



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

ANÁLISIS DE CASO CLÍNICO SOBRE:
“VASCULITIS ANCA P POSITIVO”

Requisito previo para optar por el Título de Médico

Autora: Moposita Miniguano, Patricia Soledad.

Tutor: Dr. Gallegos Ponce, Carlos Elías.

Ambato-Ecuador

Enero-2016

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutor del Análisis del Caso Clínico sobre el tema:

“VASCULITIS ANCA P POSITIVO” de Patricia Soledad Moposita Miniguano, estudiante de la Carrera de Medicina considero, que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del Jurado examinador designado por el Honorable Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Septiembre del 2015

EL TUTOR

.....
Dr. Esp Carlos Elías, Gallegos Ponce

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el Análisis de Caso Clínico sobre: “VASCULITIS ANCA P POSITIVO”, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones y propuesta son de exclusiva responsabilidad, como autora de este trabajo de grado.

Ambato, Septiembre del 2015.

LA AUTORA

.....

Moposita Miniguano, Patricia Soledad

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Análisis de Caso Clínico un documento disponible para su lectura, consulta y procesos de Investigación.

Cedo los derechos en línea patrimoniales de mi Análisis de Caso Clínico con fines de difusión pública; además apruebo la reproducción dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora.

Ambato, Septiembre del 2015.

LA AUTORA

.....
Moposita Miniguano, Patricia Soledad

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe de Investigación, sobre el tema “VASCULITIS ANCA P POSITIVO”, de Patricia Soledad Moposita Miniguano, estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, Enero del 2016.

Para constancia firman:

.....
1er VOCAL

.....
2do VOCAL

.....
PRESIDENTE/A

DEDICATORIA

Este trabajo de investigación dedico a mi Dios todopoderoso, por ser mi fortaleza para que este sueño se hiciera realidad. También dedicado a mi madre, hermanos y a mi abuelito quienes me dieron su apoyo incondicional, y cada día de mi carrera y mi vida estuvieron conmigo en mis momentos más difíciles, pero que al final siempre hubo una luz, la cual me hizo más fuerte para llegar hasta aquí.

Moposita Miniguano, Patricia Soledad.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por su infinita bondad, por brindarme salud, fortaleza, responsabilidad y sabiduría, por haberme permitido culminar un peldaño más de mis sueños.

A mi Madre, mis hermanos, abuelito y a mi esposo por ser los mejores, por haber estado conmigo apoyándome en los momentos difíciles, por su esfuerzo.

A la Universidad Técnica de Ambato, a sus autoridades y profesores, por abrir sus puertas y darme la confianza necesaria para triunfar en la vida y transmitir sabiduría para mi formación profesional.

Agradezco de manera muy especial a mi Tutor el Doctor Carlos Gallegos por su esfuerzo, dedicación, colaboración y sabiduría para que este sueño se haga realidad.

Son muchas las personas que han formado parte de mi vida profesional a las que me encantaría agradecerles su amistad, consejos, apoyo, ánimo y compañía en los momentos más difíciles de mi vida.

A mis mejores amigos y amigas, en especial a Andrea Miniguano, quien como una hermana formo parte de mi vida y me apoyo de manera incondicional en mi carrera.

Para ellos: Mil gracias y que Dios los bendiga.

Moposita Miniguano, Patricia Soledad.

ÍNDICE GENERAL

Contenido	
APROBACIÓN DEL TUTOR	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO	iii
DERECHOS DE AUTOR.....	iv
APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR.....	v
DEDICATORIA	vi
AGRADECIMIENTO	vii
ÍNDICE GENERAL	viii
RESUMEN.....	xi
ABSTRACT	xiii
INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS.....	3
General:	3
Específicos:	3
DESARROLLO.....	4
PRESENTACIÓN DEL CASO	4
ANTECEDENTES	4
Antecedente patológico personales:	4
Antecedentes gineco-obstétricos:	4
Hábitos:	5
Antecedentes familiares:	5
Antecedentes socioeconómicos:.....	5
EXAMEN FÍSICO GENERAL.....	5
Apariencia general:.....	5
Signos vitales:	5
EXAMEN FÍSICO REGIONAL.....	5
EXÁMENES COMPLEMENTARIOS	7
Exámenes de laboratorio.....	7
Exámenes radiológicos.	9
AGRUPACIÓN BASADO EN PROBLEMAS	9
EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LA PACIENTE	10
ANÁLISIS DEL CASO CLÍNICO:.....	11
AGRUPACIÓN POR SÍNDROMES:.....	12
DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN UTILIZADAS	16
FACTORES DE RIESGO.....	16
Edad.....	16
FACTORES QUE SE RELACIONAN CON LOS SERVICIOS DE SALUD:	17

Acceso a la atención médica	17
Oportunidades en la solicitud de la consulta médica.....	17
Características de la atención	17
Trámites administrativos.....	17
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	18
CLASIFICACIÓN.....	18
PATOGENIA.....	19
MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	21
POLIANGEÍTIS MICROSCÓPICA (PAM).....	22
GRANULOMATOSIS DE WEGENER.....	23
SÍNDROME DE CHURG-STRAUSS	24
GLOMERULONEFRITIS RÁPIDAMENTE PROGRESIVA.....	25
DIAGNÓSTICO.....	25
TRATAMIENTO.....	25
TRATAMIENTO ALTERNATIVO	27
Metotrexato	27
Opciones en enfermedad severa con compromiso vital.....	27
Plasmaféresis.....	27
Fármacos antifactor de necrosis tumoral	28
IDENTIFICACIÓN DE NUDOS CRÍTICOS	28
CONCLUSIONES.....	31
CITAS BIBLIOGRÁFICAS DE BASE DE DATOS UTA.....	34
ANEXOS.....	35

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Biometría hemática de Laboratorio particular 24/04/2015:.....	7
Tabla 2. Biometría hemática del Hospital Regional Docente Ambato 24/04/2015:.....	7
Tabla 3. Bioquímica de laboratorio particular 24/04/2015:	7
Tabla 4. Bioquímica del Hospital Regional Docente Ambato 24/04/2015:	8
Tabla 5. Uroanálisis de laboratorio particular 24/04/2015:.....	8
Tabla 6. Cuadro comparativo de exámenes pre y post diálisis.	10
Tabla 7. Estudio inmunológico laboratorio clínico particular 25/04/2015:	11
Tabla 8. Agrupación de signos y síntomas.	11
Tabla 9. Sistema afectado: renal.	12
Tabla 10. Estadios de la enfermedad renal crónica.....	13
Tabla 11. Sistema afectado: renal.	13
Tabla 12. Sistema afectado: pulmonar.	14
Tabla 13. Sistema afectado: vascular	15
Tabla 14. Clasificación de las vasculitis sistémicas según el consenso de Chapel – Hill	19
Tabla 15. Síntomas sospechosos de vasculitis según tamaño de vaso.....	22

Tabla 16. Pulsos de ciclofosfamida.....	27
Tabla 17. CATEGORIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA.	30

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Clasificación de las vasculitis.	19
Ilustración 2. Eco renal de centro radiológico particular 24/04/2015.....	35
Ilustración 3. Radiografía de tórax del Hospital Regional Docente Ambato	36
Ilustración 4. Radiografía de tórax del Hospital Regional Docente Ambato	36
Ilustración 5. Tomografía compurarizada de tórax del Hospital Regional Docente Ambato 24/04/2015	37
Ilustración 6. Exámenes inmunológicos realizados en laboratorio particular con fecha de 25/04/2015.....	37

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

“VASCULITIS ANCA P POSITIVO”

Autora: Moposita Miniguano, Patricia Soledad.

Tutor: Dr. Gallegos Ponce, Carlos Elías.

Fecha: Ambato, Septiembre del 2015.

RESUMEN

Paciente femenina de 26 años de edad, soltera, mestiza, agricultora, diestra, católica, que desde hace 1 mes presenta cuadro de astenia, acompañada de cefalea holocraneana, de leve intensidad y parestesias en miembros inferiores, para lo cual la paciente no acude a facultativo, toma medicamentos adquiridos en la farmacia de los cuales no recuerda el nombre y el cuadro cede por corto tiempo. El cuadro se exacerba hace 1 semana acompañándose de alza térmica no cuantificada, la cefalea aumenta a moderada intensidad, además presenta dolor lumbar tipo continuo-urente, la paciente se automedica con naproxeno sódico (apronax) 1 tableta de 500 mg, con lo cual el cuadro no cede, posterior aquello presenta vómito por 3 ocasiones, color café, en moderada cantidad. Un día antes de su ingreso presenta tos productiva con expectoración hemoptoica, de moderada intensidad, disnea de medianos esfuerzos, además refiere que su parestesia está presente.

Acude a facultativo quien solicita exámenes de imagen y de laboratorio en donde se presume insuficiencia renal, por lo que lo refiere al servicio de emergencia del hospital Docente Ambato, en donde se le realiza los exámenes complementarios pertinentes y junto al cuadro clínico ya instaurado se presume en descartar una vasculitis asociada a ANCA, pese al tratamiento en la inducción de remisión con ciclofosmida y al no tener respuesta oportuna y temprana de un hospital de tercer

nivel para la transferencia de la paciente, el cuadro se exagera y fallece, a los dos días de estar hospitalizada.

PALABRAS CLAVES: DISNEA, EXPECTORACIÓN_HEMOPTOICA, VASCULITIS, ASTENIA, PARESTESIAS, CICLOFOSFAMIDA.

TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO
FACULTY OF HEALTH SCIENCES
CAREER OF MEDICINE

“ANCA ASSOCIATED VASCULITIS P POSITIVE”

Author: Moposita Miniguano, Patricia Soledad

Tutor: Dr. Gallegos Ponce, Carlos Elías

Date: Ambato, September 2015

ABSTRACT

Female patient, 26 years old, single, mixed, farmer, skilled, Catholic, that since 1 month presents box asthenia, holocraneana accompanied by headache, and mild paresthesia in the lower limbs, for which the patient fails to return optional, takes drugs purchased in the pharmacy which does not remember the name and the picture gives a short time. The picture is exacerbated one week accompanied by rising thermal unquantified ago, the headache increases to moderate intensity, low back pain also presents continuous-burning type, the patient self-medicate with naproxen sodium (Apronax) 1 tablet of 500 mg, with which the box does not yield, have vomiting later that 3 times, color coffee, in moderation. One day before admission presented cough with hemoptysis, moderate intensity, middle effort dyspnea, paresthesia further it relates to the present. Come to the party requesting medical imaging examinations and laboratory where renal failure is assumed, so it relates to emergency Ambato Teaching Hospital, where he makes appropriate and complementary exams with the clinical picture already established presumed Discard ANCA-associated vasculitis, despite treatment in inducing remission ciclofosmida and having no timely and early response of a tertiary hospital for the transfer of the patient, the picture is exacerbated and dies two days to be hospitalized.

KEYWORDS: DYSPNEA, BLOODY_ SPUTUM, VASCULITIS, FATIGUE, PARESTHESIA, CYCLOPHOSPHAMIDE.

INTRODUCCIÓN

Las vasculitis sistémicas son un grupo muy heterogéneo de enfermedades que se caracterizan por una inflamación de la pared de los vasos, se ha descrito la presencia de un infiltrado inflamatorio, agudo o crónico, que conduce a la desestructuración de los vasos sanguíneos con disminución del flujo sanguíneo a los tejidos, pueden afectar a uno o a varios órganos o sistemas dependiendo del tamaño y de la localización de los vasos afectados, y la presentación clínica, por tanto, puede ser proteiforme. (Martin - Suñe 2012)

El calibre del vaso sanguíneo que puede comprometer, va desde grandes arterias (aorta y sus ramas principales, arterias temporales); vasos medianos (arterias musculares); y de pequeños vasos (arteriolas, capilares y vénulas). (Rivero 2012)

Las vasculitis asociadas con anticuerpos contra el citoplasma de los neutrófilos (ANCA) son las enfermedades autoinmunes sistémicas de causa desconocida que afectan a los vasos sanguíneos de tamaño pequeño y mediano, son relativamente poco frecuentes, deben ser diagnosticadas y tratadas a tiempo, porque la enfermedad no tratada puede desarrollar rápidamente un fallo multiorgánico y la muerte. Con los tratamientos modernos, estas enfermedades no son fatales, pero sí crónicas. Un estudio reciente de pacientes con vasculitis asociada a ANCA halló un retraso de 3 a 12 meses entre la aparición de la enfermedad y el diagnóstico.

La incidencia anual de vasculitis asociada a ANCA en Europa y América del Norte es de aproximadamente 20 por millón (en el Reino Unido en 2.008, la prevalencia puntual para la granulomatosis con poliangeítis era de 130/millón y para la poliangeítis microscópica, de 47.9/millón). (Berden 2012).

Las vasculitis asociadas a ANCA son la causa más frecuente del Síndrome Pulmón – Riñón en un (60%- 70% de los casos). Los ANCA son autoanticuerpos predominantemente IgG dirigidos contra constituyentes de gránulos de neutrófilos y lisosomas de monocitos.

Son consecuencia especialmente de las complicaciones de las propias vasculitis y/o de los posibles efectos secundarios de los fármacos. Como se ha comentado

previamente, la afectación inflamatoria vascular provoca la aparición de síntomas generales como la astenia, pérdida de peso o fiebre y el desarrollo de manifestaciones clínicas locales según el órgano del que se trate como consecuencia de la isquemia ("falta de riego") por la oclusión de los vasos. Así, se pueden tener entre otros, síntomas neurológicos como la pérdida de fuerza o parestesias, dolor abdominal, afectación renal en forma de insuficiencia renal, hipertensión arterial, afectación visual en la arteritis de células gigantes, disnea por afectación pulmonar. (Risso 2010).

En Latinoamérica existe una gran carencia de datos estadísticos; por ello es muy difícil conocer con exactitud la prevalencia y la incidencia de las vasculitis primarias; sólo podemos conocer cuáles son las vasculitis más frecuentes de cada uno de los países, de acuerdo a las diferentes publicaciones regionales, nacionales o internacionales. Los estudios epidemiológicos sobre las vasculitis primarias son escasos y los pocos que se han realizado generalmente son estudios en poblaciones específicas en Estados Unidos y Europa. Se conoce que las vasculitis primarias son diagnosticadas en los hospitales de cuidados terciarios o universitarios. (Gamarra 2007).

Existen estudios epidemiológicos de frecuencias en algunos países como Brasil, México, Colombia, Chile y Perú, pero hay escasez de estudios y pocas publicaciones en países como Argentina, Uruguay, Venezuela, Ecuador y los países centroamericanos. (Gamarra 2007).

Sin embargo, en nuestro país se han presentado pocos casos sobre esta patología, la cual no se encuentra registrada en la estadística en el Ecuador.

OBJETIVOS

General:

- Analizar las manifestaciones clínicas, de laboratorio y radiológicas de la vasculitis asociado a ANCA P positivo, mediante lo cual permita un manejo oportuno en la patología de la paciente.

Específicos:

- Identificar el daño renal que presenta la patología asociado a la vasculitis ANCA P Positivo.
- Establecer el tratamiento para la vasculitis asociado a ANCA P positivo.

DESARROLLO

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 26 años de edad. Nacida en la provincia de Tungurahua, cantón Quero, residente en el mismo lugar. Raza mestiza. Estado civil soltera. Instrucción secundaria completa. Ocupación agricultura. Grupo sanguíneo desconoce. Religión católica. Lateralidad diestra.

Paciente que desde hace 1 mes presenta cuadro de astenia, acompañada de cefalea holocraneana, de leve intensidad y parestesias en miembros inferiores, para lo cual la paciente no acude a facultativo, toma medicamentos adquiridos en la farmacia de los cuales no recuerda el nombre y el cuadro cede por corto tiempo. El cuadro se exacerba hace 1 semana acompañándose de alza térmica no cuantificada, la cefalea aumenta a moderada intensidad, además presenta dolor lumbar tipo continuo-urente, la paciente se automedica con naproxeno sódico (apronax) 1 tableta de 500 mg, con lo cual el cuadro no cede, posterior aquello presenta vómito por 3 ocasiones, color café, en moderada cantidad. Un día antes de su ingreso presenta tos productiva con expectoración hemoptoica, de moderada intensidad, disnea de medianos esfuerzos, además refiere que la parestesia sigue presente.

Acude a facultativo quien solicita exámenes de imagen y de laboratorio en donde se presume insuficiencia renal, por lo que lo refiere al servicio de emergencia del hospital Docente Ambato.

ANTECEDENTES

Antecedente patológico personales:

Ninguno.

Antecedentes gineco-obstétricos:

Menarquia: 12 años. Características de la menstruación: ciclos regulares, de tres días de duración, sin dismenorrea. Inicio de vida sexual: aún no inicia. Gestas: 0, partos: 0, abortos: 0, cesárea: 0. Fecha de última menstruación: 2/4/2015.

Hábitos:

Alimentación: 3 veces/día (con escasa ingestión de líquidos), micción: 3 veces/día, defecación: 1 vez/día, sueño: 8 horas diarias, alcohol y tabaco: no refiere, drogas; no refiere, ejercicio: no realiza.

Antecedentes familiares:

Ninguno.

Antecedentes socioeconómicos:

Paciente vive con sus padres en casa propia de cemento armado, con 3 habitación y cocina, no cuenta con todos los servicios básicos, posee buena relación familiar, posee animales intradomiciliarios (perro, gato). Sus ingresos económicos es de aproximadamente 400 dólares al mes, pues su sustento proviene de la agricultura, venta de animales.

EXAMEN FÍSICO GENERAL

Apariencia general:

Paciente normosómica, álgica, en buen estado general y nutricional, fascie pálida, vigil, cuya edad concuerda con la edad aparente.

Signos vitales:

TA 120/90mmHg, frecuencia respiratoria 26 respiraciones por minuto, frecuencia cardíaca 110 latidos por minuto, saturación de oxígeno 85% - 88% al ambiente, temperatura axilar 37.5 grados centígrados. Medidas antropométricas: peso 65 kilogramos, talla 1,60 cm, índice de masa corporal 25,3 kilogramos sobre metros cuadrado.

EXAMEN FÍSICO REGIONAL

Piel: deshidratada, pálida y normotérmica.

Ojos: de color negros, escleras normales, conjuntivas pálidas, pupilas isocóricas normoreactivas a la luz y a la acomodación. Con agudeza visual conservada.

Boca: labios pálidos. Mucosas orales y linguales secas. Piezas dentales y molares completas, en regular estado general. Lengua saburral. Orofaringe eritematosa.

Tórax: a la inspección simétrico, no se evidencia lesiones dérmicas, respiración costoabdominal, no masas, no edema. A la palpación doloroso, sin presencia de enfisema, ni edema, expansibilidad y sensibilidad disminuida en ambos campos pulmonares, con frémito pulmonar aumentado. A la percusión mate en bases pulmonares, mate en la región precordial. Pulmones a la auscultación murmullo vesicular disminuido en los dos campos pulmonares, se ausculta estertores crepitantes en los dos campos pulmonares. Corazón ruidos cardiacos rítmico, normofonéticos, sin evidencia de soplo.

Abdomen: a la inspección pálido, globoso, no edema, sin cicatriz alguna. Palpación suave, depresible, doloroso en flancos derecho e izquierdo, puntos ureterales superiores positivos, sensibilidad conservada, no se palpan visceromegalias. A la percusión timpanismo. Auscultación ruidos hidroaéreos presentes.

Región lumbar: Puño percusión positivo bilateral.

Región inguinogenital: genitales externos de nulípara. Presencia de sonda vesical con diuresis de ligero tinte hemático. Tacto vaginal: vagina corta, útero delimitable, no doloroso a la palpación, de mucosa rosada de aspecto normal, sin presencia de ninguna secreción.

Extremidades: miembros superiores simétricos, movilidad activa y pasiva, fuerza y tono muscular conservada. Miembros inferiores: simétricos, movilidad activa y pasiva, fuerza y tono muscular conservados. Pulsos periféricos presentes, palpables. Edema +/-++++, bilateral, no doloroso, con llenado capilar en menos de 3 segundos.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Exámenes de laboratorio.

Tabla 1. Biometría hemática de Laboratorio particular 24/04/2015:

Hemoglobina	10.3 g/dL
Hematocrito	33%

Tabla 2. Biometría hemática del Hospital Regional Docente Ambato 24/04/2015:

WBC	12.45 10 ³ /U1
Neu#	11.05 10 ³ /uL
Lym#	1.01 10 ³ /uL
Mon#	0.36 10 ³ /uL
Eos#	0.01 10 ³ /uL
Bas#	0.02 10 ³ /uL
Neu%	88.7 %
Lym%	8.1 %
Mon%	2.9 %
Eos%	0.1 %
Bas%	0.2 %
Hematíes	2.650.000 uL
Hemoglobina	7.6 g/dL
Hematocrito	22.6 %
MCV	85.2 Fl
MCH	28.7 pg
MCHC	33.6 g/Dl
Plaquetas	300000 U1

Tabla 3. Bioquímica de laboratorio particular 24/04/2015:

Glucosa	69.3 mg/dl
Urea	170.8 mg/dl
Ácido úrico	4.5 mg/dl

Creatinina	8.6 mg/dl
Colesterol	158.2 mg/dl
Triglicéridos	119.3 mg/dl

Cockcroft-Gault (CG): 9.91 (mL/min/1,73)

Tabla 4. Bioquímica del Hospital Regional Docente Ambato 24/04/2015:

Urea	134.7
BUN	63
Glucosa	108 mg/dl
Ácido úrico	8.3 mg/dl
Creatinina	9.28 mg/dl
Sodio	123 mmol/l
Potasio	5.19 mmol/l
Cloro	85.2 mmol/l

Cockcroft-Gault (CG): 9.61 (mL/min/1,73)

Tabla 5. Uroanálisis de laboratorio particular 24/04/2015:

Aspecto	Turbio
Densidad	1.015
pH	6
Piocytes	4 -6 por campo
Nitritos	Negativo
Eritrocitos	Campo lleno
Glucosa	Negativo
Hemoglobina	250 ery/ul
Bilirrubinas	Negativo
Proteínas	++
Hematies	75 -80 por campo

Exámenes radiológicos.

Ecografía renal de centro radiológico particular 24/04/2015:

Riñones de forma, tamaño normal, incremento de la ecogenicidad del parénquima, no se aprecia signos de ectasia, ni litos. Riñón derecho mide 93 x 42 x 40 mm, cortical 15mm. Riñón izquierdo mide 100 x 50 x 50 mm, cortical mide 16 mm.

Conclusión: nefropatía crónica.

Radiografía de tórax del Hospital Regional Docente Ambato (24/04/2015):

Se observa focos de condensación en los dos campos pulmonares diseminados.

Tomografía de tórax del Hospital Regional Docente Ambato (24/04/2015):

Se observa áreas de consolidación alveolar y zonas en vidrio esmerilado.

Se interconsulta a Medicina Interna sobre cuadro clínico de la paciente, por lo que médico tratante de Nefrología indica el ingreso al servicio de Medicina Interna:

AGRUPACIÓN BASADO EN PROBLEMAS

Problemas activos	Problemas pasivos
Cefalea holocraneana	Astenia
Alza térmica no cuantificada	Automedicación
Dolor lumbar	Parestesia
Vomito	
Tos productiva	
Expectoración hemoptoica	
Disnea de medianos esfuerzos	

Fuente: Autora.

Sistema Afectado: Sistema Nefrouinario, pulmonar.

Síndrome: Infeccioso.

Diagnóstico posible:

- Insuficiencia renal crónica.
- Neumonía de focos múltiples.
- Glomerulonefritis rápidamente progresiva.
- Vasculitis.

EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LA PACIENTE

La paciente es ingresada el día 24/04/2015 al servicio de medicina interna con tratamiento de medidas generales, con bomba de furosemida, inmunosupresión con: metilprednisolona 500 mg + 100 cc SS 0,9% IV en 2 horas.

Se solicita: exámenes complementarios: ANCA P, ANCA C, ANA, ANTI DNA, anticoagulante lúpico, b2 glicoproteínas. Se inicia Ciclofosfamida 500mg + 300 cc SS 0,9% IV en 2 horas. Previo a la ciclofosfamida se administró uromitexan IV en 20 minutos.

En la noche la paciente presenta disnea de medianos esfuerzos, tos productiva de moderada intensidad, además refiere hemoptisis. Presenta una saturación de oxígeno de 70 – 75 % con FiO₂ de 28% a 3 litros de oxígeno, por lo cual se le coloca mascarilla de alto flujo a 6 litros de oxígeno con FiO₂ de 40%, con lo cual mejora la saturación. El día 25/04/2015 la paciente presenta cuadro de distrés respiratorio marcado, con una tensión arterial de 150/100 mmHg. Por lo que se le traslada a la paciente de manera urgente a realizarle hemodiálisis.

Tabla 6. Cuadro comparativo de exámenes pre y post diálisis.

Pre – diálisis		Post – diálisis	
Hb	7.1 g/dL	Hb	4.2 g/dL
Hto	21.9%	Hto	12.9%
Urea	148 mg/dl	Urea	163 mg/dl
BUN	69	BUN	
Creatinina	9.78 mg/dl	Creatinina	10.21 mg/dl

Fuente: Patricia Moposita.

Cockcroft-Gault (CG): 8.74 (mL/min/1,73)

Debido a los resultados de los exámenes se procede a transfundirle dos concentrados de glóbulos rojos. Además se indicó inmunosupresión con metilprednisolona y ciclofosfamida pos- hemodiálisis. Médico tratante de nefrología refiere que la paciente necesita de plasmaféresis, pero en la institución médica no se disponía. Se solicita de manera urgente la referencia al Hospital Eugenio Espejo pero no le aceptan a la paciente debido a que no contaban con plasmaféresis.

El día (26/04/2015) la paciente fallece.

Luego de diez días del fallecimiento de la paciente se recibe resultado de exámenes inmunológicos con fecha del 25/04/2015 en un laboratorio clínico particular de la red pública de salud.

Tabla 7. Estudio inmunológico laboratorio clínico particular 25/04/2015:

ANCA P Patrón de fluorescencia perinuclear ANCA p: 25,9 (negativo < 6 Uml, positivo: >5 Uml).
--

ANÁLISIS DEL CASO CLÍNICO:

La paciente de 26 años, soltera, agricultora, no cuenta con todos los servicios básicos. En sus antecedentes se destaca el hábito de poca ingesta de líquidos, además no presenta controles médicos periódicos en el centro de salud.

Las vasculitis sistémicas son un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por una inflamación de la pared vascular que lleva a la destrucción de la misma y, consecuentemente, a isquemia tisular. (Flores 2014).

Tabla 8. Agrupación de signos y síntomas.

Síntomas	Signos
Astenia	Piel pálida, deshidratada.
Parestesias	ORF: eritematosa.

Cefalea holocraniana	Expansibilidad y sensibilidad disminuida en ambos campos pulmonares.
Alza térmica no cuantificada	Frémido pulmonar aumentado.
Dolor lumbar	Estertores crepitantes en ambos campos pulmonares.
Vomito	FR: 26 por minuto, SaO ₂ : 85 – 88% al ambiente, FC: 110 latidos por minuto.
Tos productiva	Abdomen: doloroso en flancos derecho e izquierdo.
Expectoración hemoptoica	RIG: presencia de sonda vesical con orina de ligero tinte hemático.
Disnea de medianos esfuerzos	Región lumbar: puño percusión positivo bilateral.
	Hemoglobina: 10.3 g/dL, hematocrito: 33%.
	Urea: 170.8 mg/dl, ácido úrico: 4.5 mg/dl, creatinina: 8.6 mg/dl.
	EMO: proteínas: ++, eritrocitos: campo lleno, piocitos 4 -6 por campo, hematíes: 75 – 80 por campo, hemoglobina: 250 ery/ul.
	Ecografía renal: nefropatía crónica.
	Radiografía de tórax: focos de condensación diseminados en los dos campos pulmonares.
	Tomografía de tórax: áreas de consolidación alveolar y zonas en vidrio esmerilado.

Fuente: Patricia Moposita.

AGRUPACIÓN POR SÍNDROMES:

Tabla 9. Sistema afectado: renal.

Cuadro clínico	Clínica de la paciente
Astenia	X
Cefalea	X
Parestesias	X

Inapetencia	
Pérdida de peso	
Prurito	
Nausea, vómito	X

Fuente: JC Flores 2009.

Idg: Enfermedad renal crónica estadio 5

Cockcroft-Gault (CG): 9.91 (mL/min/1,73 m²). Enfermedad Renal Crónica (ERC) es tener una Velocidad de Filtración Glomerular (VFG) <60 mL/min/1,73 m², y/o la presencia de daño renal, independiente de la causa, por 3 meses o más. (JC Flores 2009)

Tabla 10. Estadios de la enfermedad renal crónica.

Etapa ERC	VFG (ml/min/1,73 m ²)	Descripción	Prevalencia (ENS 2003)
1	>60 (sin daño renal)	Factores de riesgo ERC	
2	>90	VFG normal con daño renal	
3	60-89	VFG levemente reducida con daño renal	
4	30-59	VFG moderadamente reducida	5,7%
5	15-29	VFG severamente reducida	0,2%
	<15 (o diálisis)	Falla renal terminal	0,1%

ERC: Enfermedad Renal Crónica, VFG: Velocidad de Filtración Glomerular ENS: Encuesta Nacional Salud.

Fuente: JC Flores 2009

Tabla 11. Sistema afectado: renal.

Cuadro clínico	Clínica de la paciente
Hematuria	X
Parestesias	X
Edema	X
Astenia	X
Fiebre	X

Tos y dificultad respiratoria	X
Sangre en el vómito o en las heces	X

Fuente: MEDLINE 2009

Idg: Glomerulonefritis rápidamente progresiva

La glomerulonefritis rápidamente progresiva cuasiinmune, o de tipo III, explica el cincuenta y cinco por ciento de los casos y se caracteriza por la ausencia de depósitos de complejos inmunes y de anticuerpos antimembrana basal glomerular. (Medline 2009).

Tabla 12. Sistema afectado: pulmonar.

Cuadro clínico	Clínica de la paciente
Dolor torácico	
Disnea	X
Fiebre	X
Tos productiva	X
Expansión disminuida	X
Frémido aumentado	X
Murmullo vesicular disminuido	X

Fuente: Semiología de Guarderas.

Idg: Neumonía.

Neumonía se incluyen todos aquellos procesos que producen inflamación del tejido pulmonar de origen infeccioso.

Tabla 13. Sistema afectado: vascular

WEGENER			PAM		CHURG - STRAUSS		GRP	
CUADRO CLINICO		Paciente	CUADRO CLINICO	Paciente	CUADRO CLINICO	Paciente	CUADRO CLINICO	Paciente
Glomerulonefritis	Grave	X	Grave	X	Leve		Moderado – grave	X
Ojo rojo	Leve		Leve o raro		Raro		Leve	
Compromiso pulmonar	Moderado	X	Moderado	X	Grave	X	Leve	
Neuropatía periférica	Presente	X	Parestesias	X	No		Leve	X
Tubo digestivo	Vómito, nausea	X	Vómito, dolor	X	Diarrea Dolor		Diarrea Hematemesis	
Hipertensión Arterial	En etapa final	X	En etapa final	X	No		Presente	X
Test de ANCA	ANCA c PR3 + 90%		ANCA p MPO + 75%	X	ANCA p MPO + 40%		Negativo	
Histopatológico	Granuloma necrotizante vasculítico		Vasculitis necrotizante		Granuloma eosinofílico		Vasculitis necrotizante segmentaria	

Fuente: Patricia Moposita

La vasculitis ANCA P positivo es un cuadro que afecta de manera aguda múltiples órganos, debido a que el daño es en vasos de mediano y pequeños vasos la sintomatología depende de los sistemas afectados, debido a esto se hace la siguiente agrupación sindrómica, tomando las 4 principales patologías asociadas a vasculitis ANCA P positivo.

DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN UTILIZADAS

La realización del presente caso clínico, se realizó bajo la recopilación, descripción de fuentes bibliográficas y el análisis detallado de:

- Historia clínica la cual se considera como un documento médico-legal de la cual se obtuvo la mayor parte de información para este caso clínico.
- Los resultados de los exámenes de laboratorio e imagen se obtuvieron tanto de médico particular y del Hospital Docente Ambato.
- Casos clínicos, guías de práctica clínica y artículos de revisión en el cual se resume y mediante evidencia relevante ayuda al médico a tener en sus manos la mejor estrategia para el posible manejo y tratamiento de cada paciente individual, además de cada bibliografía se obtuvo definiciones, protocolos estandarizados ya que en nuestro país no se cuenta con la suficiente bibliografía para obtener un buen manejo en el caso de estos pacientes.
- Mediante la entrevista hacia la paciente y a los familiares se obtuvo información directa.

FACTORES DE RIESGO.

Edad.

El inicio de la enfermedad generalmente se presenta entre los 65 y los 74 años, aunque puede ocurrir a cualquier edad. La prevalencia es más elevada en los hombres, pero las mujeres suelen desarrollar la enfermedad a una edad joven. La prevalencia global de la vasculitis asociada a ANCA es mayor en las personas de raza blanca. (Berden 2012)

FACTORES QUE SE RELACIONAN CON LOS SERVICIOS DE SALUD:

Acceso a la atención médica

La paciente se encontraba en una condición económica media, ella podía acceder a una atención médica ya sea privada o del Ministerio de Salud Pública, pero debido a su edad y al no tener antecedentes patológicos personales, ni familiares ella no decidió acudir de manera temprana y oportuna a buscar alivio a sus síntomas, además la paciente buscó alivio a su dolor mediante automedicación.

En cuanto a la situación geográfica ella estaba al alcance de acudir tempranamente a una casa de salud, ella residía en una población urbana.

Oportunidades en la solicitud de la consulta médica.

La paciente acude a facultativo particular después de haber transcurrido tanto tiempo de su enfermedad, quien envía a realizar exámenes de laboratorio e imagen correspondientes. En el Hospital Docente Ambato se le dio la atención correspondiente y manejo que estuvo al alcance del nivel del hospital.

Características de la atención

La paciente fue atendida en primera instancia por facultativo privado quien, luego de realizarle una entrevista y chequeo médico decide efectuarle exámenes tanto de laboratorio e imagen, con los cuales él presume un diagnóstico y le refiere al Hospital Docente Ambato donde recibió un manejo generalizado ya que no se tenía un diagnóstico establecido.

Trámites administrativos

El manejo en el Hospital Regional Docente Ambato fue adecuado y recibió la atención médica de acuerdo al nivel del hospital, pero debido al cuadro clínico de la paciente se necesitaba referirla de manera urgente, lo cual se lo hizo pero debido a que en el Hospital Eugenio Espejo no se disponía de plasmaféresis, la referencia no se realizó.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Las vasculitis asociadas a anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos (ANCA) comprenden a la granulomatosis de Wegener (GW), la poliangeítis microscópica (PAM), el síndrome de Churg-Strauss (SChS) y la glomerulonefritis necrotizante pauci-inmune o vasculitis limitada al riñón (VLR). Se caracterizan por la inflamación y necrosis de la pared vascular de pequeños vasos y todas comparten, con una prevalencia variable, la presencia de ANCA. Aproximadamente el 90% de los pacientes tienen autoanticuerpos contra la proteína mieloperoxidasa (MPO-ANCA) o contra la enzima proteinasa-3 (PR3-ANCA). (Paolini 2013).

CLASIFICACIÓN.

Las vasculitis pueden ser generalizadas o localizadas. En este contexto se conocen dos categorías: vasculitis secundarias, en la que la inflamación de los vasos ocurre asociada a una enfermedad subyacente o a una exposición y las vasculitis primarias de etiología no muy bien esclarecida en la cual la vasculitis es la causa básica de la injuria tisular. (Camargo 2012).

Se clasifican según un consenso desarrollado en 1992 (Conferencia de Chapel Hill), que toma en cuenta los siguientes aspectos:

- Manifestaciones clínicas e histopatológicas
- Tamaño de los vasos comprometidos
- Presencia de marcadores serológicos, por ejemplo los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA)
- Tejido comprometido, demostrado por inmunohistoquímica. (Camargo 2012).

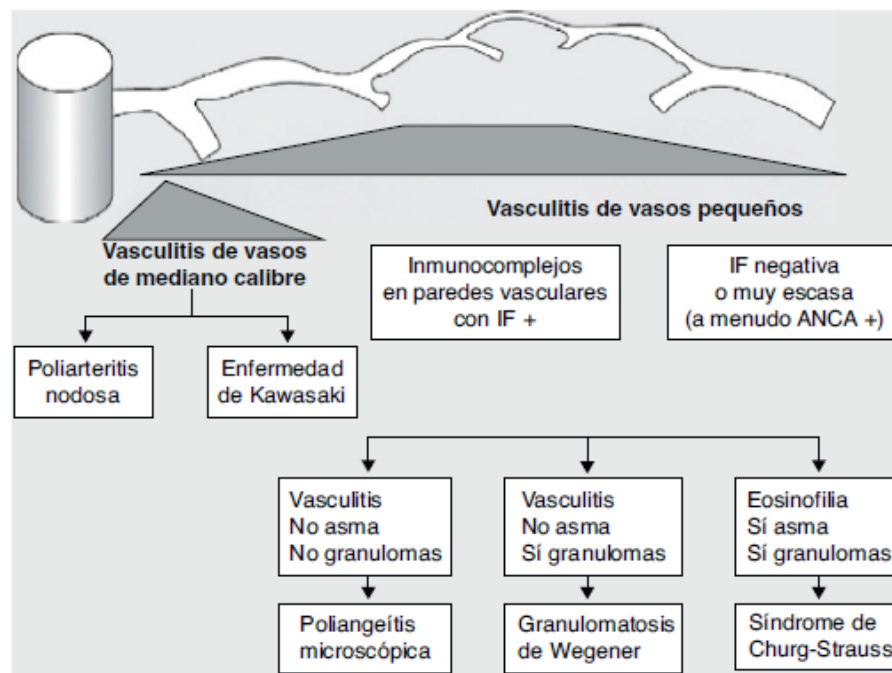
Tabla 14. Clasificación de las vasculitis sistémicas según el consenso de Chapel – Hill

<p>Vasculitis de grandes vasos Arteritis de células gigantes Arteritis de Takayasu</p> <p>Vasculitis de mediano vaso Poliarteritis nodosa Enfermedad de Kawasaki</p> <p>Vasculitis de pequeño vaso Granulomatosis de Wegener^a Síndrome de Churg-Strauss^a Poliangeítis microscópica^a Púrpura de Schönlein-Henoch Crioglobulinemia Angieitis cutánea leucocitoclástica</p>
--

^a Vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos.

FUENTE.: CAMARGO 2012

Ilustración 1. Clasificación de las vasculitis.



Fuente: Gomez-Roman

PATOGENIA

Un grupo significativo de vasculitis se produce por mecanismos inmunológicos de daño celular o tisular; daño directo por anticuerpos específicos; complejos inmunes con activación del complemento; o citotoxicidad directa o inducida por anticuerpos.

(Rivero 2012).

La inflamación de los vasos puede ocurrir por tres mecanismos:

- Noxa directa sobre el vaso por algún agente: este es el mecanismo menos reconocido como responsable del desarrollo de vasculitis. Se han descrito en relación con agentes infecciosos (virales o bacterianos), embolías de colesterol e inyección de ciertos materiales tóxicos.
- Procesos inflamatorios dirigidos sobre algún componente de la pared vascular: se reconocen anticuerpos antimembrana basal, que pueden causar capilaritis en pulmón y riñón y anticuerpos anti célula endotelial.
- Compromiso secundario a un proceso inflamatorio no relacionado directamente a los vasos: Este es el mecanismo con mayor evidencia en el desarrollo de vasculitis, en donde la formación de complejos inmunes juega un papel fundamental.

Los mecanismos inmunes involucrados en el desarrollo de las vasculitis se han clasificado en cuatro tipos:

1. **Asociado con enfermedades atópicas:** En estas las reacciones de hipersensibilidad tipo I son centrales. Hay producción de IgE en respuesta a algún agente ambiental, que se unen a las células plasmáticas a través de su receptor Fc. En las exposiciones posteriores al agente ambiental, la IgE unida induce la degranulación de los mastocitos liberando mediadores que producen reacciones alérgicas. Ejemplos de vasculitis donde los fenómenos atópicos pudieran jugar un papel son el síndrome de Churg Strauss y la Vasculitis urticarial
2. **Asociada con autoanticuerpos:** Las reacciones de hipersensibilidad tipo II involucran la producción de (auto) anticuerpos tipo IgM o IgG. En este grupo los anticuerpos más importantes reconocidos son los anticuerpos anti citoplasma de neutrófilos (ANCA) y los anticuerpos anticélulas endoteliales (AECA). Los ANCA son detectados por técnicas de inmunofluorescencia, que reconoce dos patrones: fluorescencia granular citoplasmática (cANCA) o

fluorescencia perinuclear (pANCA). Las vasculitis clásicas ANCA (+) son la Vasculitis de Wegener (GW), la Poliangiitis microscópica (MPA) y la vasculitis de Churg Strauss. También se han descrito ANCA, principalmente pANCA en algunas infecciones, reacciones a drogas y tumores.

3. **Asociada con complejos inmunes:** estas se caracterizan por presentar complejos inmunes circulantes y depósito de estos en las paredes de los vasos sanguíneos. Representan una reacción de hipersensibilidad tipo III. Sólo en dos entidades se ha identificado el antígeno circulante en los complejos inmunes: antígeno de hepatitis B en la Poliarteritis Nodosa (PAN) y antígeno de la Hepatitis C en algunos pacientes con Crioglobulinemia mixta esencial. Otro ejemplo de estas vasculitis es el Púrpura de Henoch-Schönlein, en la que se identifican complejos inmunes que contienen IgA.
4. **Asociada con Hipersensibilidad mediada por linfocitos T: representan una reacción de hipersensibilidad tipo IV.** En la pared arterial se encuentra un gran número y proporción de linfocitos T CD4 infiltrantes. También se encuentran macrófagos y células gigantes, con ausencia casi total de neutrófilos y células plasmáticas. Ejemplos de estas vasculitis son la Arteritis de la Temporal y la Arteritis de Takayasu, ambas vasculitis de grandes vasos. (Apuntes Med 2012).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas son variadas, pudiendo limitarse solo al riñón o comprometer la vía aérea superior, los pulmones, la piel y otros órganos en diferentes combinaciones. El compromiso renal ocurre en el 70% de los pacientes y se suele manifestar como una glomerulonefritis rápidamente progresiva. El compromiso pulmonar se observa en aproximadamente la mitad de los pacientes y puede variar desde cuadros clínicos con infiltrados pulmonares o nódulos hasta formas severas como la hemorragia pulmonar. (Camargo 2012).

Los pacientes típicamente se presentan con síntomas prodrómicos de "influenza", de varias semanas o meses de duración, como fiebre, polimialgia, poliartralgias, cefalea, malestar general, anorexia y pérdida de peso involuntaria. Algunos pacientes

inicialmente pueden presentar la enfermedad vasculitis focal, con erupción cutánea, rinitis hemático - purulenta, escleritis o artritis. En tales pacientes, el examen cuidadoso de otros órganos y sistemas puede mostrar otras manifestaciones de la enfermedad. (Berden 2012).

La hemorragia pulmonar se ha descrito como la manifestación más grave de las vasculitis asociadas a ANCA y es más frecuente en la poliangeítis microscópica (PAM) y en la granulomatosis de Wegener.

Desde el punto de vista clínico se define como un síndrome caracterizado por la presencia de hemoptisis, aunque puede no estar presente en un tercio de los casos. Es una complicación potencialmente mortal y con una evolución clínica impredecible. (Martin – Suñe 2012).

Tabla 15. Síntomas sospechosos de vasculitis según tamaño de vaso

GRANDES	MEDIANOS	PEQUEÑOS
Claudicación de extremidad	Nódulos Cutáneos	Púrpura palpable
Presión arterial asimétrica	Úlceras de Piel	Glomerulonefritis
Ausencia de pulsos	<i>Livedo Reticularis</i>	Hemorragia Alveolar
Soplos arteriales	Necrosis Digital	Granulomas cutáneos
Dilatación aórtica	Mononeuritis Múltiple	Uveítis
Trastornos de visión Amaurosis	Microaneurismas	Escleritis / Epiescleritis

FUENTE: MARTIN – SUÑE 2012

POLIANGEÍTIS MICROSCÓPICA (PAM)

La PAM es una vasculitis de pequeño vaso no granulomatosa asociada a la presencia de ANCA. Es muy frecuente la afectación renal en forma de glomerulonefritis necrosante, así como la afectación respiratoria, de presentación ya sea simultánea o aislada. Forma parte de los síndromes renopulmonares, al igual que la granulomatosis de Wegener, y puede iniciarse así o presentarla a lo largo de su evolución. La forma de presentación pulmonar más frecuente es la hemorragia alveolar por capilaritis, con una prevalencia en torno al 15-30%, dependiendo de las

series. La evolución de la hemorragia alveolar difusa es rápidamente progresiva en la mayoría de los pacientes, aunque una minoría pueda tener un comienzo más insidioso.

Los síntomas pueden preceder al diagnóstico en uno de cada 4 pacientes. La PAM puede afectar simultáneamente a otros órganos o sistemas, como el sistema nervioso o el músculo esquelético, pero también al tracto gastrointestinal o al corazón. (Martin – Soñe 2012).

GRANULOMATOSIS DE WEGENER

La granulomatosis de Wegener es una enfermedad de origen desconocido que se distingue por un complejo clínico-patológico en el contexto de una vasculitis granulomatosa de las vías respiratorias altas y bajas, glomerulonefritis y grados variables de vasculitis de vasos de pequeño calibre. Se trata de una enfermedad poco frecuente, es decir, con baja incidencia de presentación en el área de urgencias. Los síntomas presentes de la granulomatosis de Wegener se relacionan con la afectación de forma característica del tracto respiratorio superior (nariz, senos paranasales y oídos) donde la otitis serosa media es la manifestación ótica más común, seguida de la pérdida auditiva de tipo conductivo, perforaciones timpánicas, lesiones del oído medio y condritis. También es frecuente la afectación del tracto respiratorio inferior y los rinoses, completando todo ello la tríada clásica de esta enfermedad. La afección pulmonar abarca desde la presencia de nódulos pulmonares asintomáticos a infiltrados pulmonares y hemorragias alveolares fulminantes. La afectación renal más habitual es la presencia de glomerulonefritis segmentaria necrosante, aunque también es frecuente la presencia de una glomerulonefritis proliferativa. Otros órganos afectados pueden ser las articulaciones, la piel (púrpura palpable, úlceras, nódulos subcutáneos), sistema neurológico (mononeuritis múltiple, neuropatías periférica, meningitis), sistema vascular y síndrome constitucional (fiebre, astenia, anorexia y pérdida de peso). (Valero 2013).

Radiológicamente, pueden hallarse infiltrados bilaterales múltiples con nódulos que se localizan frecuentemente en los lóbulos inferiores y medios, y que miden entre 1 y 5 cm de diámetro. Pueden cavitarse o tener patrones migratorios. Por lo regular,

durante de 8 a 12 semanas, aunque se han informado casos más persistentes. Puede haber derrames pleurales, infiltrados alveolares difusos a consecuencia de una hemorragia alveolar, linfadenopatías hiliares y mediastínicas y daño intersticial. La TC de tórax define mejor estos hallazgos radiológicos. En el 10% de los casos puede desarrollarse una hemorragia pulmonar masiva por capilaritis alveolar, siendo esta la primera causa de hemorragia alveolar difusa, situación presente en nuestra paciente. La TC de tórax define mejor estos hallazgos radiológicos. En el laboratorio suelen aparecer parámetros elevados relacionados con una anemia normocítica con leucocitosis, trombocitosis, hipoalbuminemia, aumento de la velocidad de sedimentación globular y positividad de c-ANCA1. Se ha descrito que la existencia de c-ANCA positivos tiene una especificidad del 98% y una sensibilidad del 66% para el diagnóstico; así mismo, la existencia de anticuerpos dirigidos contra la proteinasa 3 (PR3), positivos en este caso se correlaciona con la existencia de este tipo de granulomatosis. Sus títulos son importantes como marcadores de actividad de la enfermedad. (Valero 2013).

SÍNDROME DE CHURG-STRAUSS

El síndrome de Churg-Strauss es una vasculitis de pequeños vasos que afecta diferentes órganos. Se trata de una enfermedad rara, de etiología desconocida y diagnóstico difícil debido a la variabilidad en su cuadro clínico de acuerdo al órgano que afecta y la fase en la que se presenta. El cuadro clínico característico consiste en tres fases que suelen sobreponerse. El pródromo incluye la presencia de asma y rinitis alérgica, que puede preceder de meses a años al desarrollo de la fase eosinofílica infiltrativa caracterizada por neumonía eosinofílica y gastroenteritis, pero con afectación de cualquier otro órgano, a lo cual le sigue la fase vasculítica, la más grave, y en la cual se presenta ataque al estado general, pérdida ponderal y fiebre. (Jácome 2015).

Los criterios para el diagnóstico establecidos por el American College of Rheumatology (ACR) son: asma, eosinofilia periférica mayor del 10%, mono y polineuritis, infiltrados pulmonares transitorios, alteraciones de los senos paranasales y biopsia compatible. Con cuatro criterios se diagnostica el síndrome, con sensibilidad del 85% y especificidad del 100%. (Felix 2010).

GLOMERULONEFRITIS RÁPIDAMENTE PROGRESIVA

La glomerulonefritis rápidamente progresiva, es un síndrome clínico que se puede asociar a proliferación extracapilar glomerular, en presencia o ausencia de inmuno complejos. Las lesiones más frecuentes son las que comprometen los vasos pequeños. (Cabarcas 2015).

DIAGNÓSTICO

El estudio diagnóstico de las vasculitis primarias, implica varios aspectos que deben ser considerados. La actividad, la extensión, el daño visceral y el diagnóstico diferencial. En este sentido los exámenes bioquímicos; los exámenes funcionales orgánicos; los estudios de imágenes (radiológicos, tomografía computarizadas, resonancia magnética, radio isotópicas, y de Pet –CT); y la histopatología (biopsias de riñón, sistema nervioso periférico, pulmonar, etc.); y los estudios de autoanticuerpos (muy especialmente los ANCA, en vasculitis de pequeño vaso) ayudan a fundamentar el diagnóstico definitivo. (Rivero 2012).

La radiografía de tórax es inespecífica, muestra infiltrados alveolares localizados o difusos y en muchas ocasiones requiere la realización de tomografía computarizada de tórax de alta resolución para definir y confirmar los hallazgos. Las pruebas de función respiratoria se caracterizan por un aumento en la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO), aunque en ocasiones no es factible si el paciente se encuentra en situación crítica.

La realización de una fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar es obligada, si la situación clínica del enfermo lo permite, ya que ayuda a establecer el diagnóstico y a descartar otras entidades. La presencia de más de un 20% de hemosiderofagos en el lavado broncoalveolar es diagnóstica de hemorragia alveolar pulmonar incluso en los casos con presentación subclínica. (Martin – Suñe 2012).

TRATAMIENTO

El tratamiento medicamentoso de las “Vasculitis Primarias” debe considerar dos etapas clínicas:

1. Inicialmente, en plena actividad de la enfermedad, lograr la “inducción de remisión”.

2. Posteriormente, la “mantención de la remisión”.

Como resulta evidente, con la inducción de la remisión, se intenta detener la enfermedad con la mayor precocidad posible para evitar mortalidad temprana y prevenir un daño visceral irreversible. (Rivero 2012).

El tratamiento convencional de estas patologías, consistente en el uso conjunto de ciclofosfamida (CFM) y glucocorticoides (GC), lleva en vigor más de treinta años. Se trata de un tratamiento remarcablemente eficaz cuya introducción, en los años 70, supuso la transformación de estas enfermedades, antes uniformemente letales, en procesos crónicos recidivantes.

El régimen clásico, consiste en la administración de CFM por vía oral (CFMo) en dosis de 2 mg/kg (pudiendo usarse de 3 a 5 mg/kg los primeros días en casos particularmente severos), dosis que se mantiene un año una vez lograda la remisión, procediéndose entonces al) tapering* (reducción progresiva de dosis) hasta su retirada en unos 6 meses. La respuesta inicial suele producirse a las 2-4 semanas y la remisión en 2-3 meses, aunque puede demorarse hasta 6 meses. Si la respuesta se juzga insatisfactoria, la dosis de CFM se puede incrementar de 25 en 25mg hasta un máximo de 200 mg, siendo el factor limitante la leucopenia (un evento que se debe evitar, más que un objetivo).

La CFM se acompaña de GC (prednisona 1 mg/kg o su equivalente), que se mantienen durante un mes (el llamado periodo) ventana* de la CFM), procediéndose al tapering en aproximadamente 6-12 meses, aplicando la conversión precoz a días alternos. Con esta terapia se alcanza la remisión en más del 80% de los casos. (Figuerola 2010)

Tabla 16. Pulsos de ciclofosfamida.

Edad	Creatinina 150–300 µmol/l	Creatinina 300–500 µmol/l
< 60 años	15 mg/kg	12,5 mg/kg
> 60 y < 70 años	12,5 mg/kg	10 mg/kg
> 70 años	10 mg/kg	7,5 mg/kg

FUENTE: FIGUEROA 2010

TRATAMIENTO ALTERNATIVO

El mycofenolato de mofetilo (MFM) constituye la única alternativa que ha sido comparada de forma directa con la CFM en inducción de remisión para casos severos. Se trata de un potente inmunosupresor que inhibe la inosina monofosfato deshidrogenasa, limitando la síntesis de nucleótidos de guanosa. (Figueroa 2010).

Metotrexato

Con la finalidad de determinar si en enfermedad temprana o localizada el metotrexato (MTX) puede ser una alternativa para lograr la remisión y con ello evitar la exposición a CFM y sus consecuencias por su empleo prolongado. El MTX puede ser tan efectivo y con menos riesgo de toxicidad que la Ciclofosfamida en enfermedad inicial o en las formas localizadas a las vías aéreas superiores, o cuando existe afectación ocular, sin embargo, para mantener la remisión se sugiere continuar el tratamiento por más de 12 meses. (Guzmán 2011).

Opciones en enfermedad severa con compromiso vital.

Plasmaféresis

La plasmaféresis se introdujo por primera vez en los años setenta para eliminar los inmunocomplejos circulantes en la enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular. El planteamiento de esta técnica se basa en el descubrimiento de anticuerpos circulantes (ANCA) asociados a vasculitis que producen daño renal y pulmonar. Mediante la plasmaféresis no solo retiramos del torrente circulatorio los ANCA y las citoquinas proinflamatorias, como TNF α e IL-6, capaces de cebar a los neutrófilos haciéndolos susceptibles a la activación por los ANCA, sino también

proteínas del complemento y proteasas lesivas para el endotelio vascular. Además, se ha visto que puede mejorar la función renal de estos pacientes evitando su paso a diálisis.

Existe más evidencia sobre el uso de plasmaféresis es en los casos de hemorragia alveolar pulmonar, con resolución de la hemorragia alveolar difusa en el 100% de los pacientes. Con todo esto, la plasmaféresis podría ser un tratamiento adyuvante a la inmunosupresión durante la fase aguda en las vasculitis con afectación moderada-grave, así como en los casos de enfermedad refractaria. Se recomienda la combinación de plasmaféresis, corticoides y ciclofosfamida en el tratamiento de enfermedad con afectación grave, desarrollado en pacientes con vasculitis ANCA y afectación renal. (Martin – Suñe 2012).

Fármacos antifactor de necrosis tumoral

El factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) se encuentra sobreexpresado en las vasculitis. Debido a esto, se ha ensayado el tratamiento con fármacos biológicos frente a este receptor. El infliximab, aprobado para el tratamiento de otras enfermedades autoinmunes, ha demostrado buenos resultados en la inducción a la remisión en pacientes con enfermedad refractaria. Sin embargo, no se ha visto que sea un tratamiento eficaz para el mantenimiento a medio o largo plazo. (Martin – Suñe 2012). En los últimos años, se ha destacado al rituximab, como muy buen tratamiento inductor y de mantención. Este tratamiento biológico parece estar posicionándose como primera línea de tratamiento remitivo y de mantenimiento de las vasculitis ANCA positivas. (Rivero 2012).

IDENTIFICACIÓN DE NUDOS CRÍTICOS

- Descuido de la paciente para realizarse controles médicos periódicos y buscar atención médica en cuanto aparecieron los síntomas.
- Falta de orientación de la paciente en cuanto a la automedicación.
- Falta de resolución del nivel básico, lo cual no se realizó debido a que el hospital no cuenta con los tratamientos y exámenes de diagnósticos avanzados para este tipo de enfermedad, ya que esta patología es de manejo

de tercer nivel.

- Falta de coordinación del sistema referencia contrareferencia, debido a que se necesitó referir a la paciente a un hospital de tercer nivel de manera urgente, para obtener un manejo adecuado.
- Falta de protocolos para el manejo de este tipo de patologías.

Tabla 17. CATEGORIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA.

Oportunidades de mejora	Acciones de mejora	Fecha de cumplimiento	Responsable	Forma de acompañamiento
Descuido de la paciente para acudir a controles médicos periódicos a un tiempo oportuno.	Realizar charlas de prevención a la comunidad y chequeos periódicos.	6 meses	MSP	Personal capacitado
Falta de orientación de la paciente en cuanto a la automedicación.	Orientar a la población a no automedicarse, mediante socialización.	6 meses	MSP	MSP
Falta de resolución a nivel local.	Contar con tratamientos y exámenes de diagnósticos adecuados.	6 meses	Director del Hospital y personal administrativo.	MSP
Coordinación en el sistema referencia-contrareferencia.	Coordinar de manera rápida la referencia de estas pacientes a un hospital de tercer nivel.	6 meses	MSP y personal administrativo.	Todos los niveles de atención de salud
Falta de protocolos para el manejo de este tipo de patologías.	Debe existir un protocolo adecuado para el manejo de estos pacientes.	6 meses	MSP y personal administrativo	Todos los niveles de atención.

CONCLUSIONES

- Las vasculitis sistémicas son un grupo muy heterogéneo de enfermedades que se caracterizan por una inflamación de la pared de los vasos, que conduce a la desestructuración de los vasos sanguíneos con disminución del flujo sanguíneo a los tejidos.
- Las vasculitis asociadas con anticuerpos contra el citoplasma de los neutrófilos (ANCA) son las enfermedades autoinmunes sistémicas de causa desconocida que afectan a los vasos sanguíneos de tamaño pequeño y mediano, son relativamente poco frecuentes.
- El inicio de la enfermedad generalmente se presenta entre los 65 y los 74 años, aunque puede ocurrir a cualquier edad. En general, la prevalencia es más elevada en los hombres, pero las mujeres suelen desarrollar la enfermedad a una edad joven.
- El diagnóstico y tratamiento debe ser a tiempo, porque la enfermedad no tratada puede desarrollar rápidamente un fallo multiorgánico y la muerte. Pero con el tratamiento oportuno estas enfermedades no son fatales.
- La ciclofosfamida sigue teniendo un papel crucial en la inducción de remisión en formas severas, reduciendo considerablemente la mortalidad, pero su empleo conlleva una importante toxicidad a largo plazo.
- Tanto para inducir remisión en casos no severos como para el mantenimiento de remisión se puede emplear inmunosupresores alternativos, como son el metotrexate, la azatioprina o la leflunomide, de eficacia terapéutica similar con mejor perfil de toxicidad, con un resultado relativo.
- En el caso de existir compromiso vital puede recurrirse a opciones como la plasmaféresis o las inmunoglobulinas endovenosas.
- Se ha destacado al rituximab, como muy buen tratamiento inductor y de mantención, este tratamiento biológico parece estar posicionándose como primera línea de tratamiento remisor y de mantenimiento de las vasculitis

ANCA positivas.

- Las terapias biológicas proponen una alternativa prometedora, pero se debe restringirse a los casos refractarios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BIBLIOGRAFÍA

Berden, A. Jayne, D. Luqmani, R. Rasmussen, L. Anthonie Bruijn, J. Bajema, I. (2012). Vasculitis asociada a anticuerpos ANCA. *Intramed*. Edición: e26: 344. España.

Camargo, JP. Cantillo, JJ. (2012). Manifestaciones renales de las vasculitis. *Acta Medica Colombiana*. Edición 37: 192-200. Colombia – Bogota.

Fernández de Larrinoa, I. Erausquin, C. (2010). Tratamiento de las vasculitis sistémicas asociadas a ANCA. *Reumatología clínica*. Edición. 6(3):161–172. España. Las Palmas de Gran Canaria.

Guzmán, J, Pedroza Granados, J, Zúñiga Varga, J. (2011). Tratamiento de mantenimiento en las vasculitis asociadas a anticuerpos contra citoplasma de neutrófilos (ANCA). *Reumatología clínica*. Edición: 7 Supl 3:37-40 - Vol. 7. México.

J. Valero, D. Nuñez, C. Fernández. (2013). Hemorragia alveolar masiva en la granulomatosis de Wegener. *Semergen*. 2014; 40(4):e81-e85. España.

Jácome, A. Dominguez, M. González, M. (2015). Churg-Strauss: presentación de un caso. Vol. 24, Núm. 2 • Mayo-Agosto 2015 pp 68-72. México.

Martin-Suñe, N. Rios-Blanco, JJ. (2012). Afectacion pulmonar de las vasculitis. *Archivo de Bronconeumologia*. Edición: 48(11):410–418. España. Madrid.

Omar Cabarcas B, Ligia Calderón P, Lina Gaviria J. Glomerulonefritis proliferativa extracapilar pauciinmune, una manifestación paraneoplásica inusual asociada a linfoma B del manto. *Rev. Colomb. Nefrol*. 2015; 2(1): 56 – 62. Colombia

Paolini, M., Ruffino, JP., Fernández, R., (2013). Vasculitis asociadas a anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos. *Clínica y tratamiento*. Edición: 73: 119-126. Buenos Aires.

Rivero, S. (2012). Enfrentamiento de las vasculitis primarias. *Revista Médica clínica*

Condes. Edición: 23(4) 403-411. Chile.

Risso, J. , Mazzocchi, O. All, J. Gnocchi, C. (2009). Síndrome pulmon-riñón. Edición: 69: 663-673. Buenos Aires.

CITAS BIBLIOGRÁFICAS DE BASE DE DATOS UTA

SCOPUS: Recillas C., Serna J., Flores L. (2015). Rituximab in the treatment of refractory scleritis in patients with granulomatosis with polyangiitis (Wegener's). Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology .

SCOPUS: Santos F., Salviz M., Domond H., Nadol J. (2015). Otopathology of Vasculitis in Granulomatosis With Polyangiitis. Otology and Neurotology .

EBSCO: Hazebroek, M., Kemna, M., Schalla, S., Sanders-van Wijk, S., Gerretsen, S., Dennert, R., & ... Heymans, S. (2015). Prevalence and prognostic relevance of cardiac involvement in ANCA-associated vasculitis: Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis and granulomatosis with polyangiitis. International Journal Of Cardiology, 199:170-179. doi:10.1016/j.ijcard.2015.06.087

EBSCO: Mastalerz, L., Celińska-Löwenhoff, M., Krawiec, P., Batko, B., Thustochowicz, W., & Undas, A. (2015). Unfavorably Altered Fibrin Clot Properties in Patients with Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (Churg-Strauss Syndrome): Association with Thrombin Generation and Eosinophilia. Plos ONE, 10(10), 1-12. doi:10.1371/journal.pone.0142167

EBSCO: Millet, A., Martin, K. R., Bonnefoy, F., Saas, P., Mocek, J., Alkan, M., & ... Witko-Sarsat, V. (2015). Proteinase 3 on apoptotic cells disrupts immune silencing in autoimmune vasculitis. Journal Of Clinical Investigation, 125(11), 4107-4121. doi:10.1172/JCI78182

ANEXOS

Ilustración 2. Eco renal de centro radiológico particular 24/04/2015



PACIENTE: PAREDES JULIA. viernes, 17 de abril de 2015

REFIERE: DR. VILLENA.

EXAMEN: ECOSONOGRAFIA RENAL

INFORME:

Riñones de forma, tamaño normal, incremento de la ecogenicidad del parénquima, se aprecia signos de ectasia ni litos.

Riñón derecho mide 93x42x40mm, cortical mide 15mm.

Riñón izquierdo mide 100x50x50mm, cortical mide 16mm.

Vejiga en repleción, de paredes regulares, no presenta defectos de llenado, ni postmicción.

CONCLUSIONES.

Nefropatía crónica.

Recomiendo correlacionar con datos de laboratorio más biopsia del parénquima.

Ilustración 3. Radiografía de tórax del Hospital Regional Docente Ambato

DIA 1 24/04/2015

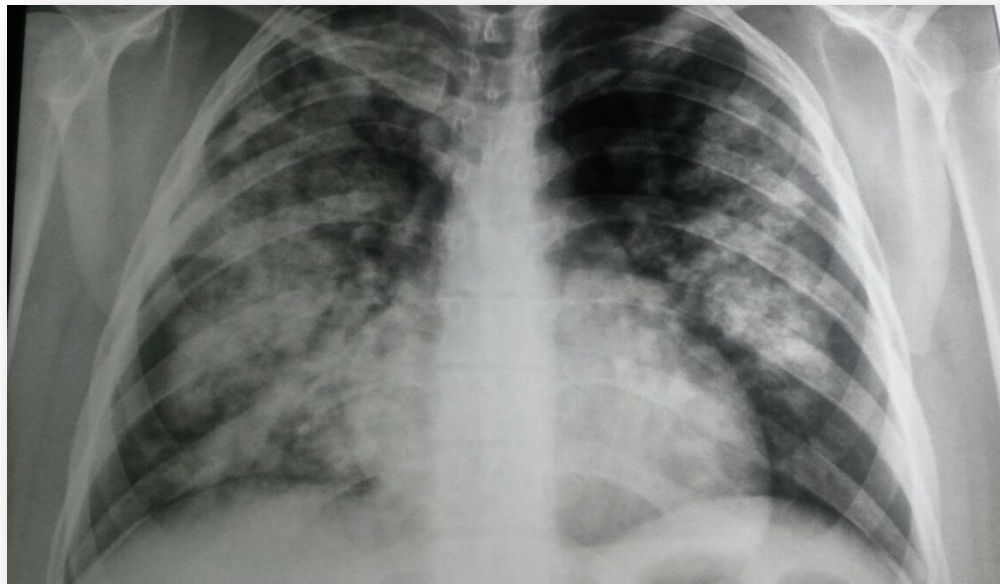


Ilustración 4. Radiografía de tórax del Hospital Regional Docente Ambato

DIA 2 25/04/2015

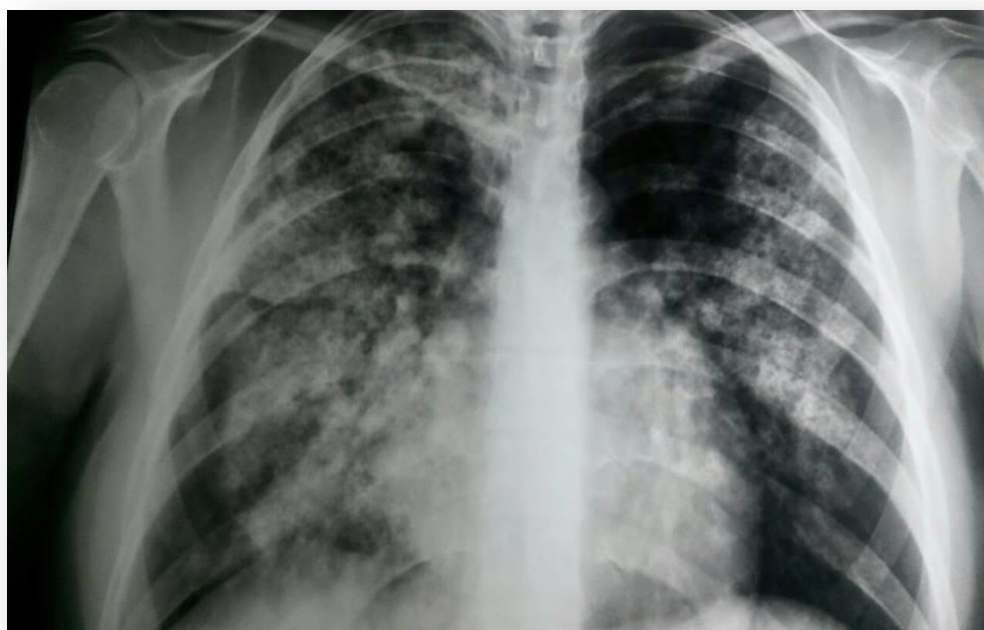


Ilustración 5. Tomografía computarizada de tórax del Hospital Regional Docente Ambato 24/04/2015



Ilustración 6. Exámenes inmunológicos realizados en laboratorio particular con fecha de 25/04/2015

Contenido por la Universidad Central del Ecuador
Médico patólogo - Profesor universitario U.C.

PAREDES BARRENO JULIA GENOVEVA 26a
RED DE SALUD PUBLICA
25.Apr.2015 Hora impresion: 09:13 174127 [745619]

INMUNOLOGIA		
Parámetro	Resultados	Valor de referencia
ANTICUERPOS ANTI-DNA (DOBLE CADENA) IgG	18,2 IU/mL	Negativo inferior a 25 IU/mL Positivo superior a 35 IU/mL
C3	1,1	0,9 - 1,8 g/L
<u>METODO : Turbidimétrico</u>		
C4	0,2	0,1 - 0,4 g/L
<u>METODO : Turbidimétrico</u>		
ANCA - C		
<u>Patrón de fluorescencia citoplasmático ANCA c</u>		
ANCA c	1,0	NEGATIVO < 10 U/mL POSITIVO > 10 U/mL
ANCA P		
<u>Patrón de fluorescencia perinuclear ANCA p</u>		
ANCA -p	25,9	NEGATIVO < 5 U/mL POSITIVO > 5 U/mL