

# CASO CLÍNICO

## 25/01/2023

Servicio Medicina Interna CAULE  
Dr. Cuéllar de la Rosa (R1 MIR)  
Dr. Mostaza (J.S y Adjunto MIR)

# Historia Actual

- o Hombre de 60 años.
- o Cuadro de 1 mes de evolución de astenia y anorexia, con pérdida de 10 Kg.
- o Sensación distérmica.
- o Sudoración profusa.
- o Disnea de mínimos.

# Antecedentes Personales

- o No AMC.
- o IPA 90 paq/año
- o Fiebre reumática en la infancia
- o IQ: Quiste hidatídico hepático (2016).  
Hematoma subdural y HSA sin secuelas.
- o No tratamientos crónicos.

# Exploración Física

- o Hemodinamicamente estable, SatO2 en torno a 98% con GN a 2 L por minuto.
- o Hiponutrido y MEG. Fiebre de 38.7°C.
- o AP: **MVF**
- o AC: rítmica a 85 lpm
- o Abdomen: anodino.
- o Glándulas submaxilares fibroelásticas (2-3 cm diámetro).

# A/S de Control

## o Hemograma:

- o 29.500 L (72%N)
- o Hb 8.6
- o 824.000 plaquetas
- o FD 870, DD 7124.
- o VSG 84

## o Bioquímica:

- o proBNP 384
- o Ca 12.5: 47.5
- o PFH dentro de VN
- o Proteínas totales 6.2  
Albúmina 1.92
- o Amilasa 49
- o Ferritina 1280
- o Na 129, Cl 93
- o PCR 219.5 PCT 1.23

# Gasometría Basal

- o pH 7.49
- o pCO<sub>2</sub> 33.7
- o pO<sub>2</sub> 55.5
- o Bicarbonato 26.4
- o SatO<sub>2</sub> 90.5%

# Otras determinaciones

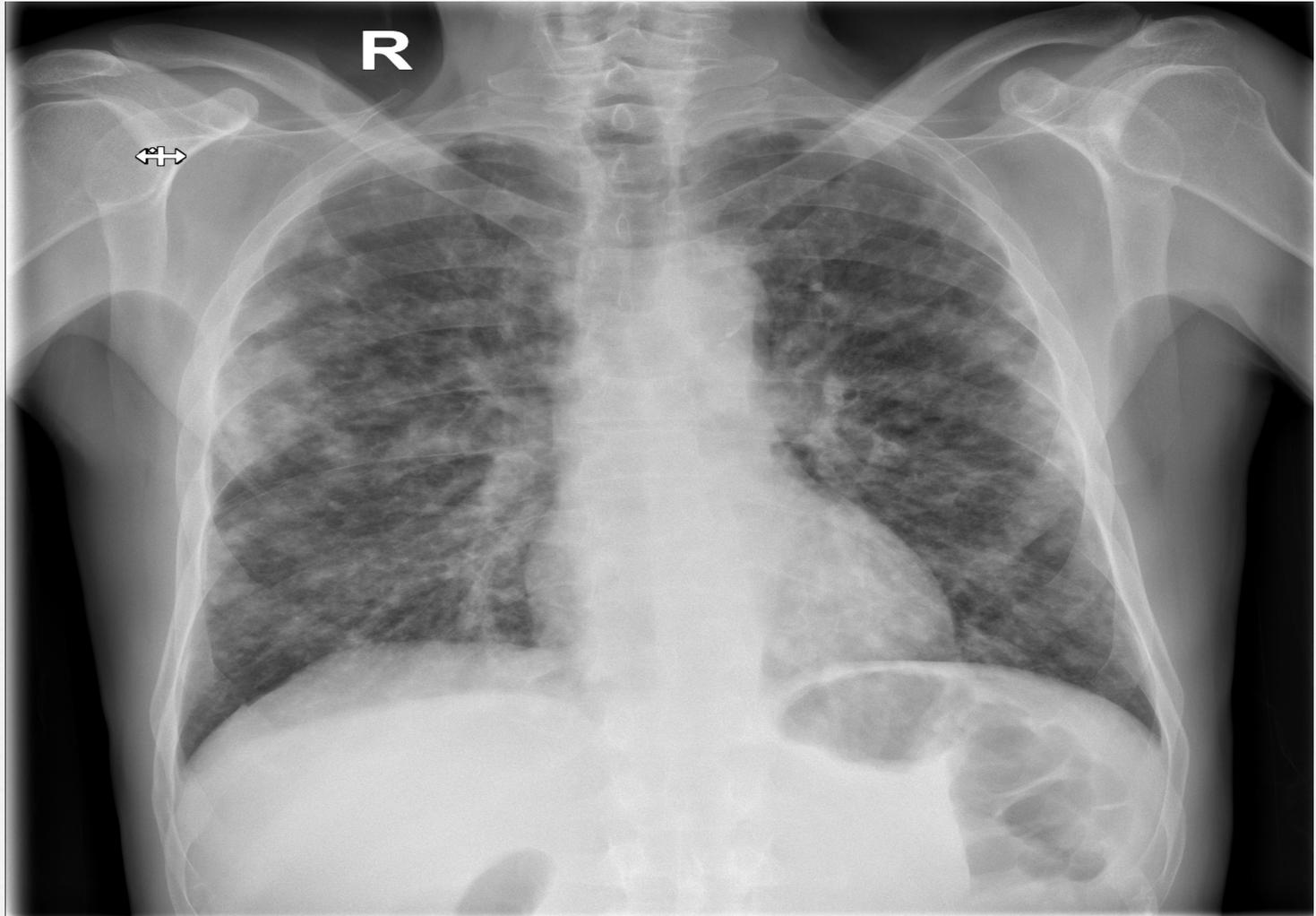
- o Cortisol basal y 1 hora después de ACTH normales.
- o Autoinmunidad normal.
- o Anti-PR3 negativos.

# Inmunoglobulinas

- o IgM 28 (40-230)
- o IgG e IgA normales:
  - o IgG1: 544/100 (normal)
  - o IgG2: 598/100 (normal)
  - o IgG3: 41/100 (normal)
  - o IgG4: 1200/100 (elevado, normal hasta 620)

# Microbiología

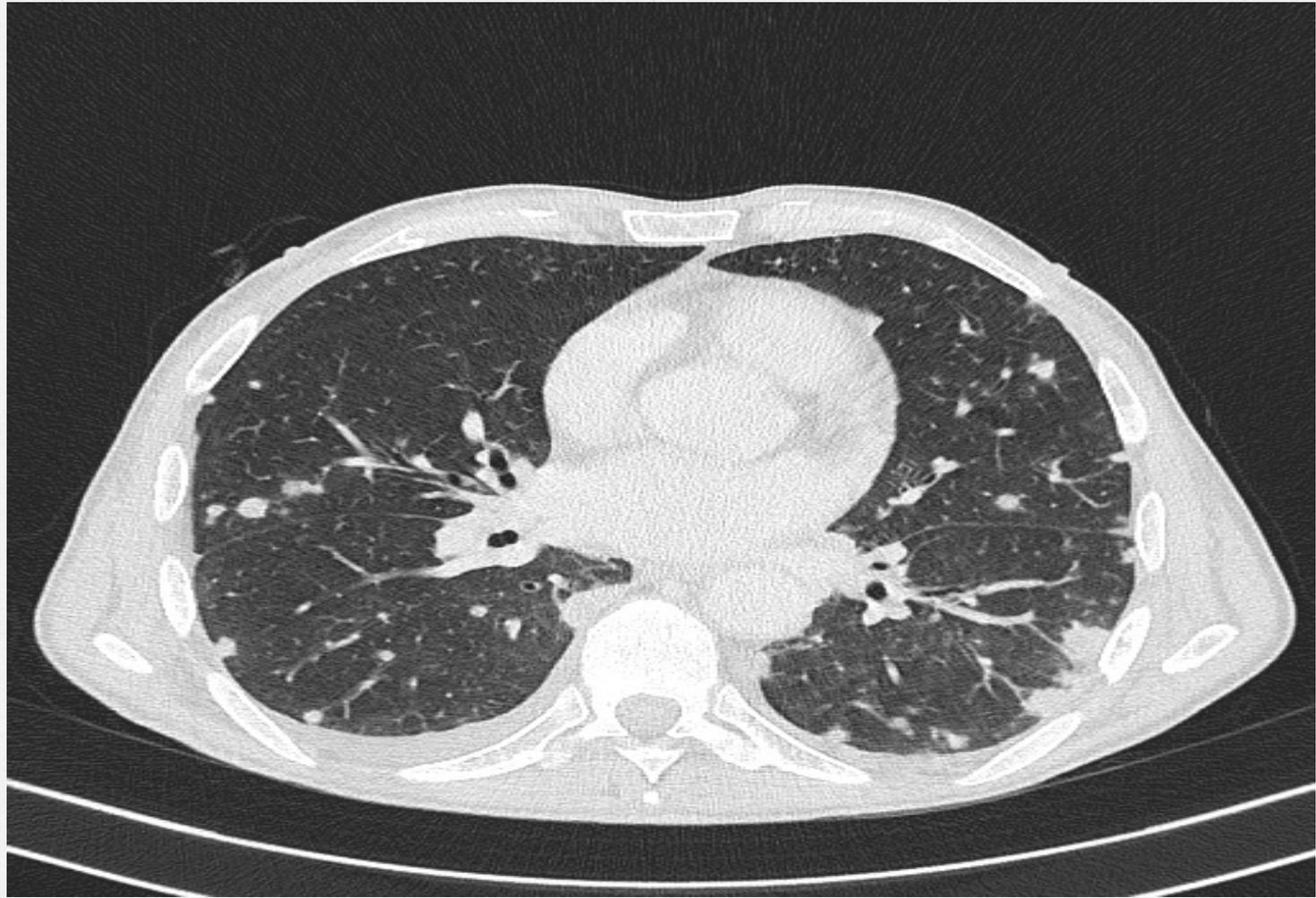
- o PCR SARS-CoV-2 en frotis NF (3 muestras en 4 días): negativas.
- o Ac. SARS-CoV-2 IgG + IgM :Negativo.
- o Ag de neumococo y Legionella en orina: Negativos.
- o Hemocultivos negativos.
- o Micobacterias en esputo. Baciloscopia y PCR M. tuberculosis en esputo negativas (x2), cultivo de micobacterias negativos.
- o Serologías VIH, VHB, VHC y lues negativas.
- o QTF-TB **positivo**.



# Rx de Tórax

- o Patrón alveolo-intersticial difuso bilateral, con predilección periférica.
- o No signos de redistribución vascular ni derrames.







# TAC Pulmonar

- o En corte superior se observa una posible linfangitis carcinomatosa, en el apex izquierdo se evidencia engrosamiento irregular de los septos del intersticio (patrón en vidrio deslustrado y engrosamiento de septos).
- o Nódulos bilaterales peribronquiales y subpleurales (¿algunos de aspecto cavitado?)
- o ¿Ca de pulmón? (Adenocarcinoma vs. Microcitico)

# TAC Abdominal

- En el hígado: hepatomegalia con lesión hipodensa mal definida (quiste hidatídico vs metástasis).
- En el bazo: múltiples lesiones hipodensas poligonales (metas vs. Infartos esplénicos)

# ¿Qué sabemos?

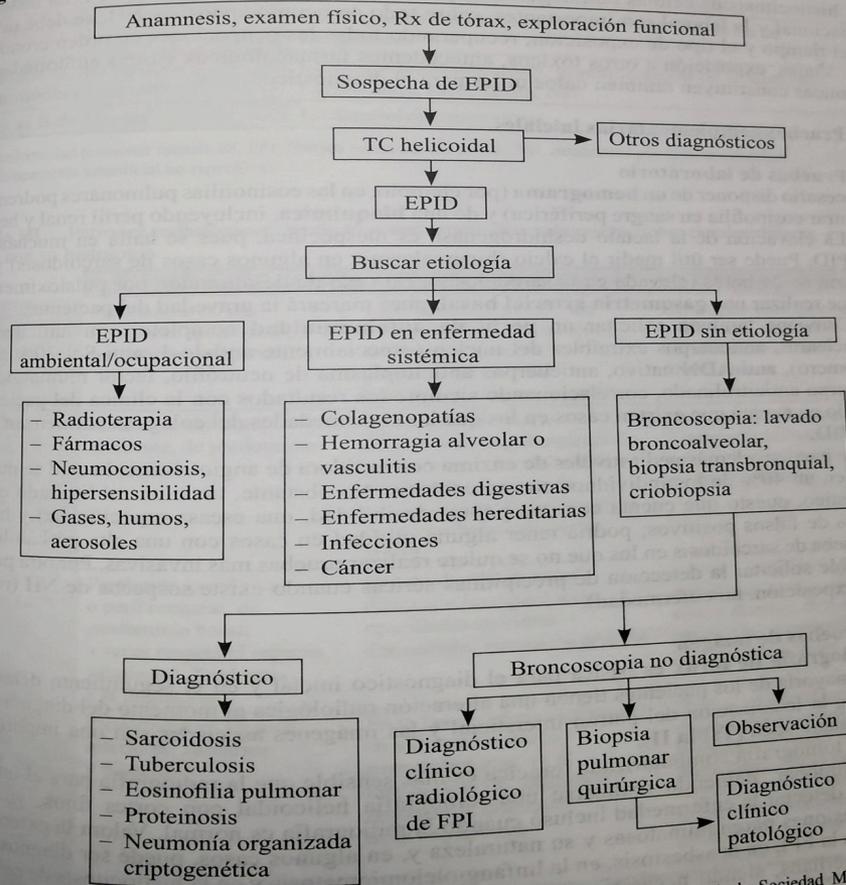
- o El paciente presenta un síndrome constitucional con pérdida de 10 Kg.
- o Fumador empedernido (IPA 90)
- o Fiebre (hasta 39°C)
- o Elevación de marcadores infecciosos (Leucocitosis y PCT) y RFA (Ferritina y PCR).
- o Plena primera ola de la CoViD-19
- o Antecedentes de quistes hidatídicos.
- o Adenopatías submaxilares.

	A Favor	En Contra	Comentario
CoViD-19	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Momento epidemiológico</li> <li>2. Infiltrados bilaterales periféricos</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Duración (1 mes).</li> <li>2. Parámetros infecciosos muy elevados y PCT</li> <li>3. Imágenes de TAC</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Se descarta tras imagen poco específica y múltiples serologías y PCR negativas</li> </ol>
Adenocarcinoma	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Patrón de nódulos en imagen de TAC (periférica con invasión subpleural)</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Fumador importante</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sería necesario realizar: <ul style="list-style-type: none"> <li>-punción de las adenopatías submandibulares (por accesibilidad)</li> <li>-broncoscopia/BAG guiada</li> </ul> </li> </ol>
Microcítico	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Fumador importante</li> <li>2. Caquexia + alcalosis metabólica + astenia (Síndrome de Cushing paraneoplásico)</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Patrón de nódulos en TAC (periférica)</li> <li>2. Prueba de estimulación negativa y niveles cortisol normales</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mismo proceso que el anterior</li> </ol>
Neumonía Organizativa (BONO)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Clínica: Fiebre + disnea + pérdida de peso + leucocitosis</li> <li>2. Infiltrados alveolares periféricos en imágenes</li> <li>3. Se sospecha en pacientes con clínica de neumonía que no mejoran con tratamiento ATB</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Relacionada con enfermedades del tejido conjuntivo que no nos habla (dermatomiositis, Sjogren, esclerodermia...)</li> <li>2. Anticuerpos y Autoinmunidad negativos</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Realizar prueba de función pulmonar (patrón restrictivo)</li> <li>2. Biopsia para confirmar diagnóstico vs. Otras enfermedades granulomatosas (sarcoidosis, Wegener...)</li> </ol>

TBC	<ul style="list-style-type: none"> <li>1- QTF-TB positivo</li> <li>2- Rx de Tórax compatible (infiltrado lobular)</li> <li>3- Clínica compatible</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1- Esputo, Baciloscopia y PCR M. Tuberculosis negativas.</li> <li>2- Cultivo de micobacterias atípicas negativas</li> <li>3- La primoinfección suele ser asintomática</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. Ante lavado broncoalveolar, cultivos y esputo negativos, pero Quatiferon positivo, se declara infección tuberculosa y se trata con quimioprofilaxis</li> </ul>
Enfermedad IgG4	<ul style="list-style-type: none"> <li>1- Niveles de IgG4 altos</li> <li>2- Glándulas submaxilares aumentadas.</li> <li>3- Lesión nodular en pulmón e intersticial pulmonar que puede ser compatible</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1- Ausencia de más afectaciones reumatológicas autoinmunes.</li> <li>2- No cumple ningún fenotipo concreto</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1- En lavado broncoalveolar suele haber niveles de IgG4, IgG4/IgG elevados</li> <li>2- Para su diagnóstico, sería necesario células positivas para IgG4 en histopatología</li> </ul>
Sarcoidosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>1- Glándulas submaxilares fibroelásticas (inicio de un Heerfordt)</li> <li>2- Disnea</li> <li>3- Elevación de VSG</li> <li>4- Afectación intersticial en Rx</li> <li>5- Causa rara de HipoNa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1- Edad y sexo</li> <li>2- Ausencia de adenopatías hiliares (aunque en estadio 0 y 4 desaparecen).</li> <li>3- Ca normal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1- Lavado broncoalveolar y determinar ECA</li> <li>2- Biopsia glándula submaxilar</li> </ul>

<p>Infarto esplénico - Endocarditis</p>	<p>1-Valvulopatía predisponente (FR en la infancia) 2- Podría tratarse de Rx con émbolos sépticos 3- TAC compatible con infartos esplénicos</p>	<p>1- Hemocultivos negativos</p>	<p>1- Solicitar Ecocardio para descartar el proceso infeccioso</p>
<p>Granulomatosis con poliangeitis – Poliangeitis microscópica</p>	<p>1- Afectación pulmonar en TAC compatible (nódulos y patrón intersticial) 2- Anemia, leucocitosis y trombocitosis</p>	<p>1- No afectación renal, de senos, ni hemoptisis 2- Autoinmunidad negativa</p>	<p>1- Biopsia pulmonar necesaria para diagnóstico (descartar BONO, sarcoidosis, TBC u otras granulomatosis) 2- Solicitar P-ANCA</p>
<p>Equinococosis</p>	<p>1- Antecedentes de quiste hidatídico. 2- Clínica compatible con tos, disnea o malestar general.</p>	<p>1- Ante la ruptura de quistes pulmonares y la salida de su contenido, se produciría reacción anafiláxica inmediata, no proceso subagudo</p>	<p>1- Realizar biopsia de masa hepática junto con serologías</p>

Figura 1. Algoritmo diagnóstico de las enfermedades pulmonares intersticiales.



Modificado de: Ancochea J. Enfermedades Pulmonares Intersticiales Difusas. Monografías de la Sociedad Madrileña de Neumología y Cirugía Torácica; 2008. Vol. 12.

EPID: enfermedad pulmonar intersticial difusa; FPI: fibrosis pulmonar idiopática; TC: tomografía computarizada; Rx: radiografía.

# Diferencial

- o Proceso tumoral vs. Intersticial (EPID, BONO, Granulomatosis, poliangeitis...).
- o Proceso infeccioso (a descartar TBC).
- o Filiar origen infartos esplénicos (¿endocarditis?)

# Paso a Paso

- o Ampliar cobertura antibiótica.
- o Reinterrogar viajes/contactos/síntomas
- o Solicitar TAC Toraco-Abdomino-Pélvico
- o **Solicitar EcoCardio**
- o Solicitar MT en sangre
- o **Solicitar broncoscopia** (con LBA y punción nódulo) después de baciloscopia negativa
- o **Solicitar punción** de adenopatías submaxilares

Gracias

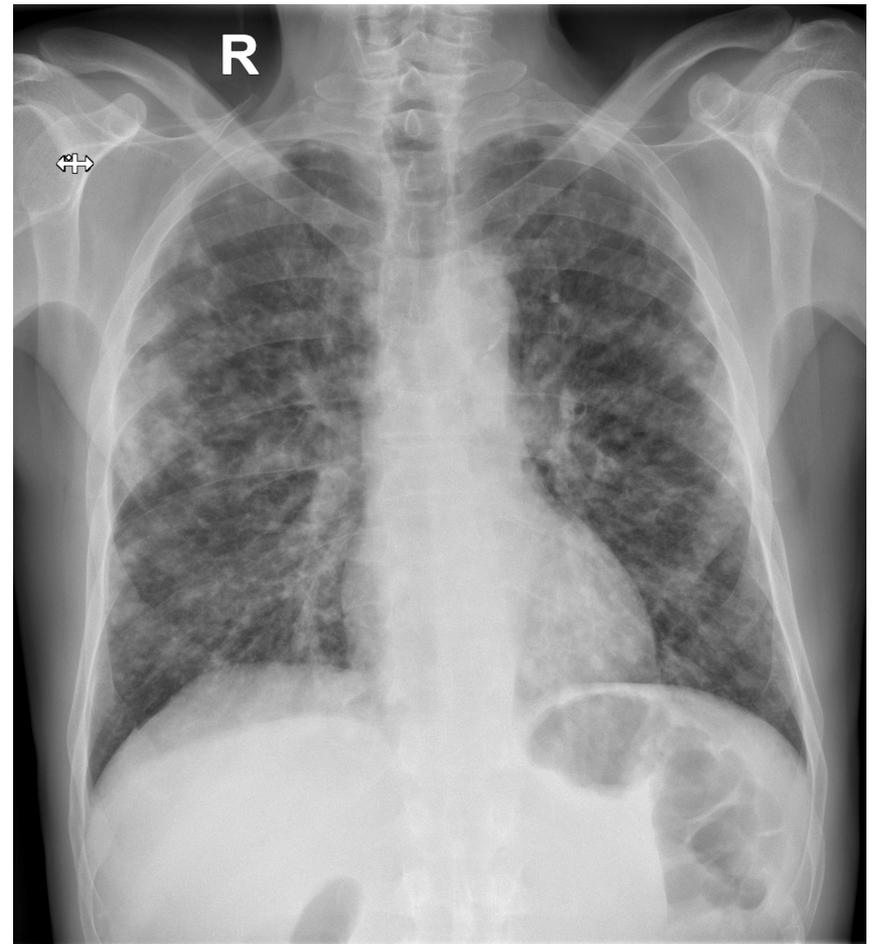


# Granulomatosis con polyangiitis (Wegener).

- Caso 25/01/2023
- A. Cuellar /JL Mostaza

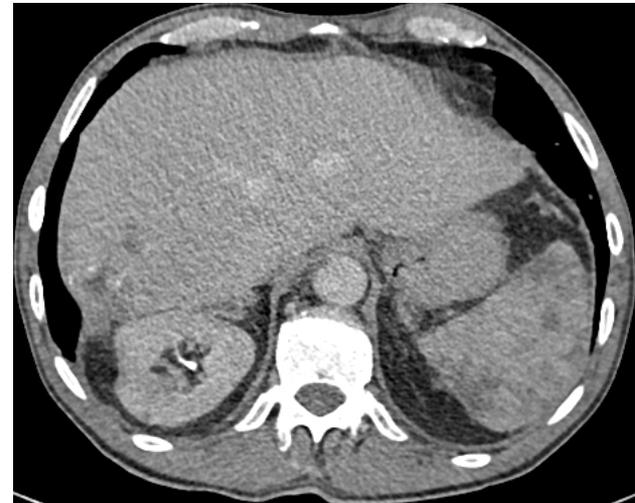
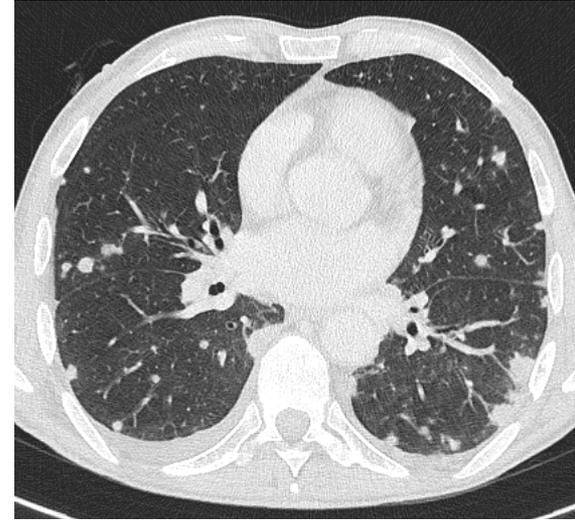
# Rx tórax

- Patrón alveolo-intersticial difuso bilateral.
- Tendencia a coalescer en la periferia de campos medios.
- Sugestivos de Covid-19.



# TAC TA

- Tórax
  - Adenopatías hiliares/interlobares derechas.
  - Pequeños derrames pleurales bilaterales.
  - Lesiones pulmonares bilaterales.
  - Patrón indeterminado para COVID 19.
- Abdomen
  - Infartos esplénicos.
  - Quiste/quistes hidatídicos en lóbulo hepático derecho.
  - Trombo en arteria mesentérica superior.
- Posibilidades diagnósticas:
  - Adenocarcinoma pulmonar vs neumonía organizativa.
  - Mucho menos probable metástasis pulmonares.



# Biopsia (BAG) nódulo pulmonar

- Exudado fibrinoide intraalveolar y cuerpos de MASSON, formando agregados fibroblásticos.
- Imagen predominante:
  - Agregados neutrofilicos abscesificados que borran arquitectura pulmonar.
  - Alguna célula gigante multinucleada.
  - Elásticas de vasos, focalmente rotas.
- BAG de nódulo pulmonar: negativo para malignidad.
- Cambios **sugestivos de granulomatosis con abscesificacion** y reacción de neumonía organizativa fibrinoide adyacente.
- Tinciones histoquímicas **no identifican estructuras fúngicas ni bacterianas.**

Descartar enfermedad de Wegener.

- Diagnóstico
  - Granulomatosis con poliangiitis (Wegener).
  - Quiste hidatídico hepático.
  - Infección tuberculosa.
- Tratamiento:
  - M-prednisolona 1 mg/Kg (pauta descendente).
  - Micofenolato 1 gr vo/ 12 horas.
- Se suspende tratamiento en marzo-2022.
- Recaída en noviembre 22.

# Evolución

- Mejoría de estado general, anemia y lesiones pulmonares durante las semanas siguientes.
- Profilaxis con INH 12 meses.
- Albendazol

# ANCA-associated vasculitides

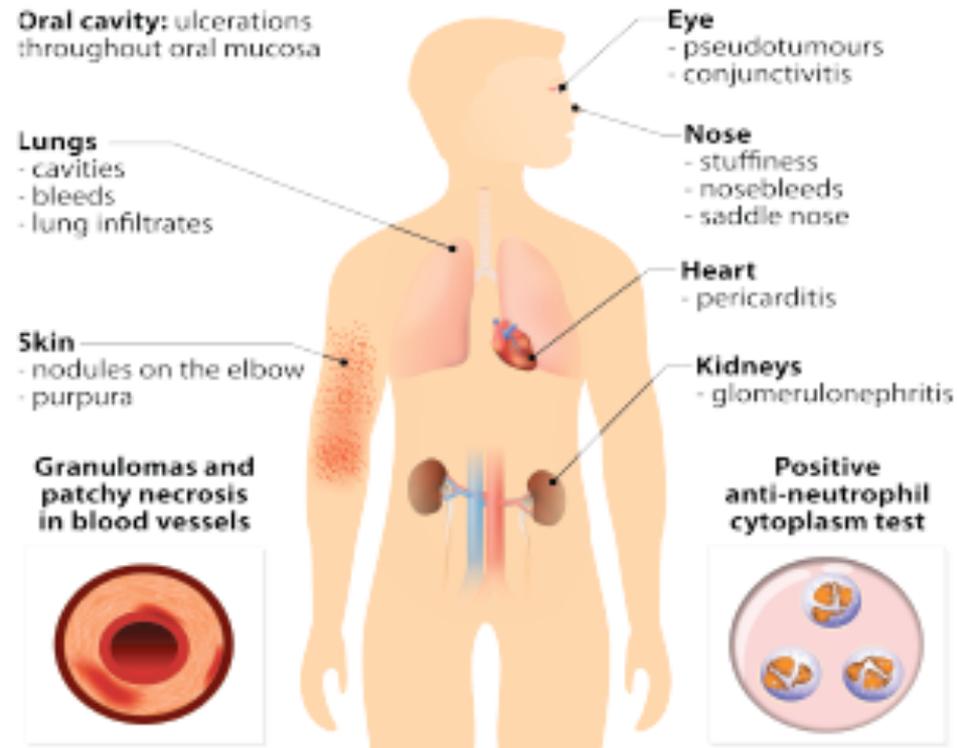
- Classification
  - Granulomatosis with polyangiitis (Wegener).
  - Microscopic polyangiitis.
  - Renal-limited vasculitis.
  - Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis.
- Associated with ANCA Ab.
- Affect predominantly small-sized arteries.
- It have similar features on kidney histology...
  - Focal necrotizing, often crescentic, pauci-immune glomerulonephritis.
- Most commonly and severely affected organs:
  - Upper and lower respiratory tract.
  - Kidneys.
- ANCA-negative AAV.
  - Clinically appears to have GPA, MPA, EGPA, or renal-limited AAV but has negative results on serologic testing for ANCA.

# Epidemiology

- Incidence: 0.4 to 11.9 cases/ million person-years.
  - Predominantly of European ancestry (white populations).
- It appears to correlate with latitude: lower toward the equator.
- Older adults: rare among children.
- Males and females are equally affected.

# Clínica

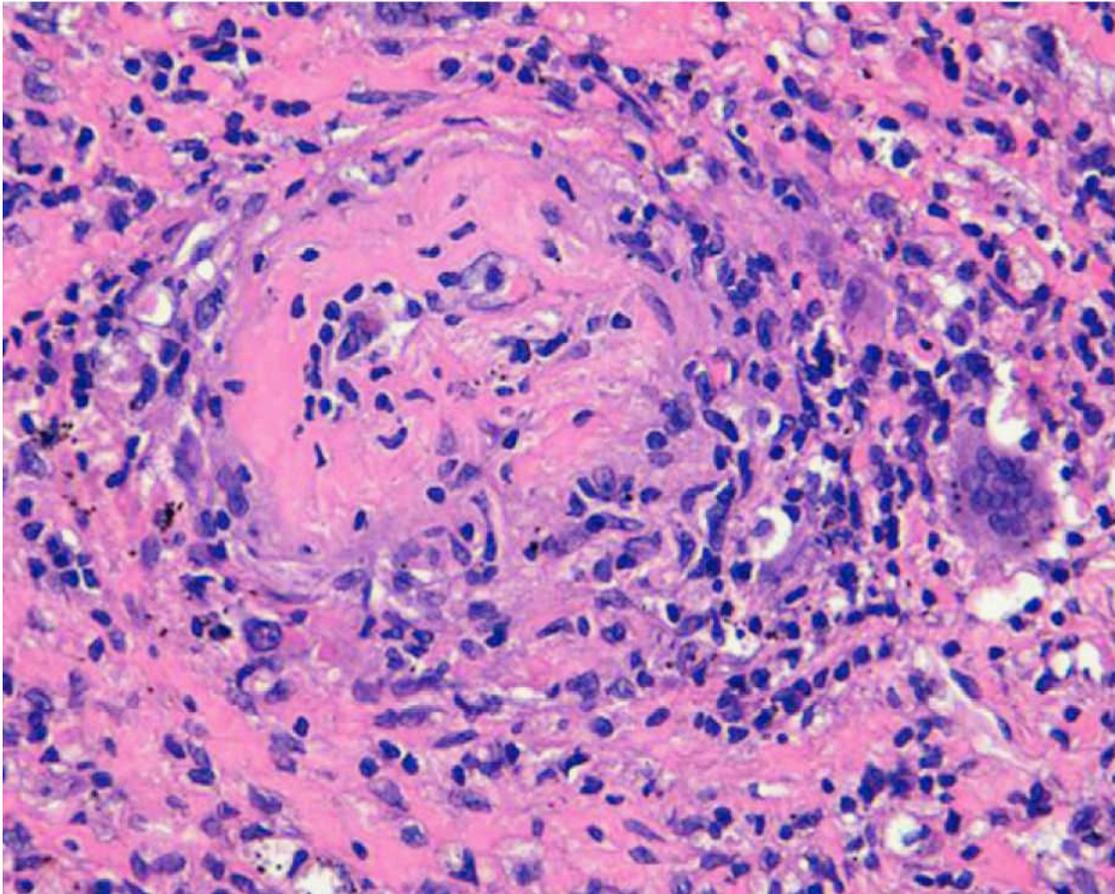
- Síntomas constitucionales.
  - Fiebre, AAA, artromialgias...
- Lesión respiratoria: ORL y pulmón.
- Riñón.
- Piel.
- Oftalmológica.
- Neurológica:
  - Mononeuropatía múltiple...
- Otras:
  - Gastrointestinal
  - Corazón,
  - Genito-urinario
  - Mamas...

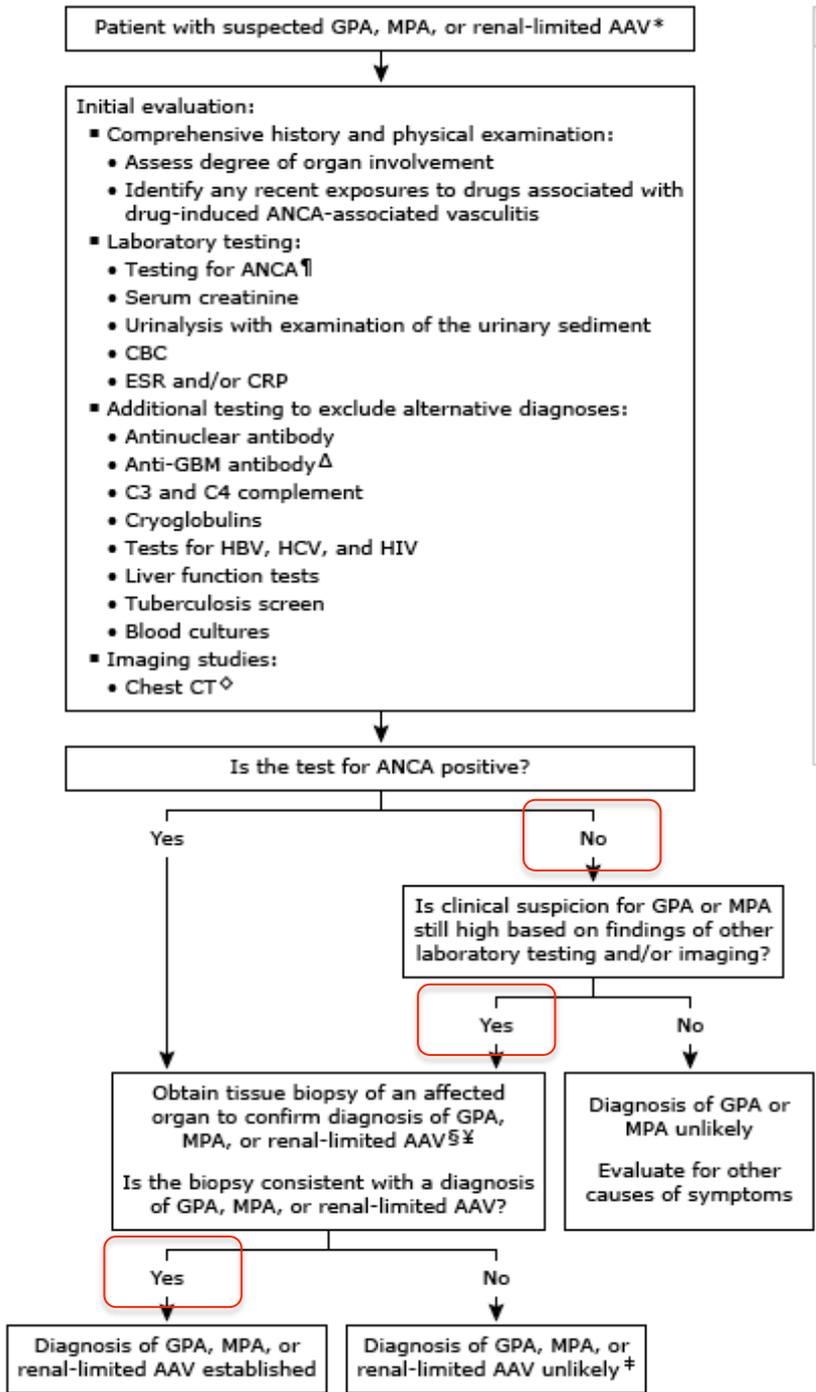


# Diagnosis

- It should be suspected:
  - Constitutional symptoms.
  - Upper or lower respiratory tract involvement.
  - Glomerulonephritis.
  - Multiple mononeuropathy.
- ANCA +.
  - GPA: PR3-ANCA (65-75%).
  - MPA: MPO-ANCA (55 to 65%).
  - Negative ANCA does **not** exclude GPA or MPA (10%).
  - False-positive ANCA:
    - ANA+, infections (infective endocarditis), drug-induced vasculitis...
- Imaging studies.
- Tissue biopsy
  - Granulomatous inflammation.
  - Necrotizing vasculitis affecting small-to-medium vessels.
  - Pauci-immune necrotizing glomerulonephritis is common.

# Granulomatosis with polyangiitis (Wegener)





- Clinical features suggestive of GPA or MPA:
- Constitutional symptoms – Fever, malaise, anorexia, weight loss, myalgias, arthralgias
  - Ear, nose, and throat involvement – Nasal crusting, sinusitis, otitis media, earache, otorrhea, persistent rhinorrhea, purulent/bloody nasal discharge, oral and/or nasal ulcers, chondritis, conductive and/or sensorineural hearing loss, saddle nose deformity, upper airway and retroorbital masses, cranial nerve entrapment
  - Tracheal and pulmonary involvement – Hoarseness, cough, dyspnea, stridor, wheezing, hemoptysis, pleuritic pain, tracheal or subglottic stenosis, pulmonary consolidation, alveolar hemorrhage, pulmonary nodules, pleural effusion, interstitial lung disease
  - Kidney involvement – Hematuria, rise in serum creatinine, proteinuria, hypertension
  - Cutaneous involvement – Purpura, urticaria, livedo reticularis, nodules
  - Ophthalmic and orbital involvement – Eye pain, foreign body sensation, diplopia, proptosis, conjunctivitis, corneal ulceration, episcleritis/scleritis, optic neuropathy, retinal vasculitis, uveitis, retro-orbital pseudotumor, nasolacrimal duct obstruction
  - Neurologic involvement – Multiple mononeuropathy (mononeuritis multiplex), sensory neuropathy, cranial nerve abnormalities, central nervous system mass lesions, external ophthalmoplegia
  - Other – Venous thromboembolism (deep vein thrombosis, pulmonary embolism), lower genitourinary tract involvement (including the ureters and prostate)

# Tratamiento

## Inducción

- Rituximab
  - Inducción: 2 dosis 1gr en 15 días.
- Ciclofosfamida.
- Glucocorticoides:
  - Prednisona 1 mg/Kg/día.
  - Reducir dosis al 50% en 2 semanas.
  - $\leq 5$  mg/día o suspender a los 4 – 6 meses.
- Avacopan: inhibidor receptor C5a.
  - Permite reducciones rápidas de GC.

## Mantenimiento

- Rituximab
  - 0,5 – 1gr cada 4-6 meses (2 – 4 años).
- Azatioprina
- Micofenolato
- Metotrexato.