



Revista Médica Electrónica

ISSN: 1684-1824

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE MATANZAS

Ruano-Quintero, Vivian; Ordóñez-Pérez, Vionaylda; Siret-Martínez, Roxana
Granulomatosis con poliangieítis. A propósito de un caso
Revista Médica Electrónica, vol. 46, e5328, 2024
UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE MATANZAS

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=378277583007>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org



Sistema de Información Científica Redalyc
Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso
abierto

Granulomatosis con poliangeítis. A propósito de un caso

Granulomatosis with polyangiitis: about a case

Vivian Ruano-Quintero^{1*}  <https://orcid.org/0000-0001-8741-5900>

Vionaylda Ordóñez-Pérez¹  <https://orcid.org/0000-0001-6978-3363>

Roxana Siret-Martínez¹  <https://orcid.org/0000-0002-6894-5348>

¹ Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez Hernández.
Matanzas, Cuba.

* Autora para la correspondencia: vivianruano.mtz@infomed.sld.cu

RESUMEN

La granulomatosis con poliangeítis es una vasculitis sistémica, necrosante y granulomatosa que afecta el tracto respiratorio superior e inferior y los riñones. Se presenta el caso de una paciente blanca, de 59 años de edad, hipertensa y fumadora inveterada, que ingresó por presentar síntomas constitucionales, orinas turbias y hemáticas, así como creatininemia elevada con valor previo normal. Con impresión diagnóstica inicial de infección del tracto urinario se indica antibioticoterapia. Después del tercer día de iniciado el tratamiento, mejoraron los síntomas constitucionales y, de forma progresiva, comenzó con manifestaciones multiorgánicas (renal, respiratoria, cutánea y musculoesquelética) sugestivas de vasculitis sistémica. Como elementos significativos, en exámenes complementarios se detectaron azoados y reactantes de fase aguda aumentados, sedimento urinario activo, imagen nodular en vértice pulmonar derecho y microhemorragias multifocales en ambos campos pulmonares, detectados mediante tomografía computarizada y c-ANCA altamente positivo. Se indicó tratamiento inmunosupresor y citotóxico potente, obteniéndose control inicial de las manifestaciones graves de la enfermedad. Evolutivamente desarrolló complicaciones propias de la entidad y secundarias al tratamiento médico, que la hicieron tributaria de terapia de sustitución renal, falleciendo a los dos años de recibir hemodiálisis iterada.



El cuadro clínico, unido a los estudios imagenológicos e inmunológicos (c-ANCA), fueron elementos claves para realizar el diagnóstico.

Palabras clave: vasculitis; granulomatosis con poliangeítis; c-ANCA.

ABSTRACT

Granulomatosis with polyangiitis is a systemic, necrotizing, granulomatous vasculitis that affects the upper and lower respiratory tract and kidneys. The case of a 59-year-old white female patient, who is hypertensive and inveterate smoker, is presented; she was admitted for presenting constitutional symptoms, turbid and bloody urine, as well as elevated creatinemia with a normal previous value. With the initial diagnostic impression of urinary tract infection, antibiotic therapy was indicated. After the third day of starting treatment the constitutional symptoms improved, and progressively began with multiorgan manifestations (renal, respiratory, skin and musculoskeletal) suggestive of systemic vasculitis. As significant elements, complementary examinations detected increased nitrogen and acute phase reactants, active urinary sediment, nodular image in the right lung apex and multifocal microhemorrhages in both lung fields through computed tomography, and highly positive c-ANCA. Potent immunosuppressive and cytotoxic treatment was indicated, obtaining initial control of severe manifestations of the disease. Evolutionarily she developed complications specific to the entity and secondary to medical treatment which made her subject to renal replacement therapy, dying two years after receiving iterated hemodialysis. The clinical characteristics, together with the imaging and immunological studies (c-ANCA) were key elements to make the diagnosis.

Key words: vasculitis; granulomatosis with polyangiitis; c-ANCA.

Recibido: 09/08/2023.

Aceptado: 12/12/2023.

INTRODUCCIÓN

El término clínico vasculitis incluye grupos de enfermedades consideradas entre las más difíciles e interesantes de la medicina. Asimismo, atraen la atención de clínicos y patólogos por el enigma que encierran y por el reto intelectual que significan sus etiopatogenias. En general, se reconoce la participación de un mecanismo inmunológico, cuyo órgano diana es el endotelio vascular.⁽¹⁾

Las manifestaciones clínicas son muy variables, y están en relación con la presencia de lesiones inflamatorias y necrotizantes de vasos sanguíneos en diferentes sistemas orgánicos, que causan isquemia distal y/o hemorragia de los órganos o territorios



afectados. La extensión y gravedad oscila entre un cuadro cutáneo autolimitado y un compromiso multivisceral potencialmente mortal.⁽¹⁾

Desde la segunda mitad del siglo XX, se ha tratado de perfeccionar la nomenclatura de las vasculitis. Actualmente se utiliza la terminología adoptada en la Conferencia de Consenso Internacional de Chapel Hill, en 2012.⁽²⁾ Pueden ser primarias (según el tipo de vaso que de forma predominante se encuentre afectado: grande, mediano y pequeño), estar asociadas a enfermedades del tejido conjuntivo, infecciosas o neoplásicas.⁽¹⁾ Este último consenso, como aspecto novedoso, añade la identificación de otras dos categorías de vasculitis: de vaso variable y de órgano único.⁽²⁾

La granulomatosis con poliangéitis (GPA) es una enfermedad sistémica compleja tipo vasculitis, que afecta a vasos de mediano y pequeño calibre. Se le conoce por el epónimo de enfermedad de Wegener, en honor a su primer descriptor, el patólogo alemán Friedrich Wegener.^(3,4) Esta entidad anualmente tiene una baja incidencia: 5 a 10 pacientes por millón de población (pmp), al igual que su prevalencia (24-157 pmp). Puede presentarse a cualquier edad, aunque es más frecuente entre la tercera y quinta décadas de la vida; no existe preferencia de género y es extremadamente rara en personas de color negro de piel.⁽⁵⁾

El diagnóstico de la GPA habitualmente se realiza mediante una combinación de manifestaciones clínicas y pruebas de laboratorio, en tanto que el tratamiento depende de varios factores que influyen en el desenlace, así como en la progresión de la enfermedad.⁽³⁾ Por lo general, se describe una tríada clásica, dada por inflamación granulomatosa de las vías respiratorias superiores e inferiores y una glomerulonefritis necrotizante segmentaria, aunque puede existir compromiso multisistémico, evidenciado a través de síntomas oculares, dermatológicos, musculoesqueléticos y del sistema nervioso periférico.⁽⁵⁾

La inmunopatogénesis de esta enfermedad aún no está clara, aunque el conocimiento ha experimentado un progreso sustancial en los últimos años, y se cree que está involucrada la inmunidad tanto celular como humoral. Además, los antecedentes genéticos y los factores ambientales pueden desempeñar un papel importante.⁽⁵⁾

Desde mediados de la década de 1980, los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) han mostrado su utilidad como marcadores serológicos en las vasculitis sistémicas y se han vinculado con la patogenia de la enfermedad.⁽⁶⁾ Su presencia fue demostrada en pacientes con glomerulonefritis segmentaria, hemoptisis y hemorragia pulmonar.⁽⁷⁾ Constituyen autoanticuerpos circulantes de tipo IgM o IgG, dirigidos contra determinantes antigénicos localizados en gránulos primarios de leucocitos polimorfonucleares y lisosomas de monocitos activados, identificados mediante inmunofluorescencia o técnicas cuantitativas (enzimoinmunoensayo-ELISA).⁽⁶⁾

La realización del presente trabajo se basó en el reconocimiento de la GPA como una de las enfermedades raras.⁽⁸⁾ Las autoras se propusieron como objetivo analizar el interesante caso de una paciente con GPA, con una presentación sistémica, cuyo diagnóstico fue difícil y representó un gran desafío. Paciente que mostró una sobrevida, determinada por el tratamiento impuesto, acorde con los datos descritos en la literatura internacional.



PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente femenina, de 59 años de edad, color blanco de piel, con antecedentes patológicos personales de ser fumadora inveterada e hipertensión arterial con 10 años de evolución, tratada con captopril y clortalidona, 25 mg diarios de cada uno. Siete días previos a la hospitalización, comenzó con decaimiento, fiebre de 38-38,5 °C, escalofríos vespertinos, náuseas, orinas turbias y hemáticas, detectándose en analítica de urgencia creatininemia elevada al momento del ingreso.

Ante el presunto diagnóstico inicial de infección del tracto urinario, se le indica cefotaxima 2 g/día (ajustada según función renal). Después del tercer día de tratamiento, los síntomas constitucionales mejoraron e inmediatamente, de forma progresiva, comenzó con signos de poliartritis bilateral y simétrica, púrpuras palpables simétricas localizadas en miembros inferiores y glúteos, nódulos subcutáneos en antebrazo y mano izquierda, fenómeno de Raynaud, odinofagia, disnea y hemoptisis franca, generándose en la paciente un estado de gravedad que motivó su traslado a la Unidad de Cuidados Intermedios.

Como dato de interés, al interrogatorio se señala la presencia, tres meses antes de la hospitalización, de poliartritis bilateral y simétrica, recibiendo tratamiento con dosis baja de prednisona (10 mg/día) por prescripción reumatológica. Se constató, además, afectación ocular, interpretada como hemorragia subconjuntival por Oftalmología, período en el cual conservaba función renal normal (creatinina sérica: 59 µmol/l).

Exámenes complementarios

Hemograma: Hb: 81 g/l; Hto. 23 %; VCM: 82 fl; HCM: 30 pg; CHCM: 332 g/l; leucograma: 18,5 x 10⁹/l, segm. 0,87, linf. 0,12, mon. 0,01; coagulograma: normal.

Hemoquímica: glicemia: 4,2 mmol/l; creatinina: 362 µmol/l; urea: 29 mmol/l; ácido úrico: 506 mmol/l; colesterol: 6,02 mmol/l; Tg: 1,79 mmol/l; PT: 53,1 g/l; albúmina: 35,5 g/l; perfil hepático: normal.

Reactantes de fase aguda: VSG: 105 mm/h; proteína C reactiva: 29 mg/l; F. reumatoideo: > 500 u/ml.

Estudios inmunológicos: C3: 1,22 g/l; C4: 0,23 g/l; anti-DNA dc: 7,7 u/ml (VR: < 30 u/ml); ANA: negativo; c-ANCA: 47,9 u/ml (VR: < 5 u/ml).

Orina: proteinuria de 24 horas: VT: 1540 ml, P: 1,01 g/24 h; conteo de addis (8 horas): VT: 610 ml, diuresis: 1,27 ml/mto, densidad: 1008; P: 1,1 mg/mto, L: 60960/mto, H: 152600/mto, C: 0/mto; urocultivo: no crecimiento bacteriano.

Hemocultivo: no crecimiento bacteriano.

Ultrasonido abdominal: RD: 102 x 46,5 mm, parénquima de 12,6 mm; RI: 106 x 47 mm, parénquima de 12 mm. Ambos con contornos regulares, buena relación corticomedular, no litiasis ni dilatación del sistema excretor.



Tomografía axial computarizada (TAC) simple de tórax: engrosamiento pleural focal, apical izquierdo. Microhemorragias multifocales en región basal de lóbulo superior izquierdo y lóbulo medio derecho. (Fig. 1 y 2)

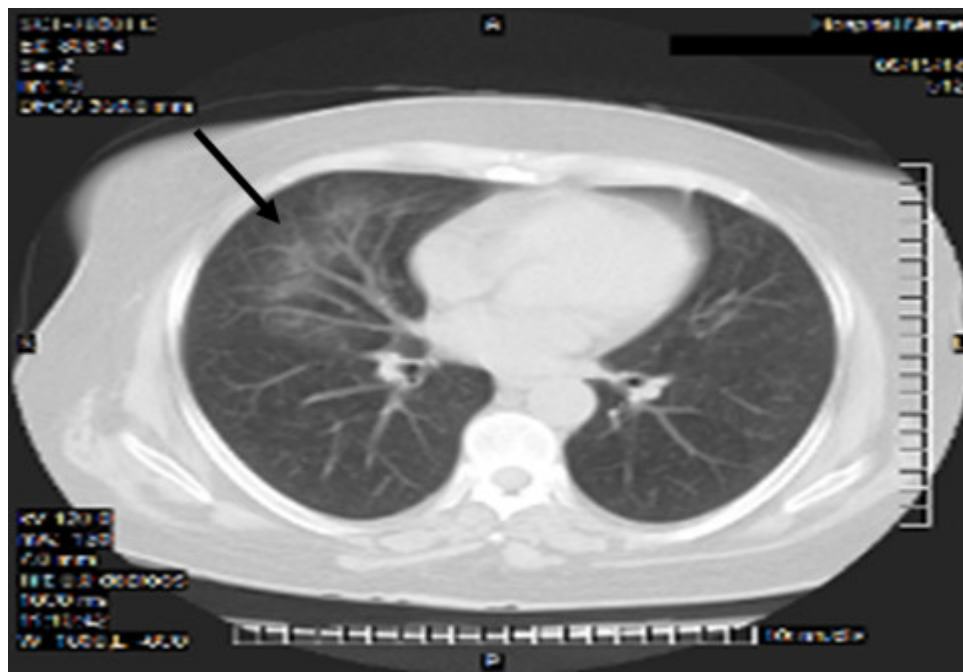


Fig. 1. Microhemorragias en pulmón derecho.

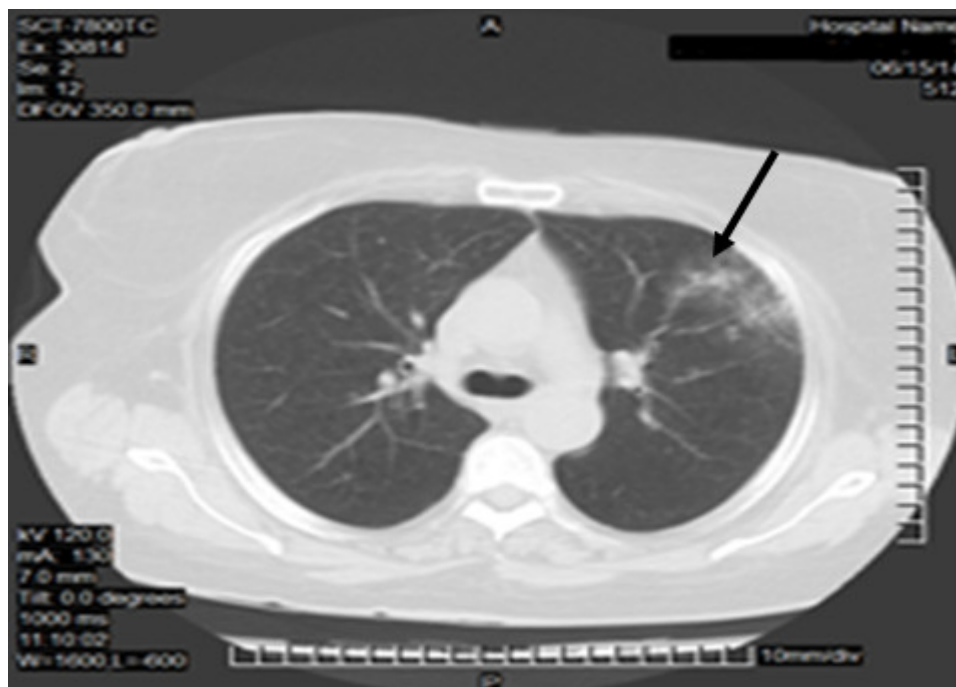


Fig. 2. Microhemorragias en pulmón izquierdo.

Ante la presencia del cuadro clínico anterior sugestivo de vasculitis sistémica, se comenzó tratamiento inmunosupresor potente. Fueron administrados tres pulsos de metilprednisolona (500 mg/día) seguidos de prednisona 1 mg/kg/día (70 mg/día) y bolos mensuales de ciclofosfamida 750 mg EV, lográndose control de la hemoptisis y mejoría paulatina del resto de los síntomas.

Evolutivamente, luego de tres meses de iniciado el tratamiento, desde el punto de vista respiratorio presentó tos con escasa movilización de secreciones, disfonía, lesiones cutáneas a nivel de nariz y extremidad inferior izquierda (vesico-ampollas y ulceración, figura 3) y desarrolló diabetes mellitus secundaria a esteroide. Desde el punto de vista renal, se constata mejoría en su función (descenso de creatinina sérica a 165 $\mu\text{mol/l}$) en los niveles de proteinuria (0,2 g/24h), y sedimento urinario solo con leucocituria, se normalizó VSG (22 mm/h). En radiografía de tórax y TAC simple de tórax evolutiva, figura 4, se constató imagen nodular de 30 x 28 mm de diámetro con radiotransparencia en su interior sugestiva de cavitación en lóbulo inferior de pulmón derecho, no existente en estudio anterior.



Fig. 3. Ulceración en miembro inferior izquierdo.

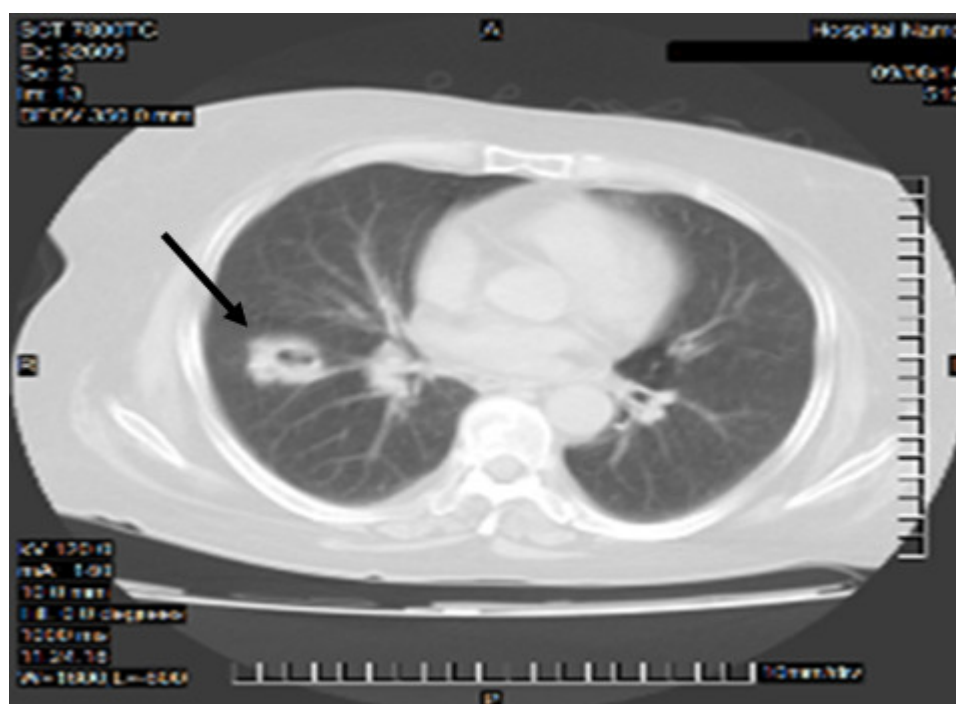


Fig. 4. Nódulo pulmonar derecho cavitado.

Después del octavo mes de cumplir adecuadamente terapia inmunosupresora, se constata empeoramiento clínico: los azoados elevan nuevamente sus niveles (creatinina en el orden de los 400 $\mu\text{mol/l}$) y se aprecian signos de expansión de



volumen del líquido extracelular (anasarca, congestión cardiorrespiratoria), que motivaron el inicio de tratamiento sustitutivo de la función renal y la retirada paulatina de inmunoterapia. Ante la presencia de fallo renal irreversible, se mantiene en régimen de hemodiálisis iterada durante dos años y tres meses, falleciendo la paciente en su domicilio de manera súbita.

DISCUSIÓN

La vasculitis asociada a ANCA (AAV, por sus siglas en inglés) comprende un grupo de enfermedades autoinmunes multisistémicas, caracterizadas por serología ANCA positiva e inflamación de pequeños vasos. Las subcategorías de enfermedades comprenden GPA, poliangeítis microscópica, granulomatosis eosinofílica con oliangeítis y vasculitis ANCA limitada a riñón. La afectación renal ocurre en más del 50 % de GPA y en el 80 % de pacientes afectos de poliangeítis microscópica, frecuentemente presentándose como glomerulonefritis rápidamente progresiva. En los últimos años, los avances en el conocimiento de la fisiopatología de AAVs y el desarrollo de estrategias terapéuticas más efectivas, han conducido a mejoría significativa en los resultados; sin embargo el pronóstico a largo plazo continúa siendo subóptimo.^(9,10)

La GPA y la poliangeítis microscópica han sido asociadas con un índice de supervivencia a los 5 años del 74-79 % y 46-80 %, respectivamente.⁽¹¹⁾ La enfermedad renal crónica grado 5 ocurre entre el 20 y el 40 % de los casos.⁽⁹⁾

En el año 2022, un grupo internacional de expertos aprobado por el American College of Rheumatology y la European Alliance of Associations of Rheumatology⁽⁷⁾ desarrolló y validó los criterios de clasificación de las vasculitis asociadas con ANCA. Específicamente la GPA se define ante la presencia de:

- Secreción nasal sanguinolenta, costra o congestión nasal (+3)
- Afección de cartílago (+2)
- Nódulos pulmonares, masas o cavitaciones en tórax por imagen (+2)
- Conteo de eosinófilos $\geq 1 \times 10^9/l$ (-4)
- Anti-PR3-ANCA positivo: anticuerpos contra enzima lisosómica en neutrófilos (proteínasa 3), determinante del típico patrón citoplasmático (c-ANCA) (+5)
- Glomerulonefritis paucimune (+1)
- Antimieloperoxidasa-ANCA positivo (-1)
- Granulomas o células gigantes por biopsia (+2)
- Pérdida de audición conductiva o sensorial (+1)
- Inflamación o consolidación de senos nasal/paranasal por imagen (+1)

Se establece una puntuación para cada criterio, cuando esta es superior a 5, el diagnóstico es altamente probable, con una sensibilidad del 85 % y especificidad del 99 %.⁽⁷⁾



La sintomatología expresada por la paciente muestra la heterogeneidad en la forma de presentación de la GPA, aspecto que coincide con reportes de la literatura revisada por las autoras. Hernández Acosta et al.⁽³⁾ plantean que habitualmente el compromiso reportado en estudios clínicos consiste en afectación renal, síntomas constitucionales (fiebre, pérdida de peso, mialgias, entre otros) y manifestaciones otorrinolaringológicas. Tal como ha sucedido en otros pacientes, la respuesta no adecuada al uso de antimicrobianos y la ausencia de gérmenes en cultivo de orina y sangre, orientaron a que no se trataba de una entidad infecciosa.

El diagnóstico de GPA en esta paciente, que desarrolló de manera abrupta síntomas que pusieron en peligro inminente su vida por afectación de los aparatos respiratorio y renal, representó un gran desafío, ante todo por la urgencia de definir un tratamiento inmediato que impidiera un desenlace fatal. La evolución del caso condujo al planteamiento nosológico de una vasculitis sistémica y, como tal, fue tratada de forma inmediata. En el curso de la terapia inmunosupresora se tomaron las muestras correspondientes para estudios inmunológicos, obteniéndose como resultado c-ANCA: 47,9 u/ml (VR: < 5 u/ml), elemento que fue clave para el diagnóstico de GPA. En la poliangeítis microscópica y en la granulomatosis eosinofílica con poliangeítis los ANCA son mayormente dirigidos contra la mieloperoxidasa y determinan el patrón perinuclear de la enfermedad (p-ANCA).⁽¹²⁾

Tradicionalmente la biopsia ha constituido un método diagnóstico de elección. Histopatológicamente el pulmón es el órgano con mayor rendimiento diagnóstico; en el riñón suele encontrarse una glomerulonefritis segmentaria necrosante inmunonegativa con semilunas epiteliales, raramente se aprecian signos de arteritis o granulomas.⁽¹³⁾ En los últimos años y con el advenimiento de la dosificación de los ANCA, se ha simplificado el diagnóstico de esta enfermedad, ante el reto impuesto para preservar la vida de los pacientes.⁽⁸⁾

Los exámenes de imagen también son de vital importancia en el estudio de GPA y constituyen un pilar importante en los criterios diagnósticos. La tomografía computarizada es la técnica de elección para la caracterización de las manifestaciones en GPA, por su alta resolución espacial, amplia disponibilidad y menor costo. Presenta alto rendimiento diagnóstico en patología de cavidades paranasales, y es el examen con mejor relación costo/efectividad en la evaluación del tórax.⁽¹⁴⁾

En ausencia de tratamiento adecuado el pronóstico es fatal, con una supervivencia media de 5 meses tras el desarrollo de la afección renal y con una mortalidad del 90 % a los dos años. La introducción de efectiva terapéutica citotóxica inmunosupresiva ha cambiado de forma dramática el curso de la GPA, mejorando el pronóstico de los pacientes afectados.⁽¹⁵⁾

Las autoras de este trabajo consideran que en la paciente que se presenta, el debut dado por una forma generalizada de la enfermedad, con compromiso significativo de órganos vitales como pulmón y riñón, aparición de complicaciones propias de la GPA y secundarias al tratamiento médico, ensombrecieron el pronóstico en relación con la supervivencia prolongada. No obstante, la terapéutica impuesta hizo posible una sobrevida de dos años.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barbado-Hernández FJ, Díaz-Díaz RM, Ríos-Blanco JJ, et al. Perspectiva histórica de la clasificación de las vasculitis. Actas Dermosifiliogr [Internet]. 2007 [citado 26/06/2023];98:627-38. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-perspectiva-historica-clasificacion-vasculitis-articulo-13110367>
2. Pacholczak R, Bazan-Socha S, Iwaniec T, et al. Endothelial dysfunction with granulomatosis with polyangiitis: A case-control study. Rheumatol Int [Internet]. 2018 [citado 26/06/2023];38(8):1521-30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29850964/>
3. Hernández-Acosta R, Bastidas-Goyes A, Hernández-Rincón E. Granulomatosis con poliangeítis, reporte de caso de una presentación sistémica temprana fulminante. Rev Colomb Reumatol [Internet]. 2022 [citado 26/06/2023];29(3):225-30. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-reumatologia-374-articulo-granulomatosis-con-poliangeitis-reporte-caso-S0121812320301675>
4. Boroto-Lecuna S, Vargas-Jiménez ID, Rodríguez-Amador L, et al. Granulomatosis con poliangeitis. Rev Cubana Med [Internet]. 2022 [citado 26/06/2023];61(3 spl). Disponible en: <https://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/3105>
5. Hernández-Nieto VL, Chacón-Molina CD, Verdugo-Illesca JA, et al. Enfermedad de Wegener diagnóstico y tratamiento. Recimundo [Internet]. 2020 [citado 28/06/2023];4(4):399-410. Disponible en: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/917>
6. Appel GB, Radhakrishnan J, D'AgatiBrenner V. Secondary Glomerular Disease. En: Skorecki K, Chertow GM, Marsden PA, et al. Brenner and Rector's: The kidney. 10ª ed. Philadelphia: Editorial Elsevier Health Sciences Division; 2016. p. 1091-160.
7. Mercado U. Detrás de escena: vasculitis asociadas con ANCA y criterios de clasificación del ACR/EULAR 2022. Med Int Méx [Internet]. 2023 [citado 28/06/2023];39(2):370-6. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2023/mim232n.pdf>
8. Álvarez-Herrera T, Santana-Matheu G, Placeres-Hernández JF. Enfermedad de Wegener o granulomatosis con poliangeítis. Presentación de un caso. Rev Méd Electrón [Internet]. 2018 [citado 28/06/2023];40(3). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2171>
9. Torres IB, Sellarés J, Becerra V, et al. Recidiva de la vasculitis asociada a ANCA en el trasplante renal [Internet]. Santander: Sociedad Española de Nefrología; 2023 [citado 28/06/2023]; Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-recidiva-vasculitis-asociada-anca-el-570>
10. Ycaza-Zurita MG, Martínez-Ruiz GE, Castillo-Cedeño EE, et al. Glomerulonefritis necrotizante. RECIAMUC [Internet]. 2023 [citado 28/06/2023];7(1):61-7. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/983>



11. Almaani S, Fussner LA, Brodsky S, et al. ANCA associated vasculitis: An update. J Clin Med. 2021;10(7):1446. DOI: 10.3390/jcm10071446.
12. Yambay-Latta MF, Solorzano-Vela JS. Granulomatosis de Wegener, una afección poco frecuente. Rev Cuba Reumatol. 2019;21(1):e57. DOI. 10.5281/zenodo.2555184.
13. Alcobendas-Rueda RM, Remesal-Camba A, Fernández-Fraga P. Vasculitis asociadas a ANCA positivo. Protoc diagn ter pediatr [Internet]. 2020 [citado 28/06/2023];2:239-48. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/21_vasculitis_anca.pdf
14. Ladrón de Guevara D, Cerda F, Carreño MA, et al. Actualización en el estudio de granulomatosis con poliangeitis (Granulomatosis de Wegener). Rev Chil Radiol [Internet]. 2019 [citado 01/07/2023];25(1):26-34. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rchradiol/v25n1/0717-9308-rchradiol-25-01-00026.pdf>
15. Flores Padilla G, Alba MA. Granulomatosis de Wegener con afección renal severa. Comunicación de un caso y revisión de la literatura. NefroPlus [Internet]. 2011 [citado 01/07/2023];4(3):50-3. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-granulomatosis-wegener-con-afeccion-renal-articulo-X1888970011001094>

Conflicto de intereses

Las autoras no declaran tener conflicto de intereses.

Editora responsable: Maritza Petersson-Roldán.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Ruano-Quintero V, Ordóñez-Pérez V, Siret-Martínez R. Granulomatosis con poliangeítis. A propósito de un caso. Rev Méd Electrón [Internet]. 2024. [citado: fecha de acceso];46:e5328. Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/5328/5755>

