



CASO CLÍNICO

GRANULOMATOSIS CON POLIANGEÍTIS: UN CASO DE DEBUT PULMONAR GRAVE

Granulomatosis con poliangeítis: un caso de debut pulmonar grave

Autores: Lafarga Poyo, ML¹; Jiménez Arroyo, M¹; Sánchez Díaz, E²; Ortega González, A¹; Vázquez Guerra, M¹; Artero Clemente, M¹

¹Servicio de Neumología. Hospital General Universitario Nuestra Señora del Prado, Talavera de la Reina (Toledo)

²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital General Universitario Nuestra Señora del Prado, Talavera de la Reina (Toledo)

Resumen:

Mujer de 61 años con síntomas respiratorios persistentes tras un cuadro catarral, diagnosticada de granulomatosis con poliangeítis pulmonar grave mediante imagen, serología y biopsia. Recibió tratamiento inmunosupresor con buena evolución. El caso destaca la importancia de reconocer presentaciones atípicas y aplicar los criterios ACR/EULAR 2022.

Palabras clave: Granulomatosis con poliangeítis, vasculitis, ANCA positivo.

Resume:

A 61-year-old woman with persistent respiratory symptoms following a catarrhal episode was diagnosed with severe pulmonary granulomatosis with polyangiitis based on imaging, serology, and biopsy findings. She received immunosuppressive therapy with good clinical outcome. This case highlights the importance of recognizing atypical presentations and applying the 2022 ACR/EULAR classification criteria.

Keywords: Granulomatosis with polyangiitis, vasculitis, ANCA positive.

Introducción:

La granulomatosis con poliangeítis (GPA), anteriormente denominada enfermedad de Wegener, es una vasculitis necrosante sistémica, asociada a anticuerpos anticoplasma de neutrófilos (ANCA), que afecta predominantemente vasos pequeños y medianos (1). Se caracteriza por inflamación granulomatosa del tracto respiratorio superior e inferior, y glomerulonefritis pauciinmune (2). Su diagnóstico se basa en la correlación clínica, serológica (ANCA, especialmente anti-PR3) e histopatológica (3). Los criterios ACR/EULAR 2022 incorporan hallazgos clínicos, de imagen y biomarcadores, con alta sensibilidad y especificidad (2). La enfermedad puede debutar como una forma localizada o generalizada grave, comprometiendo órganos vitales. A continuación, se describe un caso de GPA generalizada de inicio, con manifestaciones pulmonares y renales severas, y su abordaje diagnóstico y terapéutico conforme a las recomendaciones internacionales vigentes.

Observación clínica:

En abril de 2024, una mujer de 61 años, exfumadora (4 paquetes/año), sin antecedentes médicos relevantes y previamente en buen estado de salud, acudió al servicio de urgencias por tos seca, disfonía, hemoptisis autolimitada y pérdida ponderal de 6 kg. Refería además epistaxis leve de dos meses de evolución tras un cuadro catarral. A la exploración física presentaba sibilancias espiratorias bilaterales y una úlcera anterior en el tabique nasal (Figura 1-A).

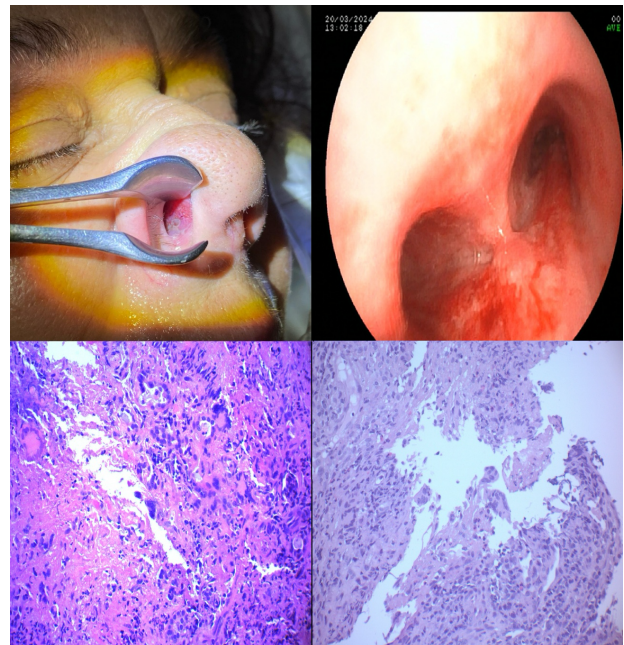


Figura 1 (A-B). Úlcera nasal y carina traqueal. **A:** Úlcera anterior del tabique nasal derecho y biopsia mucosa nasal. Intenso infiltrado inflamatorio con abundantes neutrófilos junto a numerosas células gigantes multinucleadas y focos de necrosis con imágenes de vasculitis de vasos de mediano tamaño. **B:** Carina traqueal y biopsia bronquial. Abundantes tiras de epitelio escamoso con maduración en superficie y cambios de aspecto reactivo junto a tejido de granulación e intensa inflamación aguda con presencia de células gigantes multinucleadas, así como abundantes eosinófilos.

La radiografía torácica mostró un infiltrado en el lóbulo superior derecho, y la tomografía computarizada (TC) de

tórax evidenció múltiples infiltrados pulmonares bilaterales, algunos de ellos cavitados (Figura 2-A).

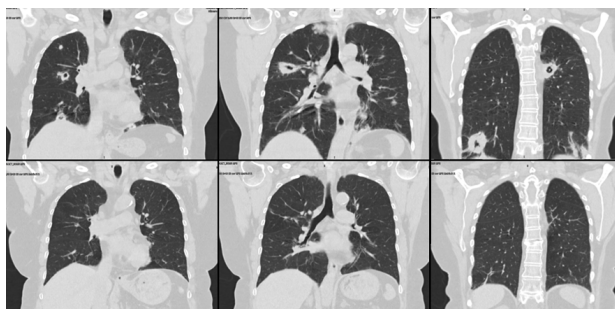


Figura 2 (A-B). Comparación en tomografía computerizada torácica en plano coronal antes y después del tratamiento inmunosupresor. **A:** Al momento del diagnóstico. Se observa la presencia de múltiples infiltrados pulmonares bilaterales, predominantemente en lóbulos superiores y medios, con áreas cavitadas de bordes irregulares y patrón en vidrio deslustrado circundante, compatibles con vasculitis granulomatosa activa. **B:** Tras tres meses de tratamiento. Se evidencia resolución completa de las lesiones pulmonares, con desaparición de los nódulos cavitados y consolidaciones, persistiendo únicamente mínimas áreas de fibrosis y patrón lineal residual. Estos hallazgos son consistentes con respuesta favorable al tratamiento inmunosupresor con glucocorticoides y rituximab.

La broncoscopia reveló mucosa bronquial de aspecto infiltrativo en el lóbulo superior derecho, sin sangrado activo (Figura 1-B). La biopsia nasal mostró una extensa inflamación tisular con predominio de neutrófilos, presencia de múltiples células gigantes multinucleadas y áreas de necrosis, en asociación con signos histológicos de vasculitis en vasos de mediano calibre (Figura 1-A). Las biopsias transbronquiales mostraron hallazgos histopatológicos compatibles con vasculitis granulomatosa, sin evidencia de neoplasia ni infección (Figura 1-B). El estudio inmunológico fue positivo para c-ANCA con especificidad frente a proteinasa 3 (PR3), con un título de 46 U/ml (valor de referencia: positivo alto >3 U/ml). En base a los hallazgos clínicos, radiológicos, serológicos e histológicos, se estableció el diagnóstico de granulomatosis con poliangeítis (GPA) en su forma generalizada, con afectación pulmonar severa. Se inició tratamiento inmunosupresor de inducción con Metilprednisolona intravenosa (500 mg/día durante tres días), seguido de Prednisona oral a dosis de 50 mg/día, sin pauta de descenso establecida hasta la revisión en consulta, Rituximab (1 g en dosis única) y Azatioprina como terapia de mantenimiento. La evolución fue favorable, con mejoría clínica y radiológica progresiva al tercer mes de seguimiento (Figura 2-B), permaneciendo posteriormente con Azatioprina de mantenimiento y dosis puntuales de Rituximab 500 mg con posibilidad de retirar completamente los corticoides.

Discusión:

La GPA es una vasculitis sistémica poco frecuente, incluida dentro de las vasculitis asociadas a ANCA, que se caracteriza por inflamación granulomatosa necrosante del tracto respiratorio y vasculitis necrosante de pequeños y medianos vasos, con afectación frecuente del parénquima renal (1). En el caso descrito, la paciente presentó un

debut generalizado con compromiso pulmonar y manifestaciones otorrinolaringológicas típicas, asociado a síndrome constitucional, sin afectación renal al diagnóstico, lo que representa una forma clínica menos habitual en estadios iniciales (3).

Los hallazgos radiológicos de infiltrados pulmonares bilaterales cavitados son altamente sugestivos de GPA, especialmente en el contexto de síntomas respiratorios de vía aérea superior, hemoptisis y positividad para c-ANCA/PR3 (4). La TC torácica constituye una herramienta diagnóstica clave, ya que permite una evaluación detallada de los nódulos cavitados, consolidaciones y afectación de la vía aérea (5). En este caso, la broncoscopia con biopsia bronquial y la biopsia nasal fueron determinantes para excluir etiología infecciosa o neoplásica y confirmar una probable vasculitis granulomatosa.

El diagnóstico de GPA se apoyó en los criterios clasificatorios ACR/EULAR 2022, que otorgan una alta sensibilidad y especificidad mediante un sistema de puntuación que incluye hallazgos clínicos, serológicos y radiológicos.

El tratamiento instaurado se basó en las recomendaciones de la EULAR 2022 para formas de GPA con afectación de órganos vitales. Se empleó terapia inmunosupresora de inducción con glucocorticoides a altas dosis y Rituximab, completado con Azatioprina como mantenimiento, lo que permitió una respuesta clínica y radiológica favorable (6). Esta estrategia ha demostrado eficacia en múltiples estudios, permitiendo evitar el uso prolongado de Ciclofosfamida y reducir la toxicidad asociada.

Este caso pone de manifiesto la importancia de una evaluación multidisciplinaria precoz y un enfoque diagnóstico integral ante presentaciones clínicas inespecíficas que pueden enmascarar enfermedades autoinmunes sistémicas graves como la GPA. Asimismo, subraya la utilidad de los nuevos criterios de clasificación ACR/EULAR y de las recomendaciones terapéuticas actualizadas en el manejo de estas entidades.

Conclusiones

La granulomatosis con poliangeítis (GPA) puede manifestarse con presentaciones clínicas inespecíficas que retrasan el diagnóstico y tratamiento. Este caso ilustra un debut generalizado con afectación pulmonar severa y hallazgos nasales sugestivos, sin compromiso renal inicial, confirmado mediante técnicas de imagen, serología ANCA y biopsia bronquial. La aplicación de los criterios clasificatorios ACR/EULAR 2022 permitió una identificación diagnóstica precisa. El tratamiento inmunosupresor precoz según las recomendaciones EULAR, con glucocorticoides y Rituximab, resultó eficaz y seguro. La GPA requiere un alto índice de sospecha clínica y un abordaje multidisciplinario para optimizar el pronóstico y prevenir daño irreversible en órganos diana.

Bibliografía:

1. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 Revised International Chapel Hill consensus conference

- nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013;65(1):1-11. doi: 10.1002/art.37715
2. Robson JC, Grayson PC, Ponte C, et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology Classification Criteria for Granulomatosis With Polyangiitis. *Arthritis Rheumatol.* 2022;74(3):393-399. doi: 10.1002/art.41986
 3. Kitching AR, Anders HJ, Basu N, et al. ANCA-associated vasculitis. *Nat Rev Dis Primers.* 2020;6(1):71. doi: 10.1038/s41572-020-0204-y
 4. Martinez F, Chung JH, Digumarthy SR, et al. Common and Uncommon Manifestations of Wegener Granulomatosis at Chest CT: Radiologic-Pathologic Correlation. *RadioGraphics.* 2012;32(1):51-69. doi: 10.1148/rg.321115060.
 5. Hur JH, Chun EJ, Kwag HJ, et al. CT features of vasculitides based on the 2012 international Chapel Hill consensus conference revised classification. *Korean J Radiol.* 2017;18(5):786-798. doi: 10.3348/kjr.2017.18.5.786
 6. Hellmich B, Sanchez-Alamo B, Schirmer JH, et al. EULAR Recommendations for the Management of ANCA-Associated Vasculitis: 2022 Update. *Ann Rheum Dis.* 2024;83:30-47 doi: 10.1136/ard-2022-223764.