



ATENEO CLÍNICO

Unidad Académica Clínica Médica “B”. Prof. Dra Laura Llambí.
Centros médicos asociados: AMSJ, CRAMI, COMERO.

Dra Sellenne Castrillo, Dra Laura Guerra, Dra Valeria Mauri, Dra Camila Pieroni, Dr
Lucas Romero.



HOJA DE RUTA

- Historia Clínica
- Planteos Clínicos
- Paraclínica y Diagnósticos
- Tratamiento
- Evolución
- Discusión y actualización del tema.

HISTORIA CLÍNICA

FP: 57 años. Procedente de Libertad San Jose. Casado. Trabaja en plantación.

AF: Madre Asmática.

AP :

- HTA en tratamiento con valsacor 80 mg día.
- DMT2 en tto con metformina 850 mg/día y pioglitazona 30mg día con buen control metabólico – sin repercusión micro ni macroangiopática.
- Asma del adulto: Dg hace 2 años en seguimiento con neumólogo en tratamiento con salbutamol inh – fluticasona /vilanterol polvo – montelair 10 mg dia sin crisis en el último año. FR Agosto 22 Patrón obstructivo de grado moderado con respuesta significativa a broncodilatadores VEF1/CVF pre y post BD < 0,70.
- TC tx 2023 sin alteraciones estructurales
- Disfonía intermitente desde hace 2 años que se estudia con Fibrolaringoscopia 01/24 evidencia perforación del tabique nasal central Cuerda vocales sin alteraciones
- AQ : polipectomía nasal hace 3 años .

HISTORIA CLÍNICA

- MC: Lesiones de piel en MMII
- EA: **Consulta el 12/09/24** en emergencia por lesiones cutáneas en MMII violáceas dolorosas de características vasculíticas de una semana de evolución en aumento, acompañado disnea CI-II y crisis bronco obstructivas que mejoran con b2, no episodios rojos, sin sd toxiinfeccioso, adelgazamiento de 4kg en el último mes y parestesias de MMII sin otra sintomatología neurológica.

Tránsito urinario y digestivo sin alteraciones.

EXAMEN FÍSICO



PNM : Lucido, PPCC sin alteraciones, sin alteración neurológica focal, Hipoestesia de ambos MMII .

PYM : palidez cutáneo mucosa leve , presenta lesiones maculares de coloración rojo violácea y necróticas en 1/3 inferior de pierna izquierda y pápulas violáceas perimaleolar de ambos miembros inferiores, pequeña lesión ulcerada maléolo interno a izquierda.

PP : Eupneico, MAV presente bilateral, sin estertores. SatO2 97% VEA

CV: RR 90 cpm, RBG, sin soplos, sincrónico con periférico.

ABD: Blando, depresible, leve dolor en epigastrio, sin tumoraciones..

MMII: Lesiones cutáneas descritas, sin edemas.

Paraclínica Inicial:

- Hemograma: Hb 14, leuc 27 mil, Eo 17 mil, 40% lámina periférica
Eosinofilia severa.
- Creatininemia 1.09, azoemia 0.39
- Ionograma normal
- Examen de orina microhematuria leve, sin proteinuria
- VES 57
- PCR 27
- Rx Tórax Sin alteraciones

PLANTEOS CLÍNICOS

- Vasculitis por presentar lesiones purpúricas de mmii.

Dentro de estas pensamos en vasculitis de pequeño vaso y asociadas a ANCA por presentarse en un paciente asmático de reciente diagnóstico, que presenta eosinofilia severa periférica con poliposis y perforación del tabique nasal, se hace planteo diagnóstico de **GEPA (Granulomatosis eosinofílica con poliangéitis).**



PARACLÍNICA DIRIGIDA:

- IFI (Inmunofluorescencia indirecta) **determinación ANCA Perinuclear +**
- ELISA - **Mieloperoxidasa MPO 739**
- **FR 78**
- ANA negativos
- Tomografía de Torax sin alteraciones
- Rinoscopia: **Evidencia perforación del tabique nasal**
- Serológica virológica negativa
- ECG sin alteraciones



TRATAMIENTO

- Clasificamos a este paciente según el score FFS= 0 sin criterios de gravedad
- Se inicia **Prednisona a dosis de 1 mg /kg /dia**
- Presenta mejoría clínica con disminución franca de lesiones de piel y sin parestesias.

EVOLUCIÓN

Instala dolor abdominal en epigastrio irradiado a precordio urente continuo , de intensidad variable, acompañado de SNV
sin disnea, sin otra sintomatología de la esfera CV, ni respiratoria , y digestiva. Estabilidad hemodinámica.

- ECG - Escaso crecimiento de R en precordiales
- Ecocardiograma - Hipoquinesia septal medio apical - FEVI conservada.
- Troponinas Ultrasensibles positivas en ascenso (1885-2824)

Se realiza planteó Diagnóstico de **Síndrome coronario agudo sin elevación del ST** de alto riesgo-

Se traslada a SASA, se realiza **CACG: *Árbol coronario sin lesiones angiográficas significativas.***

Se inicia tratamiento médico con AAS 100 mg/día y Atorvastatina 40 mg/día

EVOLUCIÓN

En sala de cuidados moderados, presenta alivio sintomático y se mantiene hemodinamia estable.

A las **48 horas** refiere dolor abdominal en epigastrio que irradia a HD con intolerancia digestiva. Dado persistencia del dolor se solicita ecografía abdominal donde se destaca: Engrosamiento difuso e irregular de la pared vesicular de aspecto no correspondiente a proceso infeccioso agudo, sin litiasis, impresiona **colecistitis eosinofílica**.

TC abdomen concuerda con informe.

Equipo de cirugía plantea diagnóstico de colecistitis alitiásica, se realiza ***colecistostomía percutánea bajo ecografía***.

No se logra realizar biopsia de vesicular.

Posteriormente, paciente evoluciona favorablemente, no reitera dolor.

Se otorga alta con prednisona con 60 mg día y plan de descenso gradual.

EVOLUCIÓN



Reingresa 12/02/25 por dolor muscular de MMII a predominio de cuádriceps y disminución de fuerzas a MMII parestesias de manos y disminución de fuerzas bilateral y simétrica, sin clínica infecciosa intercurrente ni previa.

Del Examen Físico se destaca:

PNM : Lucido , pupilas reactivas PC sin alteraciones , disminución de fuerzas a nivel distal de manos con disminución de sensibilidad en dorso de manos en región cubital a izquierda y radial a derecha - fuerzas y sensibilidad disminuidas de ambos mmii movimiento en el plano de la cama . Tono conservado- ROT presentes.

El paciente se encontraba bajo tratamiento con prednisona 15 mg/ día.

EVOLUCIÓN

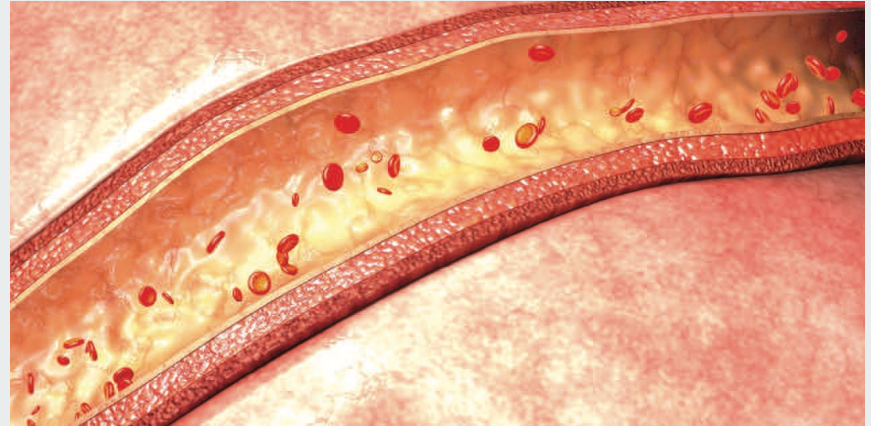


Electromiografía: Lesión polineuropática sensitiva-motora de tipo axonal, francamente asimétrica a predominio del territorio del nervio cubital y ambos nervios tibiales. Hallazgos compatibles con **mononeuritis múltiple.**

Se plantea empuje de enfermedad autoinmune, secundario al descenso de glucocorticoides. Se decide aumentar dosis de prednisona a 60 mg/día e inicio de inmunosupresor: azatioprina 2mg/k/día. Presenta buena respuesta al tratamiento se otorga alta

Vasculitis ANCA asociadas

Granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (GEPA)





VASCULITIS

Definición: Es la inflamación de la pared de los vasos sanguíneos en territorio arterial, venoso o capilar.

Clasificación:

- Tamaño de vaso afectado: grandes/medianos/pequeños.
- Histología.
- Características serológicas.

Vasculitis of

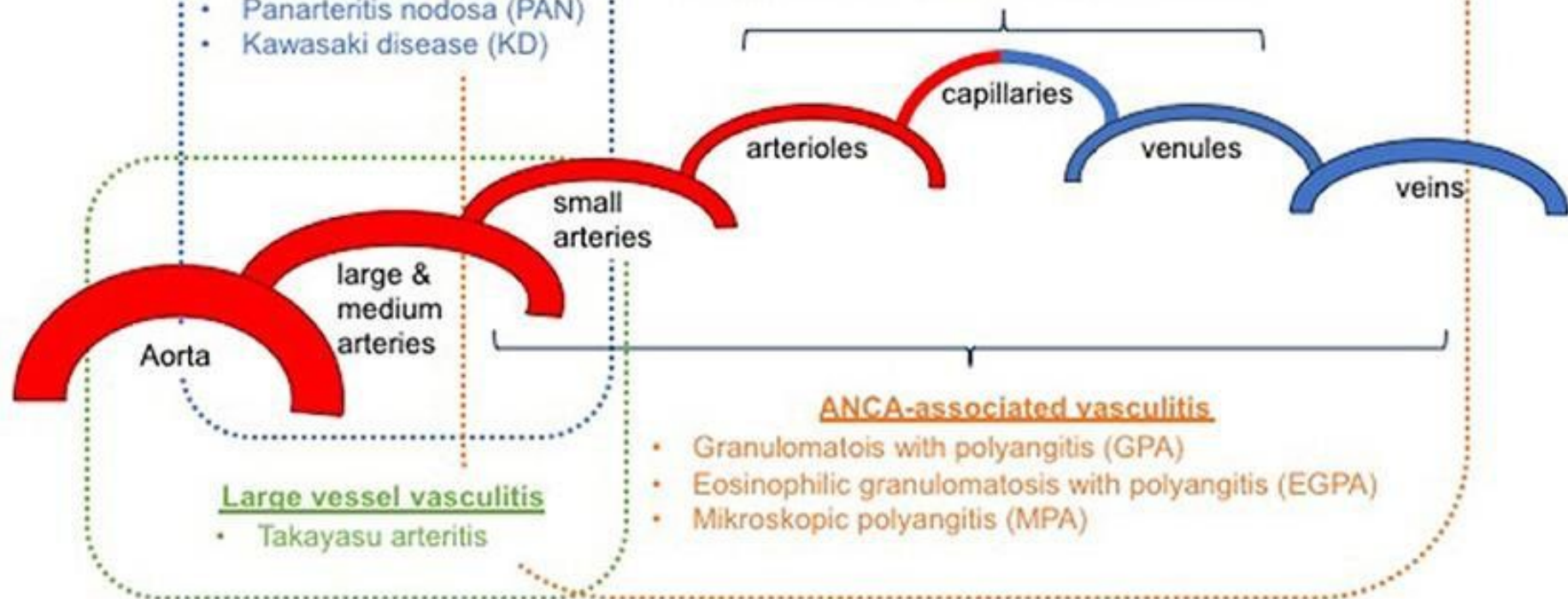
medium-sized vessels

- Panarteritis nodosa (PAN)
- Kawasaki disease (KD)

Small vessel vasculitis

Immune complex vasculitis

- Henoch Schönlein Purpura (HSP)
- Cryoglobulinaemic vasculitis
- Hypocomplementaemic urticaria vasculitis



— Vasculitis Asociada a ANCA: Generalidades

- Afectan pequeños vasos
- Vasculitis necrotizantes
- Ac Anticitoplasma de Neutrófilos (ANCA)
- Tres entidades diferentes:
 - Granulomatosis con poliangeítis (Wegener, GPA)
 - Poliangeítis microscópica (PAM)
 - Granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (Churg-Strauss, GEPA)
- Edad Adulta/ambos sexos/ 1-3/1.000.000 hab



GEPA

-Granulomatosis necrotizante rica en eosinófilos

-Se caracteriza por:

- Asma, alt nasosinusales: poliposis nasal, perforación de tabique nasal (80%)
 - Eosinofilia periférica/ lesiones tisulares
- Alta sospecha: Tríada (Asma + fiebre + eosinofilia) + vasculitis sistémica.
- El 40 % son ANCA + -----> predominio MPO.



GEPA

ANCA +

- Afectación renal
- Síntomas constitucionales
- Hemorragia alveolar
- Mononeuritis múltiple

ANCA -

- Miocardiopatía
- Infiltrados Pulmonares

TABLA 1

Manifestaciones clínicas de las vasculitis necrotizantes

Sistemas	PAM	GPA	GEPA	PAN
Respiratorio	Tos, hemoptisis, infiltrados pulmonares, hemorragia alveolar	Tos, hemoptisis, infiltrados o nódulos pulmonares cavitados, hemorragia alveolar	Asma, infiltrados pulmonares, derrame pleural	Derrame pleural
Renal/urológico	GN rápidamente progresiva Proteinuria ± hematuria ± insuficiencia renal	GN rápidamente progresiva Proteinuria ± hematuria ± insuficiencia renal	HTA Proteinuria ± hematuria	HTA Proteinuria ± hematuria ± orquitis
ORL		Costras, rinorrea sanguinolenta, úlceras nasales, sinusitis, otitis estenosis subglótica	Pólipos nasales, rinitis alérgica, sinusitis	
Cutáneo	Púrpura, eritema nudoso, úlceras, livedo reticular	Púrpura, eritema nudoso, úlceras, livedo reticular	Púrpura, eritema nudoso, úlceras, livedo reticular	Púrpura, eritema nudoso, úlceras, livedo reticular
Articular	Poliartralgias Poliartritis	Poliartralgias Poliartritis	Poliartralgias Poliartritis	Poliartralgias Poliartritis
Ocular	Conjuntivitis, uveítis, epiescleritis	Conjuntivitis, uveítis, epiescleritis, proptosis ocular	Conjuntivitis, uveítis, epiescleritis	
Nervioso	Mononeuritis múltiple Polineuropatía	Mononeuritis múltiple, polineuropatía	Mononeuritis múltiple Polineuropatía	Polineuropatía Mononeuritis múltiple
Cardíaco	Pericarditis, miocarditis, arritmias	Pericarditis, miocarditis, arritmias	Pericarditis, miocarditis, arritmias	Miocardiopatía, pericarditis
Abdominal	Úlceras, isquemia intestinal	Úlceras, isquemia intestinal	Úlceras, isquemia intestinal	Colecistitis, úlceras, isquemia intestinal
Síntomas generales	Fiebre persistente, pérdida de peso, artralgias	Fiebre persistente, pérdida de peso, artralgias	Fiebre persistente, pérdida de peso, artralgias	Fiebre persistente, pérdida de peso, artralgias

GEPA: granulomatosis eosinofílica con poliangitis; GN: glomerulonefritis; GPA: granulomatosis con poliangitis; HTA: hipertensión arterial; ORL: otorrinolaringología; PAM: panarteritis microscópica; PAN: panarteritis nudosa.

— Vasculitis ANCA asociado: Diagnóstico

- Síntomas clínicos
- Laboratorio: Inflamación sistémica
- Serología
- Hallazgos histológicos

Criterios Clasificatorios

- 1- **Asma**, Antecedentes de disnea o CBO.
- 2- **Eosinofilia**, > 10% de los leucocitos totales.
- 3- **Mononeuropatía o Polineuropatía**, mononeuritis múltiple, polineuropatía atribuible a VS.
- 4- **Infiltrados pulmonares migratorios o transitorios**, Infiltrados en Rx Tx (excluyendo los fijos) atribuibles a VS.
- 5- **Alteración de los senos paranasales**, Antecedentes de dolor o hipersensibilidad de los senos paranasales agudo o crónico, u opacidad radiográfica.
- 6- **Eosinófilos extravasculares**, biopsias que incluyan arteria, arteriolas o vénulas

Hallazgos de laboratorio:

- Hemograma: Anemia NN/ trombocitosis/ leucocitosis con neutrofilia/ **Eosinofilia**
- VES/PCR/fibrinógeno
- Funciona renal
- Orina: **microhematuria**, Proteinuria (RN), cilindros hemáticos (GN).
- FR
- ANA

Diagnóstico Serológico

Determinación de ANCA (IFI)

- ELISA det especificidad antigénica :
 - PROTEINASA 3 (PR3)
 - MIELOPEROXIDASA (MPO)
- Marcador diagnóstico.
- Limitada S yE
- Valor predictivo depende de la presentación clínica.
- GNRP + ANCA ----> VPP 98%
- La negatividad no excluye el diagnóstico : **GEPA 50 % ANCA -**
- ANCA + -----> 73 % MPO +

Diagnóstico Histológico

Importante para diferenciar entre Vasculitis ANCA +.

- Biopsia: músculo, piel y nervio, alta rentabilidad.
- GEPA: necrosis fibrinoide/trombosis/ reacción granulomatosa extravascular.**
- Biopsia renal: ANCA + e IR
- Biopsia Pulmonar: triada clásica vasculitis+necrosis+ inflamación granulomatosa (GPA/GEPA)
- FBC descarta infección asociada.
- Biopsia negativa no excluye el diagnóstico.**

Tratamiento

Determinantes para elección del tratamiento:

- Gravedad
- Rapidez de progresión
- Extensión al momento del diagnóstico

Herramientas:

- BVAS (Birmingham Vasculitis Activity Score)
- FFS (Five Factor Score) Predice gravedad.

TABLA 2

Categorización de las vasculitis asociadas a ANCA (EUVAS)

Subgrupo clínico	Definiciones
Localizado	Afectación del TRS y/o inferior sin otra afectación sistémica ni síntomas generales
Sistémico precoz	Afectación localizada o multifocal, con síntomas generales, pero sin amenaza vital ni funcional de ningún órgano o sistema
Generalizado	Manifestaciones generales y alteración de la función del riñón ($\text{Cr} < 500 \mu\text{mol/l}$) o de algún otro órgano o sistema vital
Grave	Manifestaciones generales y fracaso de la función del riñón ($\text{Cr} > 500 \mu\text{mol/l}$) o de algún otro órgano o sistema vital
Refractario	Manifestaciones generales y enfermedad progresiva tras 6 semanas de tratamiento apropiado con CF y GC



Tratamiento

GLUCOCORTICOIDES

+

INMUNOSUPRESOR

ALTERNATIVA: TERAPIA BIOLÓGICA

Tratamiento

Fase Inicial o de Inducción:

- **GC:** - Prednisona 1 mg/kg/día o
 - Metilprednisolona 0.5-1 g/día por 3 días
- **Inmunosupresor:**
 - Metotrexato 20-25 mg/semanal (enfermedad leve)
 - Ciclofosfamida 2 mg/kg/día (formas graves)
- **Rituximab** (Ac monoclonal Anti-CD20)
375 mg/m² → 1 g c/15 días. (recidivantes o refractarias)

Tratamiento



Fase mantenimiento de la remisión:

- **GC: Prednisona:** dosis bajas
- **Inmunosupresor:** Azatioprina 2 mg/kg/día (18-24m)
- **Rituximab** en paciente con enfermedad recidivante o refractaria al tto convencional.

Bibliografía

- R..Solans.Laque ,F.Martínez Valle y J Mestre Torres. Medicine. 2021;13(34):1954-64
Vasculitis ANCA Positivas
- J. Mestre, F Martínez Valle y R. Solans* Medicine 2017;12(29):1704-15. Vasculitis de Mediano vaso. VAsculitis necrotizantes: panarteritis nodosa y vasculitis ANCA asociadas. Enfermedad de Kawasaki.
- R.Cervera .G Espinosa .MRamos-Casals J..Hernandez-Rodriguez. M S.Prieto-Gonzalez. G.Espigol-Frigole. M.C.Cid Enfermedades Autoinmunes Sistémicas Diagnóstico y tratamiento. 6ta ed. Sección II Vasculitis sistémicas Cap 12 Vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo. pag 175-173.

— ¡GRACIAS!

