

XXVIII

Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna

XII Congreso Catalano-Balear
de Medicina Interna



11:30-12:30 **SALA LLEVANT 1**

RESOLUCIÓN DE CASOS CLÍNICOS 6 ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS

Moderadora:

Dra. Roser Solans Laqué

Servicio de Medicina Interna

Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Barcelona

Caso 1:

Dr. Guillermo Ruiz Irastorza

Servicio de Medicina Interna

Hospital de Cruces. Barakaldo, Vizcaya

Caso 2:

Dr. Gerard Espinosa Garriga

Servicio de Enfermedades Autoinmunes

Hospital Clínic. Barcelona

Hotel Meliá Sitges. Barcelona

21-24 de Noviembre de 2007

- **Mujer de 64 años**
- **No alergias medicamentosas conocidas**
- **Ex fumadora desde hace 15 años de 5 cig/día (5 paq-año)**

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS

- **Artropatía degenerativa**
- **Sd. ansioso-depresivo sin tratamiento en la actualidad**

ANTECEDENTES PERSONALES

- **Residencia en Barcelona**
- **No viajes recientes**
- **Tiene un perro**
- **Gestaciones: 2, Abortos: 2**

ANTECEDENTES FAMILIARES

- **Sin datos relevantes**

ENFERMEDAD ACTUAL

- Cuadro clínico de un mes de evolución de astenia
- Fiebre vespertina (39°C) y escalofríos
- Tos, expectoración hemoptoica

EXPLORACIÓN FÍSICA

TA 95/65 mmHg; FC 110 lpm; T^a 38,5°C; FR 28 rpm,
Sat O₂ basal 87%

Palidez cutánea. Edemas maleolares

ACV: Tonos rítmicos. No IY ni RHY

AR: Crepitantes bilaterales

ABD: Blando, no doloroso. Peristaltismo conservado

NRL: Consciente y orientada. No focalidad motora-sensitiva,
No meningismo

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

•Analítica

Bioquímica: PCR 29,7 mg/dL, Glucosa 124 mg/dL, Creatinina 2,3 mg/dL, Na 131 mEq/L, K 3.9 mEq/L, Perfil hepático normal, LDH 744 U/L, Proteínas 53 g/L

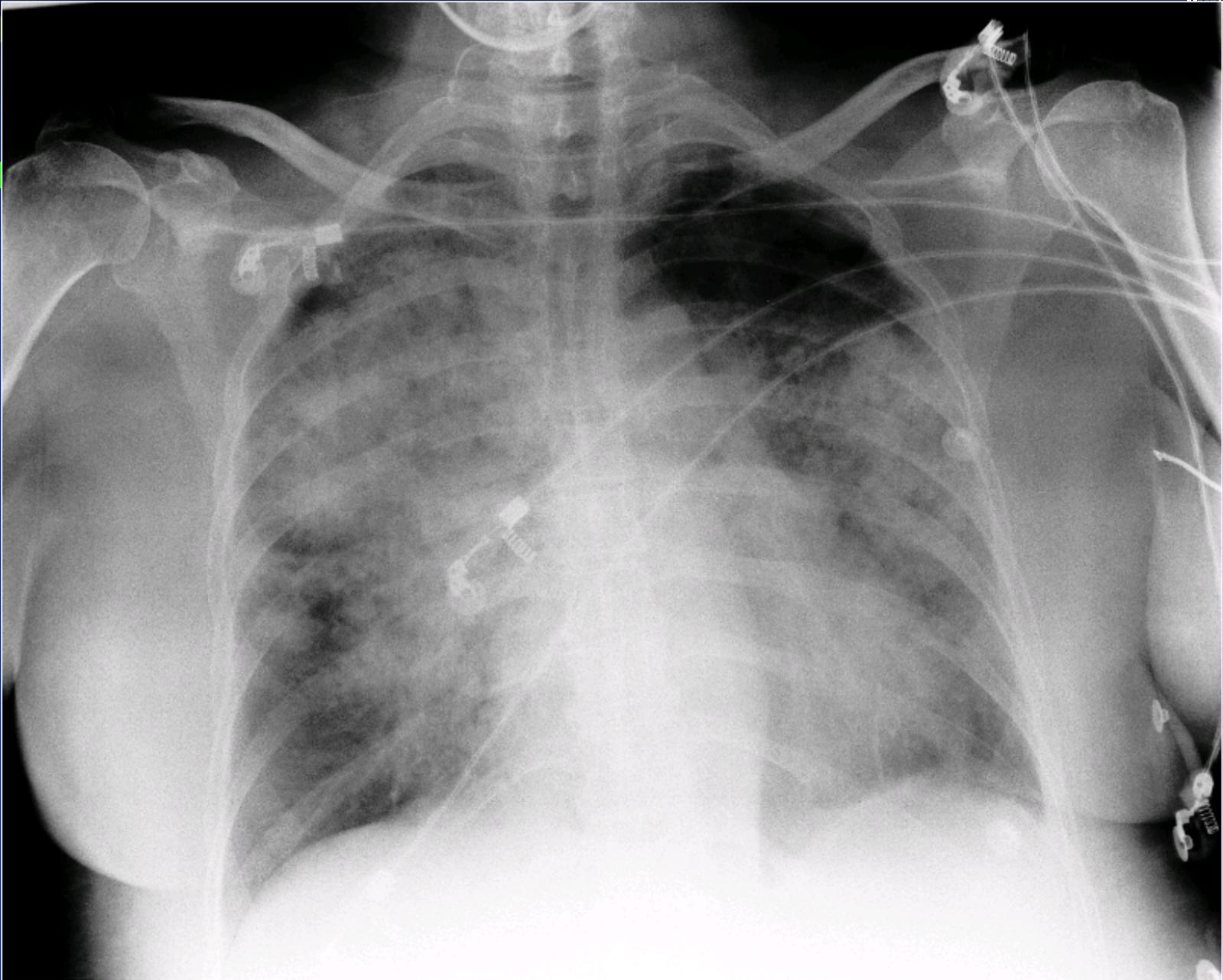
Hemograma: 19.800L (N 98%), Htes 3,49, Hb 10,1 g/L, Hto 30%, VCM 85.2 fL, HCM 29.0 pg, Plaquetas 185.000, VSG 45 mm/h

•**GSA** (Monagan): pH 7.37; pO₂ 92 mmHg, pCO₂ 35 mmHg, EB -4.5 mmol/L

•**ECG**: Taquicardia sinusal sin alteraciones de la repolarización.

EXP

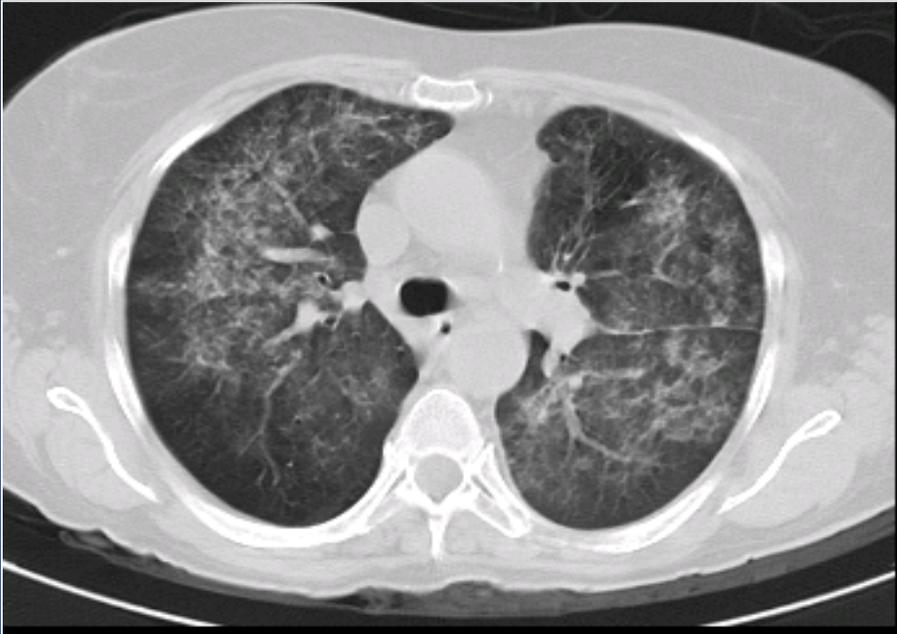
•Rad



NAC GRAVE (Fine IV)

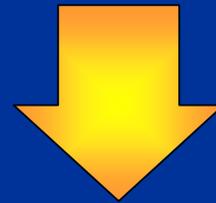
Insuficiencia renal prerrenal secundaria

- **Antibioterapia de amplio espectro**
- **Hemocultivos, Cultivo de esputo**
- **Serologías *Pneumococo, Legionella***
- **Tratamiento de soporte (O₂, sueroterapia)**



EVOLUCIÓN

- Deterioro de la función renal (creatinina 6 mg/dL)
 - Empeoramiento de la anemia N-N (Hb 8,3 g/L)
 - Fiebre y hemoptisis persistente con deterioro respiratorio



Insuficiencia respiratoria aguda

Ingreso en unidad de vigilancia intensiva para VMNI

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

•Analítica

Bioquímica: PCR 29,7 mg/dL, Glucosa 124 mg/dL, Creatinina 2,3 mg/dL, Aclaramiento creatinina 13 mL/min, Na 131 mEq/L, K 3.9 mEq/L, Perfil hepático normal, LDH 744 U/L, Proteínas 53 g/L, proteinograma normal.

Hemograma: 19.800L (N 98%), Htes 3,49, Hb 10,1 g/L, Hto 30%, VCM 85.2 fL, HCM 29.0 pg, Plaquetas 85.000, VSG 45 mm/h

•GSA (Monagan): pH 7.37; pO₂ 92 mmHg, pCO₂ 35 mmHg, EB -4.5 mmol/L.

•ECG: Taquicardia sinusal sin alteraciones de la repolarización.

•**Orina**: Densidad 1.010, pH 6.5, Albúmina ++, Glucosa +, Cetona Negativo, Leucocitos +, Hemoglobina +++++. Proteinuria 583 mg/24h, 100-150 Htes/campo

¿SÍNTOMAS GUÍA?

•ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA

- Hemoptisis con insuficiencia respiratoria aguda
- Insuficiencia renal aguda (Sdme nefrítico)



Síndrome Renopulmonar

SÍNDROME RENOPULMONAR

- **“INESPECÍFICO”**

Edema pulmonar

TEP

Neumonía grave



Insuficiencia renal

- **“ESPECÍFICO o REAL”**

Hemorragia pulmonar + glomerulonefritis

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL SÍNDROME RENOPULMONAR “REAL” (HEMORRAGIA PULMONAR Y GLOMERULONEFRITIS)

SÍNDROME DE GOODPASTURE

ENFERMEDADES INDUCIDAS POR INMUNOCOMPLEJOS

Lupus eritematoso sistémico

Artritis reumatoide

Esclerosis sistémica

VASCULITIS ASOCIADA a ANCA

Poliangeítis microscópica (PAM)

Granulomatosis de Wegener (GW)

Síndrome de Churg-Strauss (SCS)

Vasculitis inducidas por drogas

Glomerulonefritis necrotizantes pauci-inmunes

VASCULITIS NO ASOCIADAS a ANCA

Púrpura de Schönlein-Henoch

Crioglobulinemia mixta

Enfermedad de Behçet

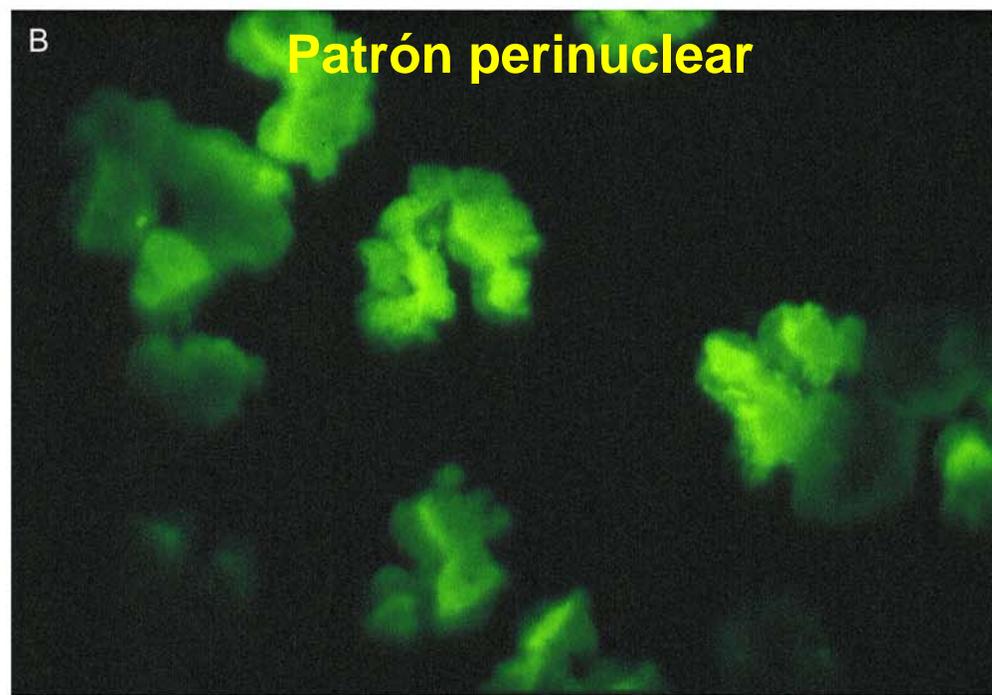
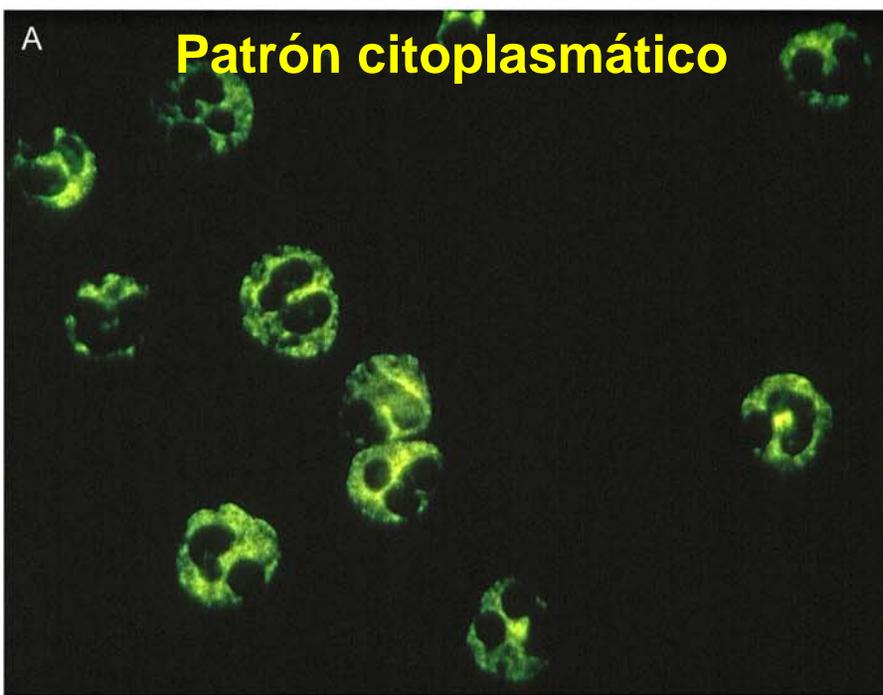
Nefropatía IgA

SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

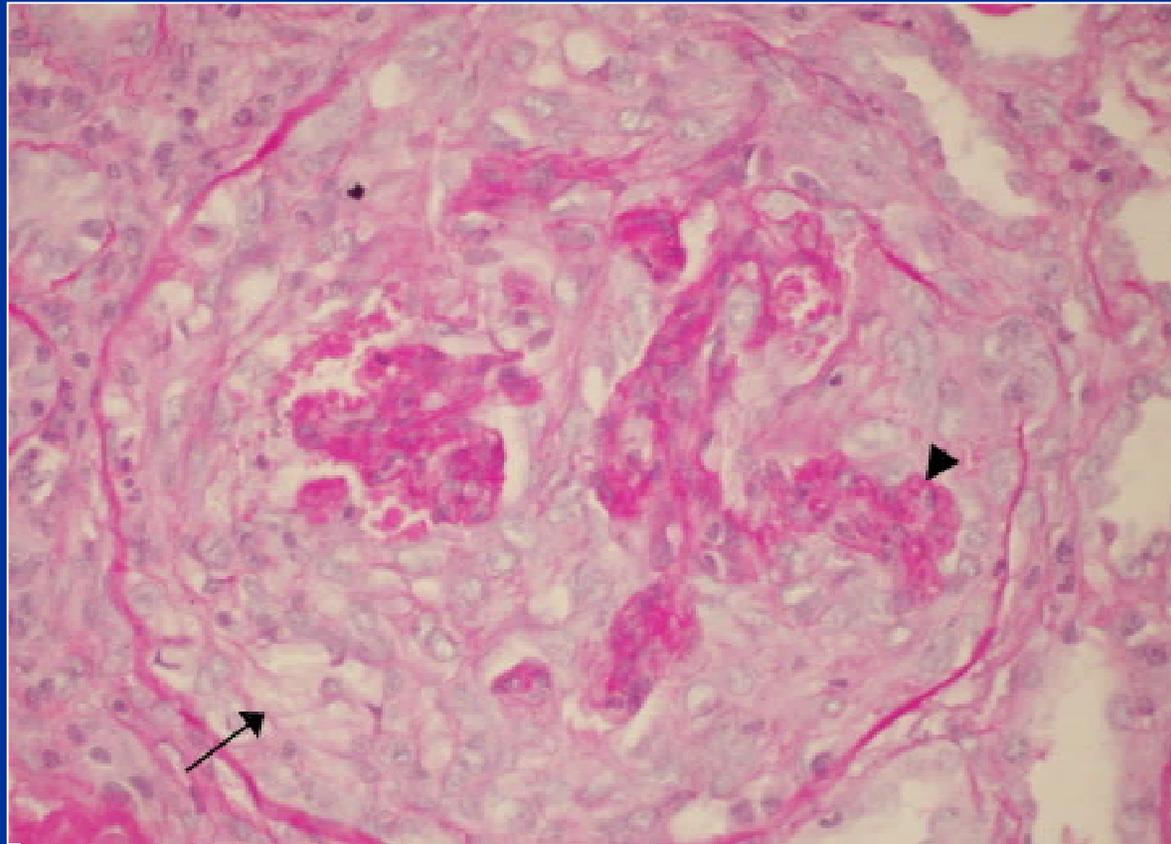
Estudio inmunológico:

- Determinación de ANCA urgente: **11,4 (ratio) PR3**
- Ac antimembrana basal glomerular: 0 UIE/ml
- Ac anticitoplasma del neutrófilo: **Positivo**, patrón citoplasmático
- Ac antimieloperoxidasa: 0 UIE/ml
- Ac antiproteïnasa 3: **58 UIE/ml**



EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

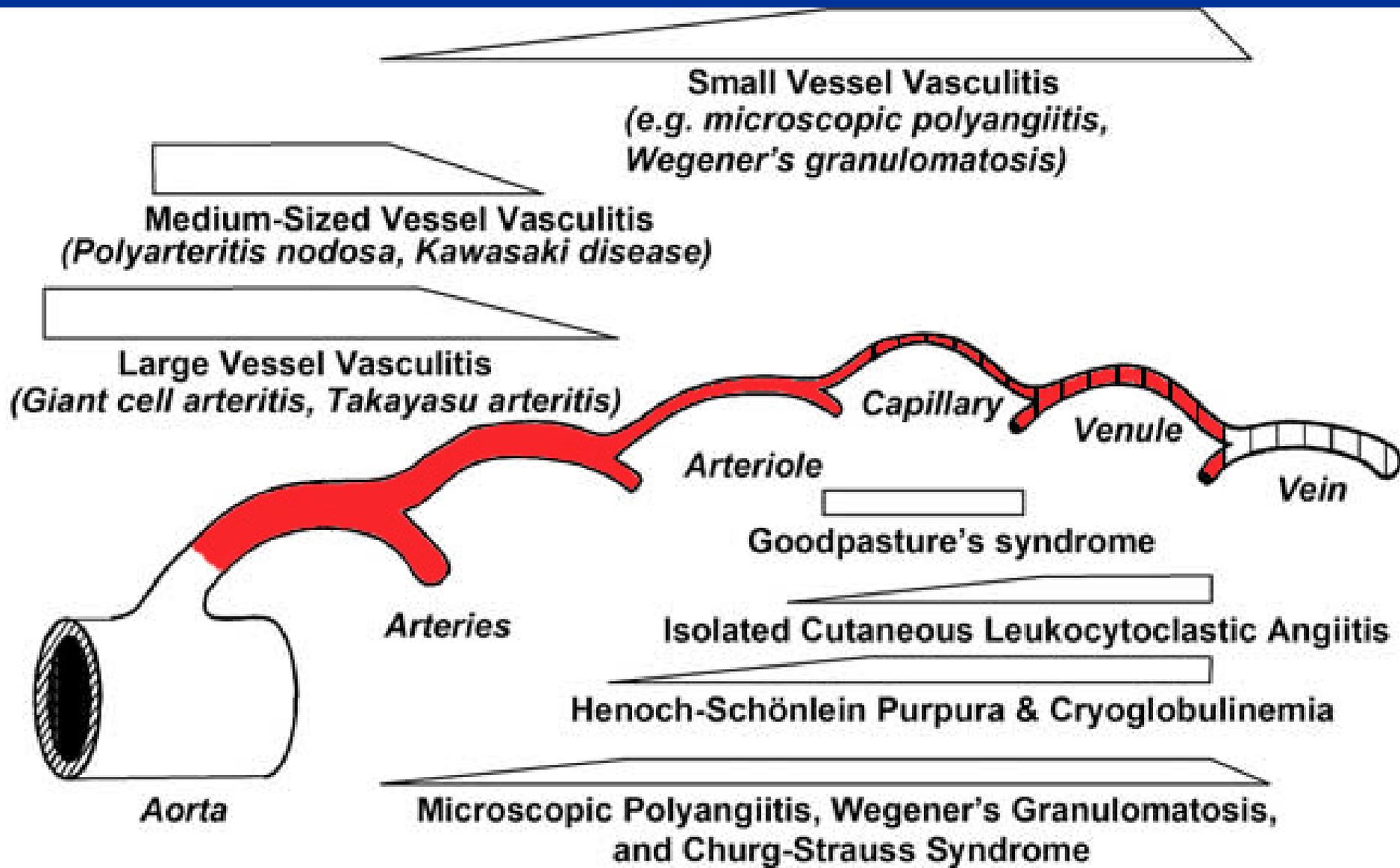
Biopsia renal: Glomerulonefritis necrosante con proliferación focal e imágenes de semilunas



•ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA

- Hemoptisis con insuficiencia respiratoria aguda
- Insuficiencia renal aguda (GN necrosante)
 - cANCA+, PR3+

Vasculitis asociada a ANCA



ANCA SMALL VESSEL VASCULITIS

ANCA

VALOR DIAGNÓSTICO

VALOR EN EL SEGUIMIENTO

VALOR DIAGNÓSTICO DE LOS ANCA

Sospecha de vasculitis sistémica

GNRP

Sdme renopulmonar ó hemorragia pulmonar
Síntomas generales con vasculitis cutánea
Nódulo pulmonar
Epistaxis o erosiones mucosa nasal
Sinusitis u otitis
Estenosis traqueal subglótica
Mononeuritis múltiple ó polineuritis
Masa retroorbital

No

**Considerar otros diagnósticos
incluyendo vasculitis no
asociada a ANCA**

Si

**Determinación de ANCA
por IFI y ELISA**

Determinación de ANCA por IFI y ELISA: S (70%) E (99%)

- **IFI** en neutrófilos fijados en etanol:
 - C-ANCA
 - P-ANCA (falsos positivos!)
 - Otros (C-ANCA atípico, ANCA atípico)
- **ELISA:** detección Ag específico
 - PR3-ANCA
 - MPO-ANCA
 - Posibilidad de detectar otros ANCA

Determinación de ANCA por IFI y ELISA: S (70%) E (99%)

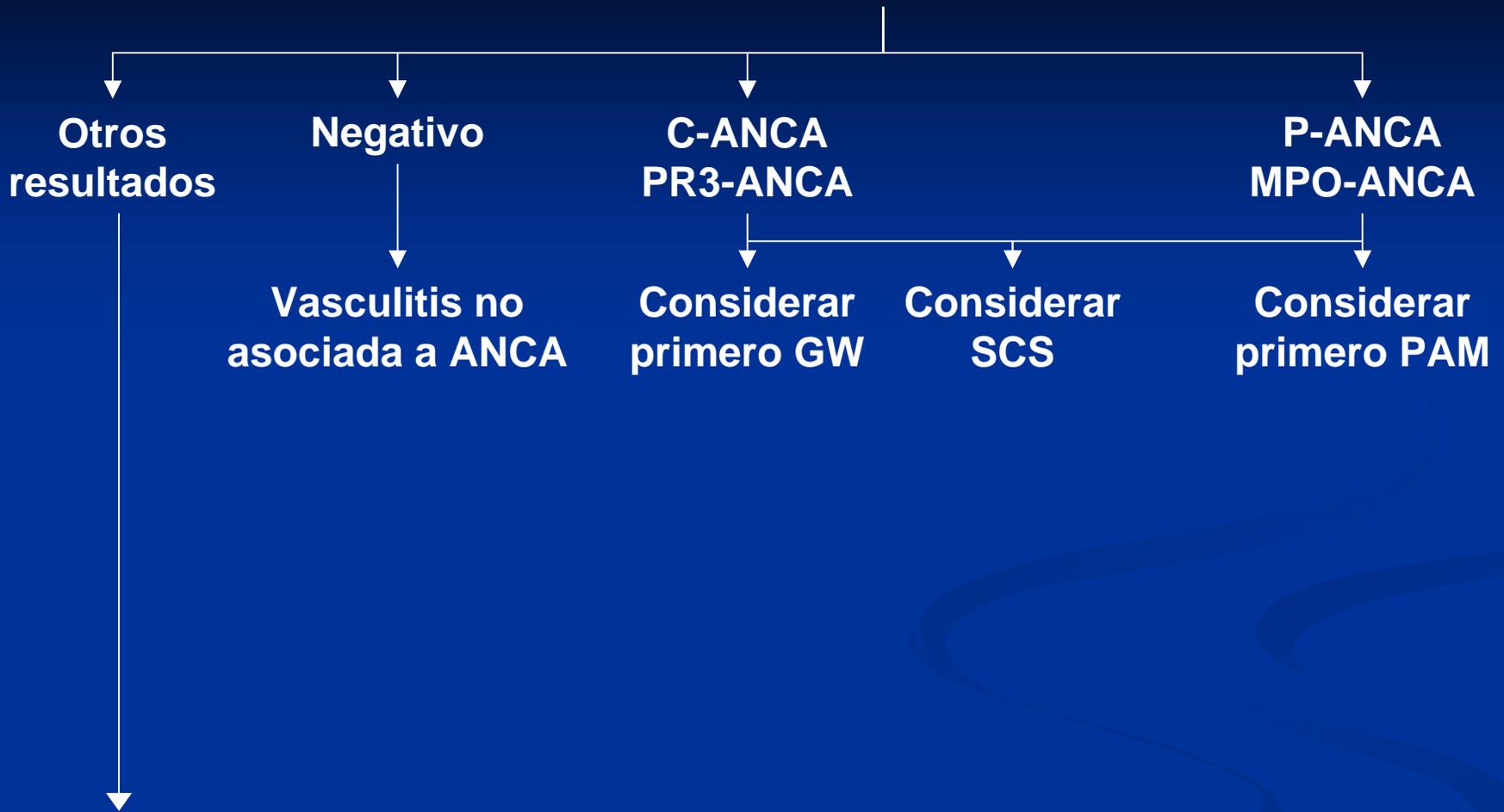


Figura 1: Valor diagnóstico de diferentes patrones de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo

Patrón de IFI	Especificidad por ELISA	Diagnóstico más probable
C-ANCA atípico	PR3/MPO –	Otras enfermedades
ANCA + atípico	PR3/MPO – ó 1+	Otras enfermedades
	MPO 3+ ó 2+	VAA inducida por fármacos
ANCA -	PR3/MPO 1+	VAA tratada, inactiva o recurrencia
ANA +	MPO 3+ ó 2+	PAM, SCS, GW (menos frecuentes)
	MPO 1+	VAA tratada, inactiva o recurrencia Otras enfermedades

ANA: anticuerpos antinucleares; ANCA: anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo; MPO: mieloperoxidasa; PR3: proteinasa 3; VAA: vasculitis asociadas a ANCA

OTRAS ENFERMEDADES ASOCIADAS A ANCA

- INFECCIONES**
- ENFERMEDADES DIGESTIVAS**
- NEOPLASIAS**
- FÁRMACOS**
- ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS**
- VASCULITIS NO ASOCIADAS A ANCA**
- ENFERMEDADES RENALES**
- OTRAS**

Infections

Tuberculosis
HIV/AIDS
Malaria
Hepatitis C
Subacute endocarditis
Parvovirus B19
Leprosy
Pseudomonas (cystic fibrosis)
Aspergillosis
Histoplasmosis
Leptospirosis
Amoebiasis
Pulmonary sporotrichosis

Connective tissue diseases

Systemic lupus erythematosus
Rheumatoid arthritis
Felty syndrome
Systemic sclerosis
Dermatomyositis
Sjögren syndrome
Mixed connective tissue disease
Reactive arthritis
Ankylosing spondylitis
Juvenile chronic arthritis
Relapsing polychondritis
Eosinophilia myalgia syndrome

Systemic vasculitides other than AAV

Polyarteritis nodosa
Horton arteritis
Takayasu arteritis
Schönlein-Henoch purpura
Kawasaki disease
Behçet disease
Cryoglobulinemic vasculitis

Digestive disorders

Inflammatory bowel disease
Primary sclerosing cholangitis
Autoimmune hepatitis
Primary biliary cirrhosis

Neoplasms

Carcinoma
Lymphoma
Liebow disease
Chronic Myelocytic Leukaemia
Myelodysplasia
Monoclonal gammopathies

Drugs

Propylthiouracil
Hydralazine
Methimazole
Minocycline
Carbimazole
Allopurinol
Cocaine

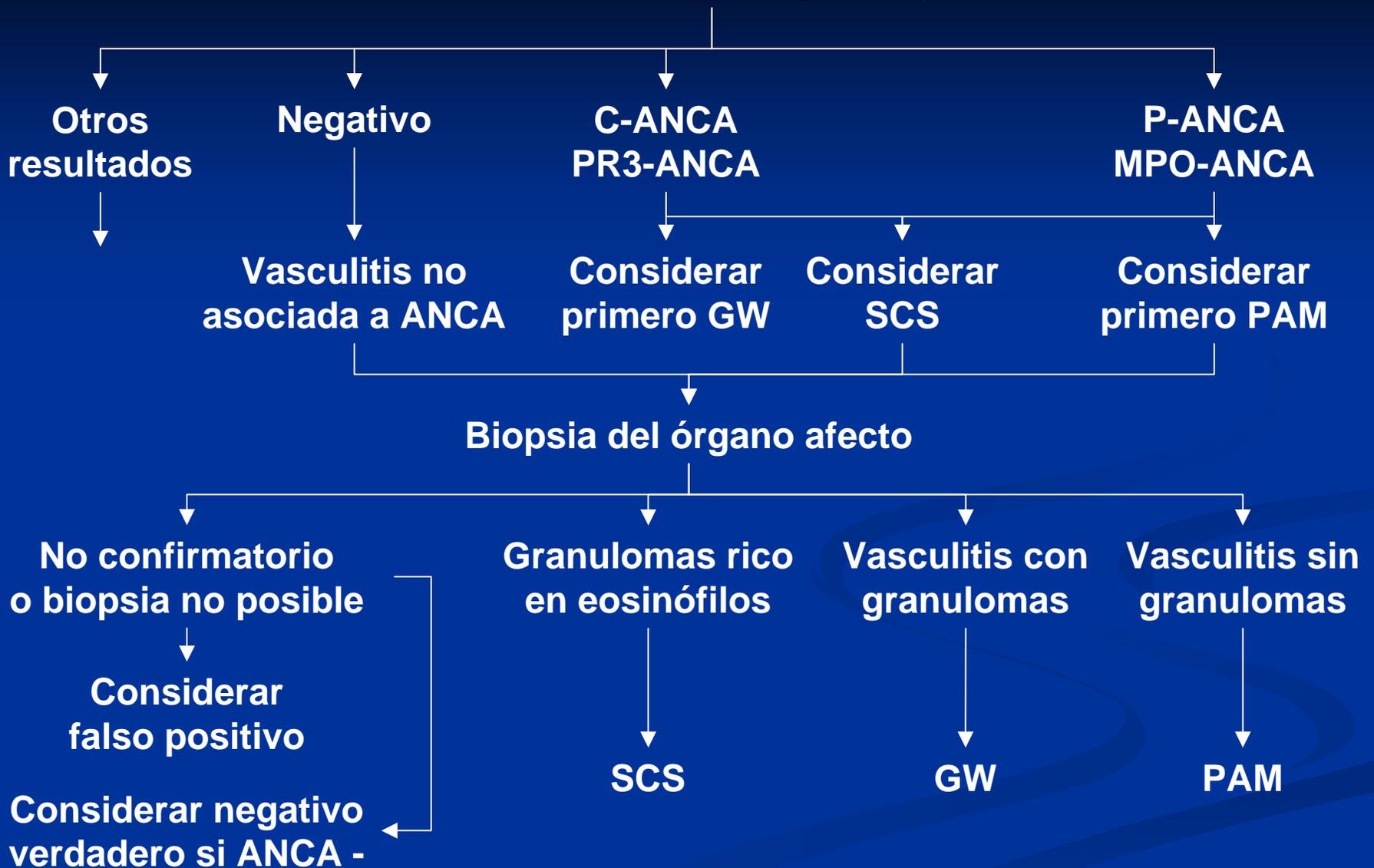
Renal diseases

Poststreptococcal glomerulonephritis
IgA nephropathy
Membranous nephropathy
Anti-glomerular basement membrane disease

Other conditions

Silica exposure
Sarcoidosis
Sweet syndrome
Idiopathic pulmonary haemosiderosis
Retroperitoneal fibrosis
Erythema elevatum diutinum

Determinación de ANCA por IFI y ELISA



VALOR DE LOS ANCA EN EL SEGUIMIENTO

¿Tenemos que tratar a un paciente en remisión clínica si se objetiva un aumento del valor de los ANCA?

Relación ANCA-Actividad clínica

ANCA predictores de actividad clínica

Van der Woude FJ, et al. Lancet 1985; 1: 425–29.

Stegeman CA. Nephrol Dial Transplant 2002; 17: 2077–80.

Tratamiento si aumento de ANCA

Tervaert JW, et al. Lancet 1990; 336: 709–11.

Han WK, et al. Kidney Int 2003; 63: 1079–85.

Schmitt WH, et al. Curr Opin Rheumatol 2004; 16: 9–17.

42% y 25% de pacientes no tuvieron una recaída después del aumento del título de ANCA medidos por IFI y ELISA, respectivamente

Aumento aislado de ANCA no requiere tratamiento

Schmitt WH, et al. Curr Opin Rheumatol 2004; 16: 9–17.

Langford CA. Clin Exp Rheumatol 2004; 22 (6 suppl 36): 3–6.

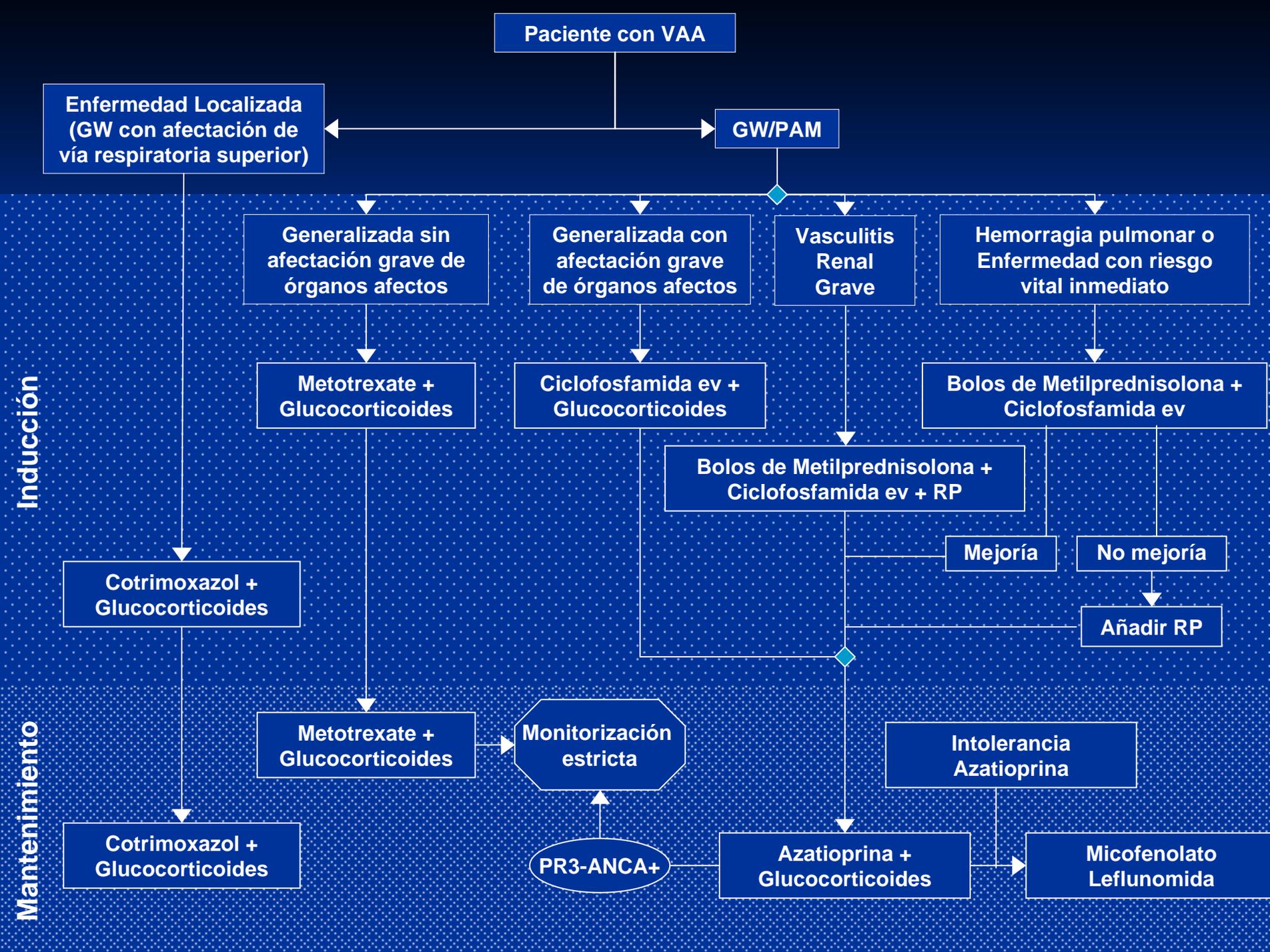
Relación ANCA-Actividad clínica

Paciente con ANCA-vasculitis en remisión con persistencia, reaparición o aumento del título de ANCA

- **Seguimiento “estrecho”**
- **Detección y tratamiento precoz de las recidivas clínicas**

VASCULITIS ASOCIADAS a ANCA

TRATAMIENTO



Paciente con VAA

Enfermedad Localizada
(GW con afectación de
vía respiratoria superior)

GW/PAM

Generalizada sin
afectación grave de
órganos afectados

Generalizada con
afectación grave de
órganos afectados

Vasculitis
Renal
Grave

Hemorragia pulmonar o
Enfermedad con riesgo
vital inmediato

Inducción

Metotrexate +
Glucocorticoides

Ciclofosfamida ev +
Glucocorticoides

Bolos de Metilprednisolona +
Ciclofosfamida ev + RP

Bolos de Metilprednisolona +
Ciclofosfamida ev

Cotrimoxazol +
Glucocorticoides

Mejoría

No mejoría

Añadir RP

Mantenimiento

Metotrexate +
Glucocorticoides

Monitorización
estricta

Intolerancia
Azatioprina

Cotrimoxazol +
Glucocorticoides

PR3-ANCA+

Azatioprina +
Glucocorticoides

Micofenolato
Leflunomida

TRATAMIENTO

¿Objetivos cumplidos?

- Buen control fase aguda (95% de remisión a los 3 meses)
- Recidivas (50% a los 5 años)
- 25% de efectos adversos graves en pacientes tratados en fase aguda o en mantenimiento

EVOLUCION CLINICA

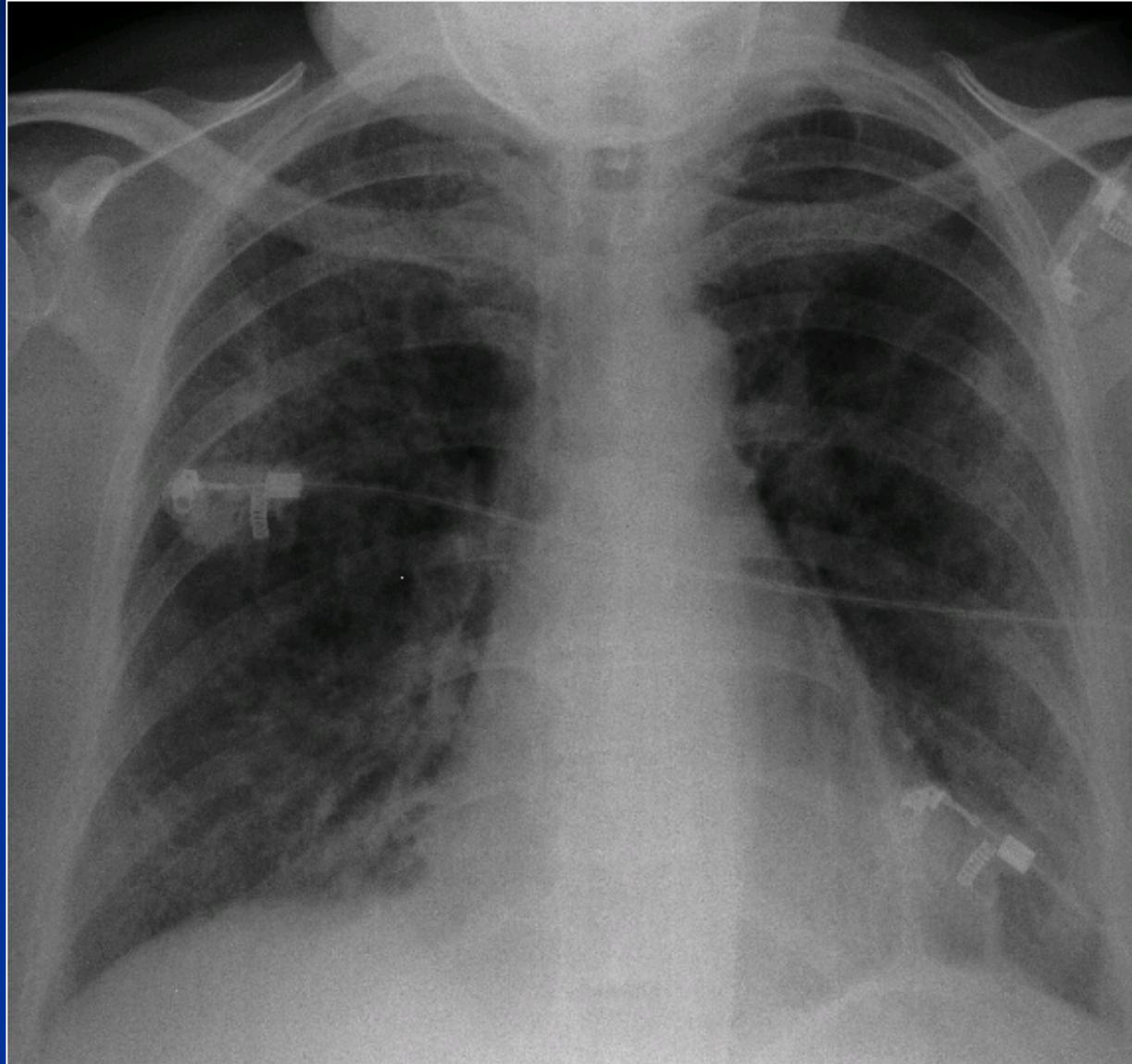
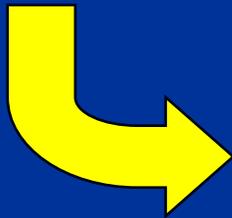
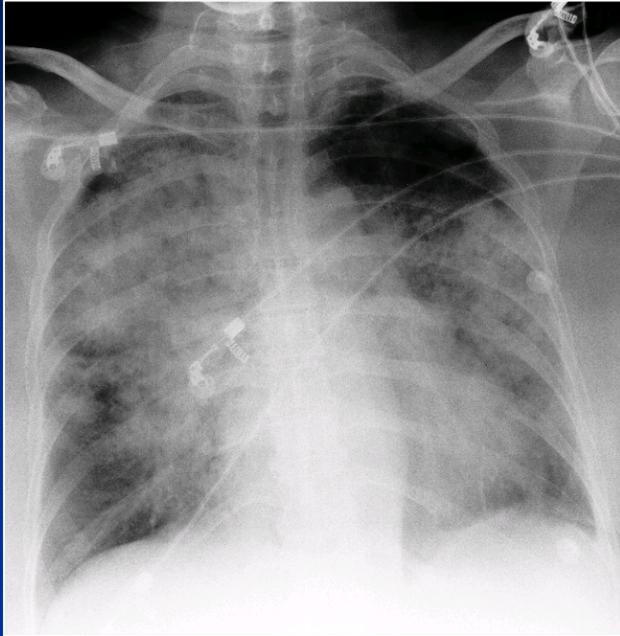
Metilprednisolona 1 g/día ev durante 3 días

Ciclofosfamida 1250 mg ev bolus

Recambio plasmático

Prednisona 1 mg/kg/día vo y Ciclofosfamida en bolus mensuales

EVOLUCION CLINICA



EVOLUCION ANALÍTICA

