



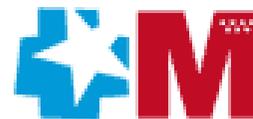
III Sesión de Casos  
Clínicos en  
Enfermedades  
Autoinmunes  
Sistémicas

MARTA CLAVERO OLMOS

ALEJANDRO GARCÍA-ESPONA PANCORBO

SERVICIO MEDICINA INTERNA A

# MUJER DE 50 AÑOS CON DISNEA Y FIEBRE



SaludMadrid

Hospital General  
Universitario  
Gregorio Marañón

Comunidad de Madrid

# ANTECEDENTES PERSONALES

- × Mujer de 50 años
- × No alergias.
- × Fumadora de 6-7 cigarros al día. No otros FRCV.
- × Asma bronquial en tratamiento con inhaladores.
- × Síndrome tóxico con afectación muscular de miembros inferiores a los 19 años.
- × Politraumatizada tras precipitación de un 1º piso en Junio/11.
  
- × **Antecedentes quirúrgicos:** Apendicetomía. Múltiples intervenciones quirúrgicas por fracturas tras politraumatismo.
  
- × **Epidemiología:** Natural de Madrid. Reside en Humanes. Trabaja en el servicio doméstico. Tiene 2 hijos sanos. Trabajó en los 3 años previos en una fábrica de tubos, que utilizaba productos tóxicos (Arena de silicio, catalizador, fibra de vidrio, resinas y acetona) durante 1,5 años.
  
- × Tratamiento habitual: Aerius (Desloratadina) 5 mg 1/24 h. Symbicort (budesonida/formoterol) 1/12h. Terbasmin (Terbutalina) a demanda.

# ANAMNESIS

---

- ✘ Acude a urgencias refiriendo *febrícula* de predominio vespertino con temperatura en torno a 37.8°C, sin tiritona, prácticamente a diario, durante el mes previo al ingreso junto con *artralgias* sin inflamación articular (principalmente de extremidades superiores y hombros.)
- ✘ La semana previa al ingreso inicia *disnea progresiva* hasta hacerse de mínimos esfuerzos que se acompaña de *tos sin expectoración*. Dolor torácico de características pleuríticas por lo que acude a su médico de atención primaria que inició tratamiento con broncodilatadores, azitromicina y antitérmicos.
- ✘ Ante la ausencia de mejoría vuelve al médico de atención primaria, realizando radiografía de tórax y remitiendo a la paciente a Urgencias desde donde ingresa.

# EXPLORACIÓN FÍSICA

---

- ✘ T<sup>a</sup>:38 °C TA: 120/70 mmHg. FC:80 lpm. FR:12 rpm.SatO<sub>2</sub> basal:94 %.
- ✘ Consciente y orientada en las tres esferas. Buen estado general. Eupneica en reposo.
- ✘ CyC: No ingurgitación yugular. No se palpan bocio ni adenopatías.
- ✘ AC: tonos rítmicos no se auscultan soplos, ni extratonos. AP: Crepitantes basales derechos y en 2/3 inferiores del hemitórax izquierdo.
- ✘ Abdomen: blando, depresible. No dolor a la palpación, no se palpan masas ni megalias.
- ✘ Miembros inferiores: no edemas. No signos de TVP.

# PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- ✘ **Rx tórax PA y L:** infiltrados pulmonares múltiples, bilaterales, que en un contexto clínico adecuado sugiere una bronconeumonía.
- ✘ **Análisis de sangre:**
  - + **Bioquímica:** normal. **PCR 22.42 mg/dL.**
  - + **Hemograma:** **Leucocitos 12.900/mL** (N 83.8 %, L 7.1 %, M 6.8 %, Eo 2.2 %, B.Granulocitos Inmaduros 0.1 %), **Hb 12.6 g/dL**, **Hcto 37.00 %**, **VCM 92.2 fL**, **Plaquetas 460000/μL.**
  - + **Hemostasia:** normal, **Fibrinógeno 1155 mg/dl.**
- ✘ **Orina:** Sedimento urinario **Hematíes: 1 - 5 por campo**, **Leucocitos: 1 - 5 por campo**, **Células epiteliales: Abundantes** **Proteinuria en orina aislada 71.8 mg/dL.** **Índice Prot/Creat 0.82 mg prot/mg.** **Creatininuria aislada 88.0 mg/dL.**
- ✘ **Microbiología:**
  - + **Serología infecciosa:** VIH, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, Coxiella burnetii negativos
  - + **Ag de Legionella y Ag neumococo en orina** negativos.
  - + **Mantoux:** negativo.
  - + **Hemocultivos (2 tandas)** negativos.

# INGRESA PARA ESTUDIO

---

- ✘ BRONCONEUMONÍA BILATERAL:
  - + Ceftriaxona y levofloxacino.
  - + Tratamiento broncodilatador y esteroides.
- ✘ Tras 72 horas de antibioterapia persistencia de fiebre de 38.9 ° C.
- ✘ Rx de tórax de control: empeoramiento radiológico con progresión de las consolidaciones parenquimatosas bilaterales (LSI, língula, LID, LSD) descritas en estudio previo. Engrosamiento cisural y pinzamiento de seno costofrénico posterior derecho.

¿Y AHORA QUÉ?

# INFILTRADOS PULMONARES MÚLTIPLES

- × Infeccioso:
  - + Bronconeumonía.
  - + Embolismos pulmonares sépticos ¿Endocarditis?
- × Enfermedad pulmonar intersticial difusa.
- × Neoplasias: primario pulmonar o metástasis.
- × Infartos pulmonares.
- × Fármacos.
- × Enfermedad autoinmune: Sd. Renopulmonar.

# SINDROMES RENOPULMONARES

- × Sd. Good-Pasture.
- × Lupus eritematoso sistémico.
- × Vasculitis asociadas a ANCA:
  - + Granulomatosis con poliangeítis (Wegener).
  - + Granulomatosis alérgica con poliangeítis (Churg-Strauss).
  - + Poliangeitis microscópica (PAM).
  - + Vasculitis asociadas a ANCA inducidas por drogas de abuso o productos inorgánicos.

**¿SOLICITARIAMOS?**

- 
- × TAC torácico.
  - × Perfil autoinmunidad.
    - + Inmunoglobulinas.
    - + Complemento.
    - + Anti DNA.
    - + ANA.
    - + ANCA.
    - + Anti-MBG.
  - × Orina 24h: proteinuria.
  - × ¿Biopsia renal/fibrobroncoscopia?

# SINDROMES RENOPULMONARES

- ✘ Lupus eritematoso sistémico.
- ✘ Sd. Good-Pasture.
- ✘ Vasculitis asociadas a ANCA:
  - + Granulomatosis con poliangeítis (Wegener)
  - + Granulomatosis alérgica con poliangeítis (Churg-Strauss).
  - + Poliangeítis microscópica (PAM).
  - + Vasculitis asociadas a ANCA inducidas por drogas de abuso o productos inorgánicos.

# VASCULITIS ANCA+ INDUCIDA POR SÍLICE

Autoimmun Rev. 2013 Oct;12(12):1129-35. doi: 10.1016/j.autrev.2013.06.016. Epub 2013 Jun 29.

## The association between silica exposure and development of ANCA-associated vasculitis: systematic review and meta-analysis.

Gómez-Puerta JA<sup>1</sup>, Gedmintas L, Costenbader KH.

### Author information

#### Abstract

**BACKGROUND:** Crystalline silica is among the environmental exposures associated with increased risk of autoimmune diseases, including rheumatoid arthritis, systemic sclerosis and systemic lupus erythematosus. Silica exposure has also been related to the development of ANCA-associated vasculitides (AAV), but past studies appear to conflict as to the presence and magnitude of the associated risks of disease. We aimed to conduct a systematic review of the existing studies and meta-analysis of their results.

**METHODS:** We searched EMBASE, MEDLINE and international scientific conference abstract databases for studies examining the association of silica exposure with AAV. Studies in English, French, or Spanish were included and those examining the association of silica with ANCA-positivity alone were excluded. We assessed study quality using the Newcastle-Ottawa Scale. We meta-analyzed the results using random effects models and tested for heterogeneity. We performed sensitivity and subgroup analyses, examining studies that adjusted for smoking and occupational risk factors as well as studies that analyzed by subtypes of AAV.

**RESULTS:** We identified 158 potential manuscripts and 3 abstracts related to silica exposure and risk of AAV. 147 were excluded after abstract review and 14 underwent detailed evaluation of full manuscript/abstract. After further application of exclusion criteria, 6 studies (all cases-controls) remained. The studies had moderate heterogeneity in selection of cases and controls, exposure assessment, disease definition and controlling for potential confounders. We found an overall significant summary effect estimate of silica "ever exposure" with development of AAV (summary OR 2.56, 95% CI 1.51-4.36), with moderate heterogeneity (I(2)=48.40%). ORs were similar for studies examining only MPA (OR 3.95, CI 95% 1.89-8.24), compared to those only studying GPA (OR 3.56, CI 95% 1.85-6.82).

**CONCLUSION:** Despite moderate heterogeneity among studies, the totality of the evidence after meta-analysis points to an association between silica exposure and risk for developing AAV.

Wegener's glomerulonephritis. To further substantiate the relation between silicon exposure and renal failure or vasculitis, several case-control studies have been reported. Exposure to silicon-containing compounds was found to be related to chronic renal failure (odds ratio, 1.7:2.5) or vasculitis (odds ratio, 6.5:14.0). The mechanisms by which silica may induce ANCA-associated glomerulonephritis or vasculitis are not well known. Silicon-containing compounds have a pronounced adjuvant effect on immune responses, and silica particles are potent stimulators of lymphocytes and monocytes or macrophages. Further, silica may induce apoptosis of monocytes or macrophages and possibly neutrophils. In conclusion, at present there is ample evidence that occupational exposure to silicon-containing compounds is related to the development of ANCA-associated glomerulonephritis and vasculitis, and silica is one of the first well-documented environmental triggers in these diseases.

markers  
is.  
ced  
not  
}  
ially  
ctrum

# TRATAMIENTO

---

Enfermedad generalizada sin afectación renal grave (creatinina  $<5.7$  mg/dL)

- ✘ Corticoides a dosis altas: pulsos vs vía oral.
- ✘ Ciclofosfamida: pulsos iv 15 mg/kg/15días.
- ✘ ¿Plasmaféresis?

# VASCULITIS ANCA+ INDUCIDA POR SÍLICE