

VARÓN DE 47 AÑOS, CON PÉRDIDA DE FUERZA Y VHB.

Isabel García Sánchez

7ª Reunión de enfermedades autoinmunes (Madrid)

Servicio de Medicina Interna-HIL.

19 de Octubre del 2010.

HISTORIA CLINICA I

- Paciente varón de 47 años:
 - **Alcoholismo crónico** (hasta hace 3 meses).
Fumador.
- Hace 2 meses:
 - Sd. constitucional y mialgias-artralgias generalizadas: **Infección por VHB** (HBs Ag +, Ac. Anti HBs -, anti HBc IgG pos, Hbe Ag -, Ac. Anti-HBe +, DNA 45,41).
 - Púrpura en MMII: **vasculitis leucocitoclástica**.
 - PCR 22,9 mg/dL. FR: 2590 (anti-CCP negativo). ANA, anti-DNA y ANCA negativos.
 - **Crioglobulinemia: positivo dudoso.**

HISTORIA CLINICA II

▣ Enfermedad actual (Marzo 2009):

- 15d: febrícula, pérdida de fuerza en MII con inestabilidad de la marcha.
- 24h: pérdida de fuerza en MSD.

▣ Exploración física:

- normotenso, afebril, hábito asténico, eupneico.
- ACP: rítmico, MVC. Abd: hepatomegalia de 2 traveses no dolorosa. EEII: lesiones residuales en MMII.
- E. neurológica: paresia distal MSD para la extensión de dedos y muñeca grado 2/5, supinación 4/5, leve paresia en interóseos de mano izquierda, paresia 3/5 en dorsiflexión y eversión de pie izquierdo. Reflejos osteotendinosos bicipitales +/-, estilorradales y tricpitales -/-, patelares +/-, aquíleos abolidos. RCPD extensora, RCPI flexora; hipoalgesia con disestesias en pulpejos del 1°-4° dedo en mano izquierda, y dorso de pie izquierdo: **NEUROPATIA RADIAL DERECHA Y PERONEA IZQDA.**

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS I

- **Analítica:**

- Hemograma: 27.400 leucocitos con NF 85,7% , y LF 6,9% , hemoglobina 12 g/dL, con 690.000 plaquetas.
- Coagulación: INR 0,95, PPTA 28,7.
- Bioquímica: creatinina e iones normales, GPT (ALT) 65 U/L, GOT (AST) 74 U/L ,FA 269 U/L, GGT 149 U/L, PCR 234 mg/L, AFP 4,5.
- Orina elemental: normal, no proteniuria.
- Serología: HBs Ag +, Ac. Anti HBs -, Hbe Ag -, Anti Hbc Ig M pos, Ac. Anti-HBe +, DNA viral 174 UI/ml, VIH y VHC negativo. RPR y borrelia negativos.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS II

- **Inmunología:** FR 2290 (antiCCP negativos), C4 4,86, C3 151, Igs normales, ANA, anti-DNA, ANCA, crioglobulinemia negativos.
- **Rx. Tórax:** sin alteraciones significativas.
- **ECG:** taquicardia sinusal.
- **Ecocardio:** derrame pericárdico leve sin compromiso hemodinámico.
- **Ecografía abdominal:** datos de hepatopatía crónica, con vesícula, bazo y riñones normales.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS III

- **RMN craneal:** leucopatía de pequeño vaso supratentorial bilateral.
- **EMG:** polineuropatía sensitivo-motora axonal de predominio en extremidades inferiores, con datos de degeneración axonal aguda multifocal con denervación de ambos músculos peroneo y radial derecho.

RESUMEN DE PROBLEMAS

- ▣ Mononeuritis múltiple (afectación peronea y radial).
- ▣ Hepatopatía crónica por infección por VHB y alcoholismo.
- ▣ Sd. constitucional (artralgias-mialgias) con episodio de vasculitis leucocitoclástica.
- ▣ Elevación de FR, con C4 bajo.
- ▣ Crioglobulinas +/-.

VASCULITIS-VHB I

PAN

- **30% Ag s+.**
- **Patogenia desconocida:**
Complejos inmunes desarrollan inflamación de vasos de mediano calibre.
- **Síntomas generales:**
astenia, fiebre, debilidad, artralgias.

CME

- **50% VHC. 15% Ags+.**
- **Patogenia no aclarada:**
depósitos de complejos antígeno-anticuerpo en vasos de pequeño y mediano calibre.
- **Síntomas generales:**
artralgias, linfadenopatías, HEM.

VASCULITIS-VHB II

PAN

- Piel: úlceras cutáneas, livedo reticularis, nódulos, (púrpura palpable-vasculitis leucocitoclástica).
- Riñón (más frecuente): insuficiencia renal e HTA.
 - Micro: Isquemia glomerular.

CM

- ▣ Piel: púrpura palpable-vasculitis leucocitoclástica.
- ▣ Riñón: hematuria, SN, síndrome nefrítico, IR aguda y crónica.
 - Micro: Trombos intraluminares; depósitos difusos de IgM en los capilares y depósitos subendoteliales.

VASCULITIS-VHB III

PAN

- SN: 60%
mononeuropatía múltiple
(o polineuropatía
asimétrica), 10%
afectación del SNC
(hemo e ictus).

CM

- SN: Neuropatía
periférica;
anormalidades
inespecíficas en RMN.

VASCULITIS-VHB IV

PAN

- GI: dolor abdominal, perforación e isquemia.
- A.coronarias: IAM.
- **Músculos: mialgias, debilidad muscular.**
- Otras: orquitis o dolor testicular, afectación pulmonar...
- Dx: biopsia o arteriografía.

CM

- Ocasionalmente afectación pulmonar.
- **Hipocomplementemia (descenso de C4). Aumento de FR.**
- Dx: presencia de crioglobulinas (biopsia).

CRITERIOS DE PAN (American College of Rheumatology- 3 o +: S82%, E 87%)

- ▣ **Pérdida de peso (<4Kg).**
- ▣ **Livedo reticularis.**
- ▣ **Dolor testicular.**
- ▣ **Mialgias, debilidad e inflamación muscular.**
- ▣ **Mono o polineuropatía.**
- ▣ **HTD>90 mmHg.**
- ▣ **Elevación del nitrógeno ureico (>40 mg/dl) o Cr(>1,5mg/dl).**
- ▣ **VHB (Ags).**
- ▣ **Arteriografía patológica.**
- ▣ **Infiltración de PMN en la biopsia de arterias de mediano calibre.**

CASO CLINICO. EVOLUCION I

- Inicialmente: prednisona 1mg/kg/d (enfermedad leve).
- Empeoramiento clínico (pérdida de fuerza bilateral de MMSS y MMII, con imposibilidad para la marcha).
Tratamiento combinado: corticoides (pulsos 1g/Kg/d IV)+ CF IV (mensual) +profilaxis con lamivudina.
- Mejoría analítica importante, leve mejoría clínica.
- **BIOPSIA DE NERVIO** (mayo 2009): degeneración axonal sugestiva de patología toxico-metabólica (alcoholismo), sin poder descartar vasculitis.

DIAGNOSTICO CLINICO

- MONONEURITIS MULTIPLE DE ORIGEN MIXTO:
 - VASCULITIS ASOCIADA A VHB-PAN:
 - Infección VHB.
 - Clínica sistémica.
 - Vasculitis leucocitoclástica + mononeuritis múltiple
 - Mejoría clínica con el tratamiento.
 - Y/O ALCOHOLISMO.

- TTO COMBINADO CORTICOIDES (lento descenso) y PULSOS DE CF (6 meses)+ profilaxis. Rehabilitación (ortesis)+tto analgésico (dolor neuropático).

EVOLUCION II

- Julio 2009: empeoramiento clínico con astenia, dolor abdominal-diarrea, pérdida de fuerza progresiva de 1 mes de evolución: descenso de corticoides (20mg/d).
- EMG: polineuropatía mixta sensitivo-motora de intensidad severa en MMII y MMSS (mayor en MSI).
- Ingreso en planta: recaída y/o resistencia.
- Empeoramiento clínico: HTA, síndrome confusional, cuadriparesia arreflexica, parálisis facial izqda, ptosis palpebral izqda, cianosis reticulada generalizada, taquicardia (flutter)...

INGRESO EN UCI

- Hemograma: 37200 leucocitos con 91% NF, 4,4% LF, Hb 13,9, plaquetas 425.000.
- Coagulación: fibrinógeno 524mg/dL.
- Bioquímica: glucosa 428 mg/dl , urea 59 mg/dl, creatinina 1,1 mg/dl, potasio 6,4 mmol/L, lactato 6,5 mmol/L, LDH 420 U/L, GPT 49 U/L, GOT 90 U/L, FA 244 U/L, PCR 191 mg/L.
- TAC craneal: atrofia cerebral y cerebrosa difusa. Hipodensidad de sustancia blanca periventricular: arteriopatía de pequeño vaso.
- TAC toracoabdominal: nódulo suprarrenal inespecífico, atrofia pancreática con dilatación del conducto pancreático.

EVOLUCION EN UCI I

- Hemodinámico:
 - hipotensión refractaria con datos de hipovolemia: drogas vasoactivas (NA), con labilidad tensional.
 - Flutter auricular: amiodarona, CVE.
- Respiratorio: parada respiratoria: IOT con VM (con volúmenes altos).
- Neurológico: retirada la sedación, midriasis bilateral con ausencia de reflejos corneales, oculocefálicos y tusígeno con GSC 3 ptos.
 - Análisis LCR: disociación albumina-citológica.
 - TAC craneal: no lesiones agudas.
 - EEG: afectación cerebral generalizada de intensidad severa.
 - Potenciales evocados: compatible con lesión troncoencefálica.

EVOLUCION EN UCI II

- Renal: rabdiomiolisis severa con IR progresiva con oligoanuria y acidosis metabólica severa.
- Infeccioso: fiebre +40°C, de probable origen central.
 - Tto empírico: meronem, linezolid, soltrim.
 - UC, HC y cultivo LCR negativos.
- Dérmico: *lesiones de livedo reticularis* generalizada con áreas de *necrosis cutánea* en antebrazo, axilas derecha y glande. Bolos de MPN y CF.

DIAGNOSTICO FINAL

- VASCULITIS CON AFECTACION MULTISISTEMICA, CON ICTUS DE TRONCO Y FRACASO MULTIORGANICO: LIMITACION DEL ESFUERZO TERAPEUTICO.
- PRUEBAS COMPLEMENTARIAS POSTMORTEN:
 - Serologías: HBs Ag +, Ac. Anti HBs -, Hbe Ag -, Ac. Anti-HBe +, VIH y VHC negativo. RPR, CMV y borrelia negativos.
 - **Crioglobulinas: indeterminada.** Anticoagulante lupico negativo.
 - Biopsia renal: no evidencia de vasculitis.
 - **Biopsia de piel: sugestiva de vasculitis.**
 - **Biopsia hepática:** hepatitis periportal con leve actividad inflamatoria y fibrosis marcada, con marcadores de infección VHB. **Vasculitis.**