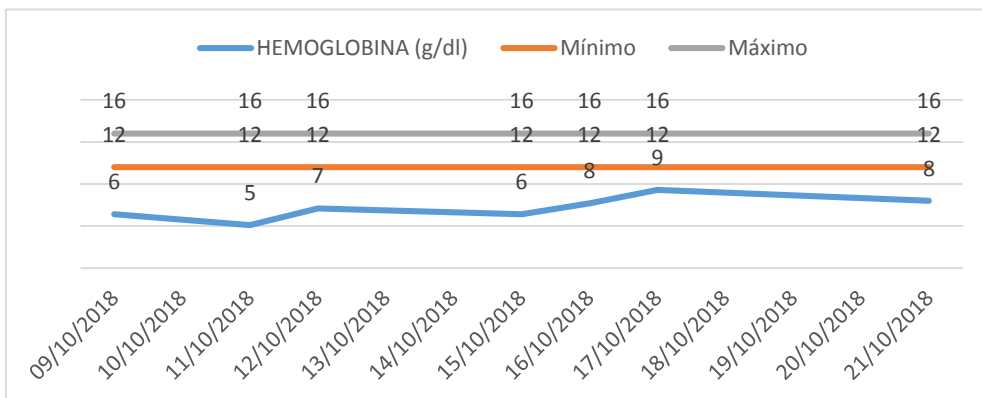
por la cual se suspende. Presenta patrón ecográfico renal dentro de parámetros normales. Se prescribe tratamiento vo cada día con: prednisona 40 mg, losartan 100 mg, amlodipino 5 mg, carbonato de calcio 500 mg, omeprazol 20 mg.

**2.8.4. Control por consulta externa 25 de febrero 2019 en Hospital José María Velasco Ibarra**

Paciente acude a control por consulta externa, al momento refiere tos con rinorrea, se recibe resultado de biopsia renal que reporta: ausencia de tejido renal, tejido con abundante infiltrado inflamatorio. Al examen físico a nivel de campos pulmonares presenta sibilancias, ronus y estertores bilaterales saturando 92% al ambiente, extremidades sin edema. Exámenes de laboratorio de control reportan: anemia moderada con hb 10.3 gr/dl, hcto 32,2 %, plaquetas de 68.000 mm<sup>3</sup>, Cr 1.80 mg/dl con FG 29.4 ml/min /1.73m<sup>2</sup>. Paciente continúa con medicación prescrita en hospital de tercer nivel, se añade tratamiento con Sulfas como profiláctico para P. Jirovesi y broncodilatador por patología pulmonar.

**2.9. Análisis**

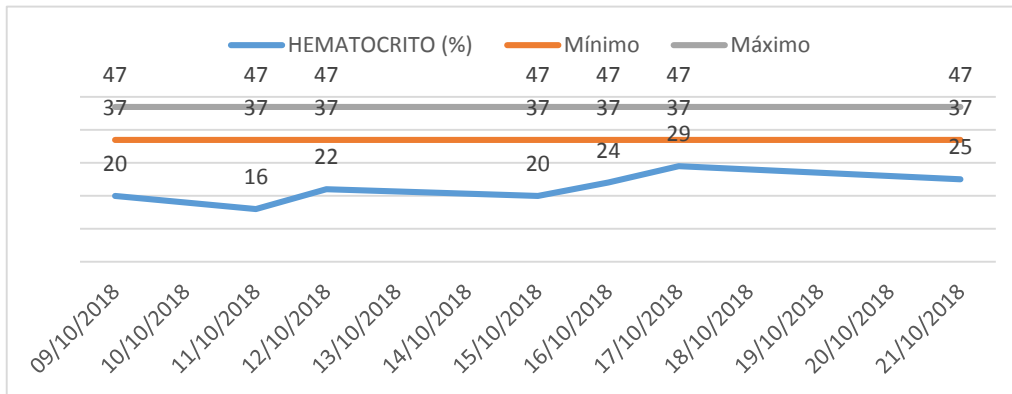
**2.9.1. Control de anemia**



**Ilustración 1-1: Hemoglobina**

**Fuente:** Exámenes de Laboratorio

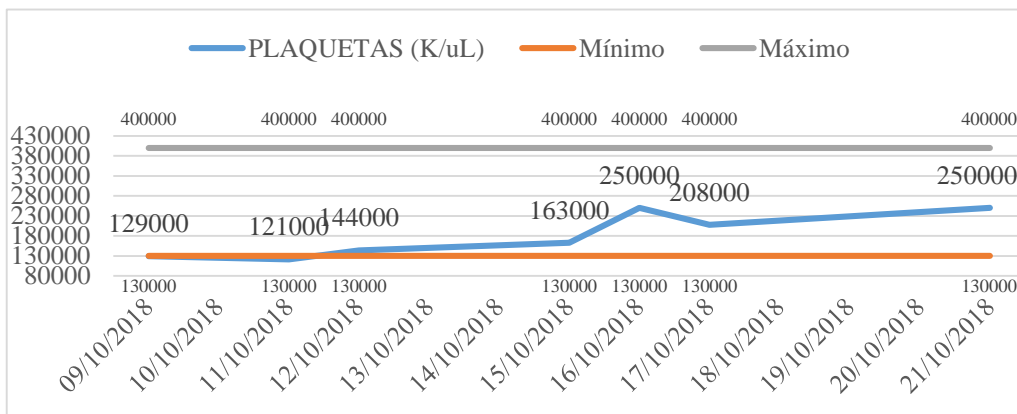
**Anemia normocítica normocrómica.** El seguimiento se realiza de manera eventual durante 7 días. La hemoglobina en su punto mínimo se ubicó en 5 gr/dl considerándose como anemia severa; posterior a transfusión sanguínea lograr valores entre 7 – 10 gr/dl considerándose como anemia moderada con HCM Y CHCM dentro de parámetros normales



**Ilustración 2-2: Hematocrito**

**Fuente:** Exámenes de Laboratorio

El nivel de hematocrito no supera el límite inferior, confirmando cuadro de anemia en conjunto con la hemoglobina a causa de enfermedad renal.



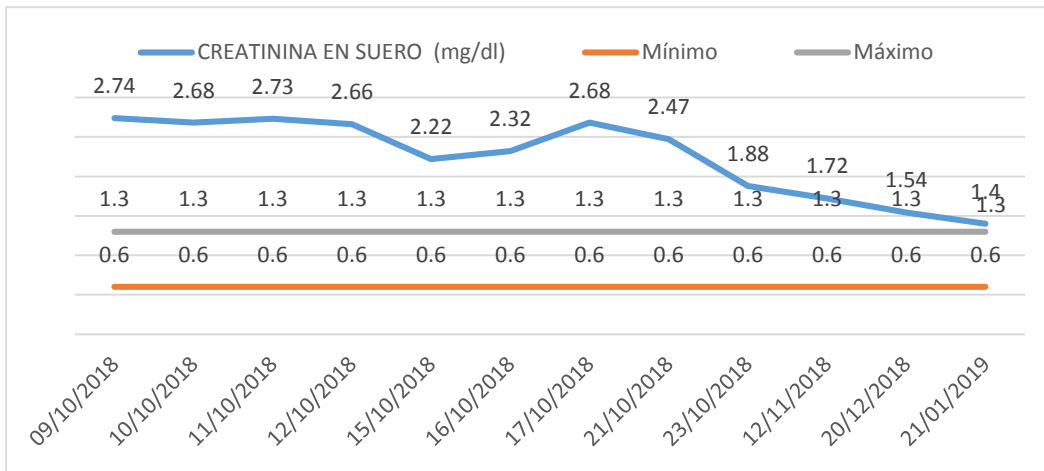
**Ilustración 3-2: Plaquetas**

**Fuente:** Exámenes de Laboratorio

Al inicio el nivel de plaquetas se encontraba por debajo del estándar mínimo. Posterior control postransfucional aumenta hasta alcanzar un máximo de 250000 k/uL. Manteniéndose dentro de parámetros normales.



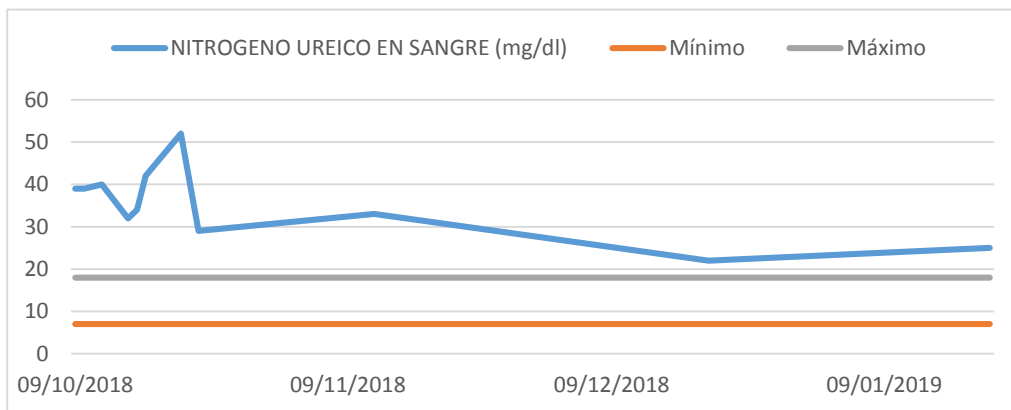
## 2.10. Función renal



**Ilustración 4-2:** Creatinina en suero

**Fuente:** Exámenes de Laboratorio

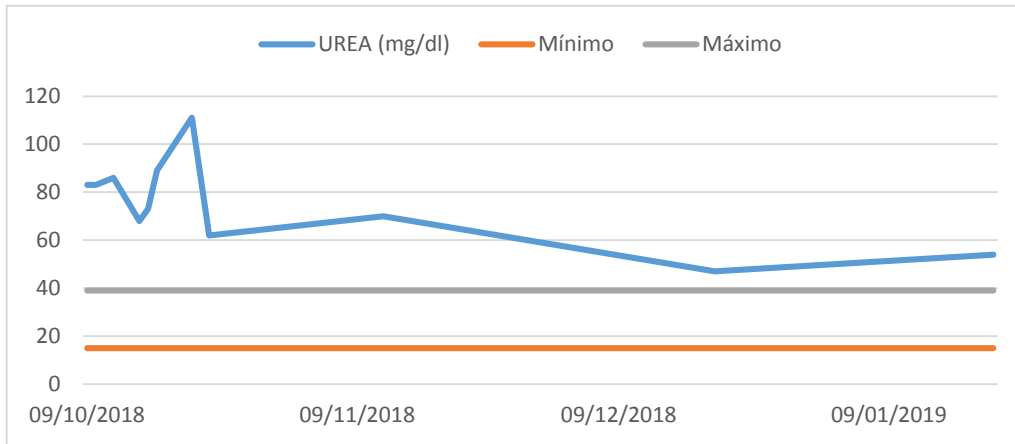
**Lesión renal aguda AKI 3.** La creatinina en suero se encuentra persistentemente fuera del rango normal, sin embargo muestra una disminución de 2,74 mg/dl a 1,4 muy cercano al límite superior con tendencia a la normalidad, considerando mejoría clínica a nivel renal.



**Ilustración 5-2:** BUN

**Fuente:** Exámenes de Laboratorio

**Hiperazoemia.-** De manera similar, el nitrógeno ureico en sangre se ubica sobre los límites establecidos de normalidad. Aunque ha disminuido no está cerca del límite superior. Su máximo se ubicó en 40mg/dl y su mínimo alcanza 22 mg/dl.

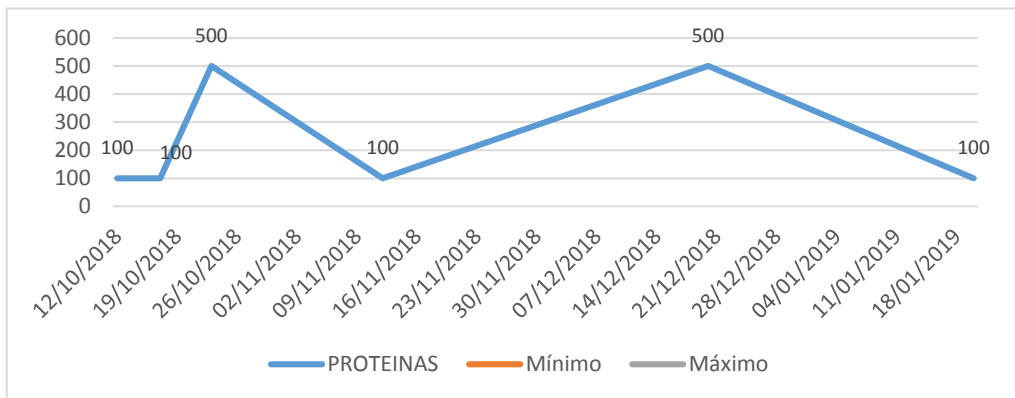


### Ilustración 6-2: UREA

Fuente: Exámenes de Laboratorio

**Hiperazoemia.** La urea presenta un comportamiento muy parecido, alcanzó el máximo de 111 mg/dl y el mínimo en 47 mg/dl. Mostrando una tendencia a la baja aunque aún no se encuentra en los parámetros normales.

### 2.11. Proteinuria

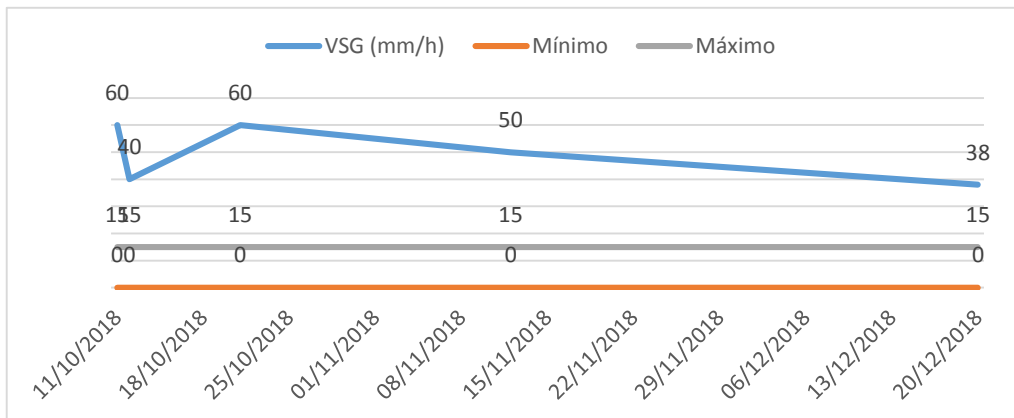


### Ilustración 7-2: Proteínas

Fuente: Exámenes de Laboratorio

**Proteinuria.** Sus valores oscilan entre 100 y 500 mg/dl esta variación se intensifica en los últimos días, mostrando una alteración considerable.

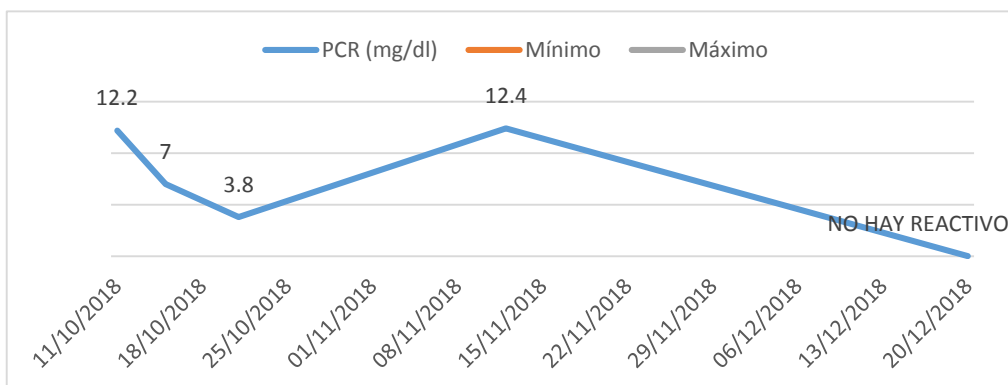
### 2.11.1. Reactantes de Fase Aguda



### Ilustración 8-2: VSG

Fuente: Exámenes de Laboratorio

La VSG de 60 mm/h disminuyó paulatinamente hasta 38 mm/h. Sin embargo, esto no implica que corresponda a un comportamiento normal de puesto que siempre se mantiene por encima de del máximo permitido.



### Ilustración 9-2: PCR cuantitativo

Fuente: Exámenes de Laboratorio

El PCR no tiene un comportamiento estable sube a 12,4 mg/dl y baja hasta 3,8 mg/dl.

## CAPITULO III

### 3. HALLAZGOS

#### 3.1. Discusión

La GW actualmente denominada granulomatosis con poliangítis (GPA); se define como una vasculitis granulomatosa necrotizante que afecta a vasos de pequeño calibre produciendo daño estructural por mecanismos desconocidos. (Rivero, 2012 pág. 406) La GPA es común en personas de 50-70 años de edad, siendo más frecuente en habitantes de raza caucásica y en países nórdicos como: Europa y Estados Unidos. Lo cual es contrastado con este análisis de caso que describe una paciente de 63 años de edad de etnia indígena de nacionalidad Ecuatoriana; residente en clima cálido, sin antecedentes patológicos personales, con un rango de edad al establecido por el estudio Nasser, y otros. (2017 pag. 75)

A nivel Latinoamericano, se registran datos epidemiológicos realizados por Chércoles Cazate, y otros, (2016 pag. 5147) donde la GPA con compromiso renal predomina en Chile. En Colombia Palmezano Díaz, y otros, (2018 pag. 526,531) realizan un estudio en el Hospital de Santander sobre prevalencia de enfermedades autoinmunitarias; incluyendo pacientes mayores de 13 años entre el periodo 2012 – 2016 donde la GPA presenta una incidencia del 0.8/100.000 pacientes. Además reportes de casos en México por León Ortiz, y otros, (2017) con afectación de la vía área respiratoria superior e inferior. En el Ecuador no se registran datos epidemiológicos sobre GPA, se dispone de descripciones de casos clínicos aislados en internet; estos se ubican en la ciudad de Guayaquil con 2 casos, en Quito con 3 casos y Ambato con 1 caso respectivamente.

En el caso reportado por León Ortiz, y otros, (2017 pag. 424) menciona como posible desencadenante de GPA a los agentes infecciosos. Es importante recalcar que la bibliografía describe un caso de GW, lo cual presenta relación con el presente análisis caso descrito; la paciente presenta infección de partes blandas tipo celulitis localizado en miembro inferior derecho, posteriormente desarrolla como principal manifestación dermatológica lesiones palpables localizadas en: manos y extremidades inferiores. Dentro del diagnóstico diferencial de

la purpura palpable, las causas pueden ser; infecciosas y sistémicas, donde se descarta la celulitis y se establece la vasculitis como causa de origen. (Laso, 2013 pág. 11)

Paciente presenta manifestaciones clínicas atípicas, consideradas poco comunes al momento de su diagnóstico. Es importante recalcar que la afectación sistémica de la vía aérea superior se presenta en el 90% de los casos en forma de: rinorrea, úlceras orales, epistaxis. Estos datos contrastan con este caso al presentar edema facial y de lengua sin causa aparente. (Larraz, y otros, 2015 pág. 264)

La revisión de 13 casos de GPA realizada por Muñoz, y otros (2013), incluye; 12 pacientes con ANCA C positivos y 1 con ANCA P diagnosticados con síndrome pulmo-renal. Este síndrome clínicamente se presenta con rash purpúrico, disnea progresiva, fiebre, hemoptisis, infiltrados pulmonares en forma de hemorragia alveolar y sedimento urinario. Estos datos presentan relación con el presente caso clínico al reportar por laboratorio ANCA C positivo y afectación renal, clínicamente presenta: purpura palpable, disnea con disminución de la saturación de oxígeno, tos no productiva. Sin descartar en el curso de la enfermedad una posible presencia de hemoptisis posterior al diagnóstico. Los infiltrados pulmonares evidentes en TC de tórax son causados por inflamación y necrosis de pequeños vasos sanguíneos, con consecuente daño alveolar.

La investigación realizada por Nasser, y otros (2017 pag. 75) con 23 pacientes; incluyó 3 series con afectación renal, pulmonar y digestiva. En la mayoría de casos presentaron manifestaciones clínicas de 1 a 3 meses de evolución destacando: orina espumosa, edema, macrohematuria, granulomas pulmonares, sinusales y en tubo digestivo. En este caso clínico, la orina espumosa se presenta como signo desapercibido y contrasta con su afectación sistémica en riñón y piel, presentando: microhematuria, sedimento urinario, edema bilateral de 4 días de evolución y purpura palpable. Además a nivel pulmonar presenta afectación de vías respiratorias inferiores, manifestándose clínica y radiológicamente con: estertores crepitantes bilaterales y múltiples infiltrados alveolares de situación distal.

En la serie de casos con compromiso renal descrita por Nasser, y otros (2017) el 100 % de la población presenta; FG 7 ml/min/m<sup>2</sup> con necesidad de diálisis en el 65% de pacientes, se reporta: microhematuria, sedimento urinario; eritrocitos dismórficos 20,9 ± 12.2%, proteinuria 2,3 ± 1,5 gr /24 horas, uremia 78,7 ± 39,9 mg/dl. Estos datos presentan una clara diferencia con los reportados en este caso; paciente con ecografía renal normal, presenta lesión renal aguda AKI 3 rápidamente progresiva, causada por glomerulonefritis necrosante, presenta: hiperazoemia con urea 111 mg/dl y BUN 44, proteinuria 3,4 gr/24 horas, sedimento urinario con

eritrocitos dismórficos 15%. Durante su estadía hospitalaria presenta FG 18 – 23 ml/min/1.73m<sup>2</sup>; posterior a tratamiento con bolos de metilprednisolona alcanza un valor máximo de 40 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, desarrollando insuficiencia renal crónica en un lapso de 3 meses. (Camargo, y otros, 2012 pág. 195)

La serie de casos reportada por Nasser y otros (2017 pag. 72), presenta Hb 9.8 ± 1.9 gr/dl; estos datos mantienen relación con la anemia normocítica normocrómica que presenta la paciente con valores Hb 5 – 9 mg/dl durante su estadía hospitalaria. El daño renal progresivo produce variabilidad en periodos cortos de tiempo del valor de Hb y Hcto, sin alteración plaquetaria; esto se comprueba en controles postransfusión, manteniendo la anemia en estado grave-moderado. Su cuadro es agravado por la baja producción de eritropoyetina por parte del riñón, resultando en eritrocitos con un tiempo de vida disminuido. (Porth, y otros, 2014) Además de hematuria microscópica con sedimento urinario que presenta: cilindros granulosos, acantocitos, eritrocitos isomórficos y dismórficos; resultantes de la afectación post glomerular y glomerular respectivamente. Estos datos son sugerentes de la cronicidad del proceso patológico. (Nieto Ríos, y otros, 2018 págs. 6-7)

El caso clínico reportado por León Ortiz, y otros (2017) diagnosticado con GPA con compromiso pulmonar; presenta lesiones purpúricas palpables de inicio agudo localizadas en extremidades inferiores sin causa aparente. Estos datos contrastan con el presente caso al afectar sistémicamente: riñón, pulmón y piel. El desarrollo de lesiones purpúricas son secundarias a la afectación de vasos dérmicos de pequeño calibre. Estas son desencadenadas posiblemente por causa infecciosa, las lesiones presentes son compatibles con vasculitis las cuales son confirmadas histopatológicamente. Es importante recalcar la falla orgánica múltiple presente en la paciente por compromiso de 3 órganos los cuales influyen en el tratamiento y pronóstico de vida. (Aguirre, y otros, 2018 pág. 242)

En exámenes de laboratorio la paciente presenta proteinuria en rango no nefrótico <3,5 gr/ orina 24 horas; esta puede ser causada por glomerulonefritis necrosante asociado a ANCA. El contenido proteico urinario se forma principalmente de albúmina (40%), produciendo hipoalbuminemia. En este caso el nivel de Cr permanece elevado resultando en FG disminuido; la urea es el primer residuo nitrogenado en acumularse en sangre a diferencia del BUN que se eleva a medida que progresa el daño renal; razón por la cual persiste hiperazoemia. (Nieto Ríos, y otros, 2018 pag. 4-8) La leucocitosis asociada a neutrofilia puede ser causada por la infección concomitante tipo celulitis, al igual que el valor de VSG aumentado. Además esta suele correlacionarse con la actividad clínica de la enfermedad, en conjunto con la PCR; los cuales disminuyen posterior a tratamiento con metilprednisolona por 3 días. (Rivero, 2012 pág. 406)

El diagnóstico confirmatorio se lo realiza mediante biopsia del órgano afectado, en este caso el riñón. Los resultados histopatológicos de riñón del estudio Nasser y otros (2017) y del caso reportado por Fabris y otros (2017) presentan: proliferación extracapilar y endocapilar con esclerosis global y segmentaria, fibrosis intersticial y necrosis fibrinoide. Además se evidencio por inmunofluorescencia (IF): IgG, IgA, IgM positivos y C1q, C3 negativos, siendo compatibles con glomerulonefritis proliferativa extracapilar pauciinmune. Estos datos presentan relación con el presente caso descrito al evidenciar resultados similares con ambos estudios, reportando: IgG e IgM positivo e IgA, C3, C1q negativo y depósitos fibrilares intersticiales, que resulta en tejido renal con abundante infiltrado inflamatorio granulomatoso.

Para determinar el tipo específico de vasculitis, se realiza estudios de patrones ANCA; esto presenta relación con lo publicado por Espígol Frigolé y otros (2017), en base a protocolos diagnósticos de vasculitis. La revisión publicada por Larraz y otros (2015) menciona la alta especificidad del patrón ANCA C (PR3) para diagnosticar GW. La posibilidad de que ambos antígenos sean positivos se presenta en enfermedades como el lupus eritematoso sistémico. El caso reportado por Marín Hernández y otros (2018 pag. 482) presenta factor reumatoideo y ANCA C positivo causada posiblemente por inmunocomplejos. Estos datos se relacionan con los reportados en este caso, obligando a establecer diagnóstico diferencial con vasculitis reumática, esta es una complicación poco común; se descarta al presentar 3 puntos en la sumatoria de criterios ACR para artritis reumatoide. (Batlle Gualda, y otros, 2013 pág. 14)

El estudio realizado por Romero Sánchez y otros (2018), analiza: 3330 datos de pacientes entre 42-62 años, con enfermedades autoinmunes, constando vasculitis con patrones ANCA positivo en 340 datos, predominando ANCA P con 204 datos. El 12,6% de los datos recolectados presentan ANA positivo; este simula falsos positivos por IF al interferir en el proceso de unión al sustrato produciendo un patrón ANCA P atípico, con menor afectación del patrón ANCA C. Para confirmar el tipo de vasculitis se utiliza el método Elisa dirigido a PR3 y MPO. El estudio de Martínez Tellez menciona el aumento de la probabilidad de presentar ANCA con resultado de ANA positivo, predominando ANCA P. Estos datos contrastan con el presente caso al ser una paciente de 63 años de edad con: ANA positivo y ANCA C (PR3) positivo, ANCA P (MPO) negativo confirmados por Elisa, que descarta posibles interacciones y confirma el diagnóstico.

La publicación realizada por Aguirre y otros (2018 pag. 244), menciona el uso de metilprednisolona como tratamiento de remisión de la enfermedad. El tratamiento administrado con dosis de 500mg por 3 días en HJMVI, produce mejoría clínica sistémica sin presentar reacciones adversas; este interacciona con receptores citoplásmicos intracelulares específicos,

codificando la síntesis de determinadas proteínas en los órganos diana comprometidos, en este caso riñón, pulmón y piel.

Se instaura tratamiento de mantenimiento posterior a la remisión al ser una patología con alta tasa de recurrencia. En este caso con prednisona por presentar menor efecto adverso para su control a diferencia de la azatioprina. El metotrexato está contraindicado por presentar una función renal deteriorada con filtrado glomerular  $< 50$  ml/min. En hospital de tercer nivel se agrega ciclofosfamida en dosis mencionada por la literatura durante 6 meses; al evidenciar mediante exámenes de laboratorio y clínicamente, reagudización a nivel renal y pulmonar, lo que evidencia secuelas a nivel multiorgánico. (Fabris, y otros, 2017)

Se establece un rango entre el 40%-70 % de pacientes que pueden recuperar la función renal, luego del tratamiento de inducción. En este caso, la paciente en su ingreso presenta Cr 2,74 mg/dl con FG severamente afectado de 18 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. Este valor disminuye notablemente posterior a tratamiento con metilprednisolona; llegando a valores de 1.40 mg/dl con FG a 40 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. Estos datos son sugerentes de enfermedad renal crónica grado 3B que se acompañada de hipertensión arterial secundaria. Las anormalidades mayores a cuatro semanas producidas por la vasculitis se denominan enfermedad persistente; estas deben constar por un tiempo mínimo de 3 meses. (Fabris, y otros, 2017 pág. 104) Paciente presenta exacerbaciones en su estado de salud y elevación de Cr a 1.80 gr/dl con FG disminuido al suspender tratamiento con metilprednisolona; por tal motivo se inicia terapia de mantenimiento con ciclofosfamida y prednisona.



## **PERSPECTIVA DEL PACIENTE**

“El dolor en mi pierna derecha era muy intenso, se empezó a hinchar y no podía caminar; razón por el cual acudí a centro de salud pero el tratamiento indicado no mejoraba mi condición. Mi familia me traslado al Hospital José María Velasco Ibarra, donde me atendieron oportunamente. Los médicos me informaron sobre el estado de mi salud, los hallazgos de laboratorio del momento y la necesidad de realizar estudios especializados; con la finalidad de obtener un diagnóstico adecuado y brindarme un tratamiento preciso. Mi estado de salud fue grave al inicio pero fue mejorando con el transcurso de los días al disminuir el dolor y mejorando mi movilidad. Me administraron corticoide intravenoso en un cuarto aislada del resto de pacientes, evidenciando mejoría de mi salud. Los exámenes de laboratorio presentaron resultados favorables después del tratamiento prescrito. Actualmente estoy recibiendo tratamiento en el Hospital Eugenio Espejo de Quito, estoy agradecida con el personal médico que me atendió”

## CONCLUSIONES

- La glomerulonefritis rápidamente progresiva a nivel renal, debe considerarse como otra forma de presentación inicial de esta patología autoinmune.
- La purpura palpable a nivel de miembros inferiores establece la sospecha diagnóstica en GPA cuya forma de presentación se encuentra en menos del 10% de pacientes.
- Los infiltrados alveolares característicos en estudios de imagen pueden permanecer ausentes clínicamente o presentarse en forma de hemorragia alveolar.
- El análisis de orina es importante para determinar el grado de afectación de la enfermedad en base a la cuantificación de proteínas y cilindros patológicos en sedimento urinario.
- El análisis ANCA es importante para diagnosticar el tipo específico de vasculitis de pequeños vasos y establecer un diagnóstico diferencial.
- El examen ANCA C PR3 presenta mayor especificidad para diagnosticar GPA.
- La biopsia del órgano afectado es importante para la confirmación del diagnóstico.
- Los corticoides y la ciclofosfamida siguen siendo el pilar fundamental en el tratamiento de inducción para la remisión y mantenimiento de la enfermedad.

## **GLOSARIO**

**GW:** Granulomatosis de Wegener

**PAM:** Poliangeítis Microscópica

**ANA:** Anticuerpos Antinucleares

**ANCA:** Anticuerpos Anticitoplasma de Neutrófilos

**ANCA C:** Anticuerpos Anticitoplasma de Neutrófilos Citoplasmático

**ANCA P:** Anticuerpos Anticitoplasma de Neutrófilos Perinuclear

**PR3:** Proteinasa de serina 3

**MPO:** Mieloperoxidasa

**C3:** Complemento C3

**C4:** Complemento C4

**C5:** Complemento C5

**TC:** Tomografía Computarizada

**Rx:** Radiografía

**RM:** Resonancia Magnética

**VAA:** Vasculitis asociada a ANCA

**VHB:** Virus de Hepatitis B

**VHC:** Virus de Hepatitis C

**VIH:** Virus de Inmundeficiencia Humana

**MmHg:** Milímetros de mercurio

**ELAM-1:** molécula de adhesión endotelio-leucocito

**LFA-1:** antígeno de función leucocitaria

**VSG:** Velocidad de sedimentación globular

**PCR:** Reacción de cadena de polimerasa

**Cr:** Creatinina

**FG:** Filtrado glomerular

**Hb:** Hemoglobina

**HCTO:** Hematocrito

**HCM:** Concentración media de hemoglobina

**CHCM:** Concentración corpuscular media de hemoglobina

**BUN:** Nitrógeno ureico en sangre

**IFI:** Inmunofluorescencia indirecta

**ELISA:** Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas

**TACAR:** Tomografía axial computarizada de alta resolución

**IV:** Vía intravenoso

**IM:** Vía intramuscular

**VO:** Vía oral

**Mg:** miligramos

**Gr:** gramos

**Mcg:** microgramos

**DI:** decilitro

**L:** litro

**Kg:** Kilogramo

**Mm:** milímetros

**Cm:** centímetros

**EMO:** Elemental y microscópico de orina

**Na:** sodio

**K:** potasio

**Cl:** cloro

**MEq/L:** mini equivalentes/litro

**EULAR:** Liga Europea contra el Reumatismo

**ACR:** Colegio Americano de Reumatología

**GMNRP:** glomerulonefritis rápidamente progresivas

**TVP:** Trombosis venosa profunda

**M2:** metro cuadrado

**Kcal:** Kilo calorías

**Mmol:** milimol

**BVAS:** Birmingham Vasculitis Activity Score

## BIBLIOGRAFIA

**Chércoles Cazate, Lilia E. y Adel, Juana.** *Algunas especificaciones médicas sobre las vasculitis* *Some specificities on vasculitis. MEDISAN.* [En línea] 2016. pp. 5146-5160.[Citado el: 30 de Abril de 2019.] Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192016001100011.1029-3019](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016001100011.1029-3019).

**Aguirre, Verónica , y otros.** *Compromiso renal en vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos. Recomendaciones de consenso de las Sociedades Chilenas de Nefrología y Reumatología.* [En línea] 2018. pp. 241-248.[Citado el: 30 de Abril de 2019.] Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v146n2/0034-9887-rmc-146-02-0241.pdf>.

**Alba, Marco y Flores Suárez, Luis.** *Rituximab como terapia de mantenimiento en las vasculitis asociadas a ANCA: ¿cómo, cuándo y por qué?* Elsevier. [En línea] 2015. pp. 39-46.[Citado el: 30 de Marzo de 2019.] Disponible en: [https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S1699258X15001126.pdf?locale=es\\_ES](https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S1699258X15001126.pdf?locale=es_ES).

**Baños Laredo, Martha, Núñez Álvarez, Carlos y Cabiedes, Javier.** *Análisis de sedimento urinario.* Elsevier. [En línea] 2010. pp.268-272. [Citado el: 27 de 03 de 2019.]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-quintessence-tecnica-33-pdf-S1699258X10000987>.

**Batlle Gualda, E, y otros.** *Artritis Reumatoide. Sociedad Valenciana de Reumatología.* [En línea] 20 de Diciembre de 2013. pp.13-43. [Citado el: 15 de 05 de 2019.]. Disponible en: <https://svreumatologia.com/wp-content/uploads/2013/10/Cap-1-Artritis-Reumatoide.pdf>.

**Calzada Algrávez, Joanna Lucía, y otros.** *Granulomatosis de Wegener: presentación de un caso clínico y revisión de la bibliografía.* [En línea] 2012. pp. 504-507. [Citado el: 30 de Abril de 2019.]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2012/mim125n.pdf>.

**Camargo, Juan Pablo y Cantillo, Jorge de Jesús.** *Manifestaciones renales de las vasculitis.* [En línea] 2012. pp. 192-199. [Citado el: 30 de Abril de 2019.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v37n4/v37n4a05.pdf>.

**Campistol, J. y Darnell, A.** *Protocolos del servicio de nefrología y trasplante renal.* [En línea] 2014. pp. 129-148. Disponible en: [https://archivos.sbn.org.br/uploads/protocolos\\_del\\_servicio\\_de\\_nefrologia\\_y\\_transplante\\_renal\\_clinic\\_barcelona.pdf](https://archivos.sbn.org.br/uploads/protocolos_del_servicio_de_nefrologia_y_transplante_renal_clinic_barcelona.pdf).

**Carvajal-Carvajal, Carlos .** *Proteinuria Y Microalbuminuria.* [En línea] 2017. pp. 1-8. Disponible en: <http://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v34n1/1409-0015-mlcr-34-01-00194.pdf>.

**CENETEC.** *Tratamiento Farmacológico de la Granulomatosis de Wegener. Guía de práctica clínica.* [En línea] 2014. pp. 1-14.[Citado el: 14 de Abril de 2019.] Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/IMSS-711-14-GranulomatosisWegener/711GRR.pdf>.

**Espígol Frigolé, G., Prieto González, S. y Hernández Rodríguez, J.** *Protocolo diagnóstico de las vasculitis sistémicas.* Article in Medicine. *Researchgate.* [En línea] Medicine, 2017. pp. 1739-1743. Disponible en : [https://www.researchgate.net/publication/315448474\\_Protocolo\\_diagnostico\\_de\\_las\\_vasculitis\\_sistemicas](https://www.researchgate.net/publication/315448474_Protocolo_diagnostico_de_las_vasculitis_sistemicas). DOI: 10.1016/j.med.2017.03.008.

**Fabris, José Luis, y otros.** *Compromiso renal en un paciente con granulomatosis de Wegener: caso clínico y revisión de la literatura.* *ResearchGate.* [En línea] Revista Colombiana de Nefrología, 2017. pp. 99-111. [Citado el: 25 de Abril de 2019.]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/317994609\\_Compromiso\\_renal\\_en\\_un\\_paciente\\_con\\_granulomatosis\\_de\\_Wegener\\_caso\\_clinico\\_y\\_revision\\_de\\_la\\_literatura](https://www.researchgate.net/publication/317994609_Compromiso_renal_en_un_paciente_con_granulomatosis_de_Wegener_caso_clinico_y_revision_de_la_literatura).

**García Cosmes, Pedro, y otros.** *Recidiva de vasculitis asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos en un paciente con trasplante renal.* *Revista de la Sociedad Española de Nefrología.* [En línea] 2015. pp.176-180. [Citado el: 27 de Abril de 2019.] Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-recidiva-vasculitis-asociada-anticuerpos-anticitoplasma-articulo-S0211699515001861>.DOI: 10.1016/j.nefro.2015.08.011.S0211699515001861.

**Larraz, Trénor, Martínez, Cristóbal y Pallardó, Calatayud.** *Vasculitis sistémicas asociadas a ANCA: Granulomatosis de Wegener y Poliangeítis Microscópica.* [En línea] 2015.pp.263-276. [Citado el: 30 de Abril de 2019.] Disponible en: <https://svreumatologia.com/wp-content/uploads/2008/04/Cap-14-Vasculitis-sistemicas-asociadas-a-ANCA.pdf>.

**Laso, Javier..** *Diagnostico Diferencial en Medicina Interna.* Barcelona : Fotoletra S.A, 2013. 978-84-8086-944-7.

**León-Ortiz, A., y otros.** *Granulomatosis con poliangeítis, granulomatosis de Wegener.* [En línea] 2017. pp. 421-426. [Citado el: 30 de Abril de 2019.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/mim/v33n3/0186-4866-mim-33-03-00421.pdf>.

**Marín Hernandez, Daniela, y otros.** *Vasculitis reumatoidea como primera manifestación de artritis reumatoide.* [En línea] 2018. pp. 480-485. [Citado el: 29 de Abril de 2019.] Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2018/mim183o.pdf>.

**Muñoz, Sebastián Andres, y otros.** *Síndrome pulmo-renal en poliangeítis con granulomatosis (Granulomatosis de Wegener): estudio de 13 casos.* *Revista Argentina de Reumatología.* [En línea] 2013. pp. 18-24. [Citado el: 30 de Abril de 2019.] Disponible en: [http://www.revistasar.org.ar/revistas/2013/numero\\_1/art\\_ori2.pdf](http://www.revistasar.org.ar/revistas/2013/numero_1/art_ori2.pdf).

**Nasser , Abdel Polanco, Soto-Abrahamb , María y Vázquez Rangel c, Armando.** *Características clinicopatológicas de la vasculitis renal pauciinmune en México: reporte de 23 casos.* pp. 70-78 [En línea] 2017. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcrc/v24n2/0121-8123-rcrc-24-02-70.pdf>.

**Nieto Ríos, John Fredy y Bello Márquez, Diana Carolina.** *Lesión renal aguda.* *ResearchGate.* [En línea] Universidad de Antioquia, 2018. pp. 1-16.[Citado el: 27 de Abril de 2019.] Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/324243772\\_LESION\\_RENAL\\_AGUDA\\_2018](https://www.researchgate.net/publication/324243772_LESION_RENAL_AGUDA_2018).

**Palmezano-Díaz, Jorge Mario, y otros.** *Prevalencia y caracterización de las enfermedades autoinmunitarias en pacientes mayores de 13 años en un hospital de Colombia.* [En línea] 2018. pp. 522-535. [Citado el: 30 de Abril de 2019.] Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2018/mim184c.pdf>.

**Porth, Carol y Grossman, Sheila.** *Fisiopatología.* [aut. libro] Porth Carol. Barcelona : Lippincott, 2014.

**Rivero, Santiago .** *Enfrentamiento de las vasculitis primarias.* *Elsevier.* [En línea] REV.MED.CLIN.CONDES, 2012. pp. 403-411.[Citado el: 30 de Abril de 2019.] Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-enfrentamiento-las-vasculitis-primarias-S0716864012703310>. DOI: 10.1016/S0716-8640(12)70331-0.

**Romero Sánchez, Consuelo, y otros.** *Frecuencia de ANCA positivos en una población con síntomas clínicos sugestivos de enfermedad autoinmune y la interferencia de ANA en su interpretación.* *Elsevier.* [En línea] 2018. pp. 1-6.[Citado el: 3 de Mayo de 2019.] Disponible en: [https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S1699258X18302213.pdf?locale=es\\_ES](https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S1699258X18302213.pdf?locale=es_ES).

**Sabath, Ernesto y Denker, Bradley.** *Plasmaféresis.* *Elsevier.* [En línea] 2018. pp. 2148-2165. [Citado el: 30 de Abril de 2019.] Disponible en: [https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/3-s2.0-B9788491132172000686.pdf?locale=es\\_ES](https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/3-s2.0-B9788491132172000686.pdf?locale=es_ES).



## ANEXOS



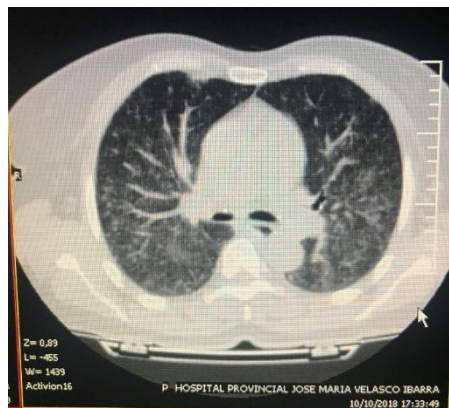
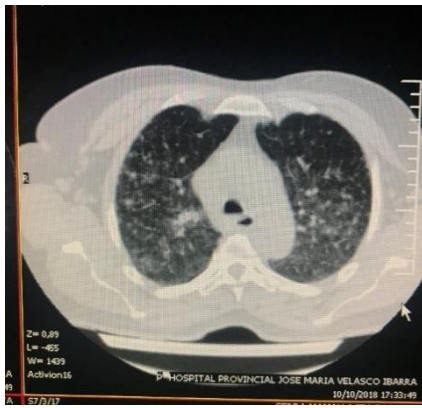
**Anexo A:** Extremidad superior derecha; Mano derecha en posición supina y pronación

Presencia de lesiones purpúricas no palpables posterior a tratamiento de inducción con metilprednisolona.



**Anexo B:** Extremidades inferiores en posición supina y lateral, miembro inferior derecho elevado

Presencia de lesiones purpúricas no palpables posterior a tratamiento de inducción con metilprednisolona..



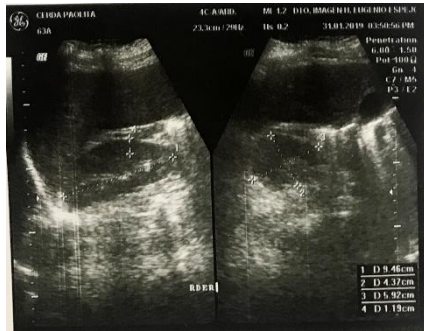
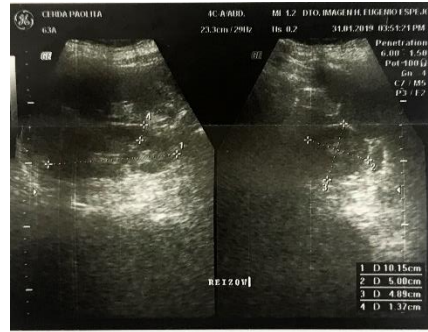
**Anexo C:** TC tórax/ ventana pulmonar

Presencia de imágenes hiperdensas en forma de infiltrados alveolares de situación distal que confluye formando micronódulos a predominio de lóbulos superiores.



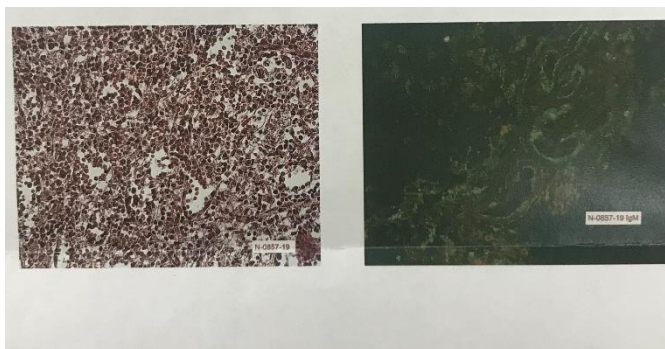
**Anexo D:** RX Tórax Antero-Posterior

Presencia de infiltrado pulmonar difuso más signo de Chilaiditi en Hemitorax derecho.



### Anexo E: Ecografía Renal

Riñones de forma, situación y tamaño adecuado parénquima con marcado aumento de su ecogenicidad a predominio de riñón derecho.



### Anexo F: Biopsia renal

Glomérulo con presencia de infiltrado inflamatorio granulomatoso, inmunofluorescencia no evidencia depósitos de C3.

## CONSENTIMIENTO INFORMADO



# ESPOCH

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

ESCUELA DE MEDICINA – UNIDAD DE TITULACIÓN

### HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Formulario de consentimiento Informado

Yo.....Leticia Dolores Aguinda Corda..... [Nombre] doy mi consentimiento para información sobre mí / mi hijo o pupilo / mi pariente (círculo según el caso) que se publicará en ESPOCH - VASCULITIS DE PRESENTACION ATÍPICA - MARCO GONZALEZ.....

Entiendo que la información se publicará sin mí / mi hijo o pupilo del / de mi pariente (círculo como apropiado nombre) unida, pero que el anonimato completo no puede ser garantizada.

Entiendo que el texto y las imágenes o videos publicados en el artículo estarán disponibles gratuitamente en Internet y puede ser visto por el público en general.

Las imágenes, videos y texto también pueden aparecer en otros sitios web o en la impresión, puede ser traducido a otros idiomas o utilizado con fines educacionales.

Se me ha ofrecido la oportunidad de leer el manuscrito.

La firma de este formulario de consentimiento no quita mis derechos a la privacidad.

Nombre.....Leticia Aguinda.....

Fecha.....28-11-2018.....

Firmado.....Leticia Aguinda.....

Nombre del autor.....Marco Gonzalez.....

Fecha.....28-11-2018.....

Firma.....[Firma].....

