

Granulomatosis con poliangeítis con manifestaciones y respuesta clínica diferentes. Reporte de dos casos.

Granulomatosis with polyangiitis with varying clinical manifestations and response. Report of two cases.

Luis Alejandro López-Yepes MD, MSc¹, Ana Lucía Urrutia Brán MD, MSc²

Resumen

La poliangeítis con granulomatosis, previamente denominada granulomatosis de Wegener, es una vasculitis necrotizante de pequeños y medianos vasos, caracterizada por la formación de granulomas necrosantes que afectan principalmente el tracto respiratorio superior, pulmones y riñones. Clínicamente se presenta con síntomas como sinusitis crónica, hemoptisis, disnea, glomerulonefritis rápidamente progresiva, y manifestaciones sistémicas como fiebre, pérdida de peso y astenia. El diagnóstico se apoya en la detección de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) tipo PR3 y en estudios histopatológicos. El tratamiento incluye inmunosupresores como corticoides y ciclofosfamida o rituximab, para inducir la remisión.

Se reportan dos casos clínicos con diagnósticos de poliangeítis con granulomatosis. El primero es un varón de 58 años con afectación orbitaria, nariz en silla de montar, epistaxis de repetición, rinosinusitis crónica y afectación cavitaria pulmonar bilateral. El segundo caso es un varón de 44 años con rinosinusitis crónica, epistaxis de repetición, hipoacusia de transmisión derecha y condritis estenosante traqueobronquial bilateral. Ambos casos han sido positivos para C-ANCA, el primero con biopsia pulmonar que ha revelado una vasculitis necrotizante y el segundo con biopsia cutánea positiva para vasculitis necrotizante. En ambos casos se inició tratamiento de inducción con excelente respuesta y actualmente en fase de mantenimiento.

Palabras clave: granulomatosis con poliangeítis; anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (anca); anticuerpos anticitoplasma

¹Neumólogo, Hospital de Referencia Nacional de Enfermedades Respiratorias (HRNER), Hospital El Pilar y clínica privada. Ciudad Guatemala, Guatemala. ORCID 0000-0002-5826-7280

²Médica nutrióloga, MSc en Epidemiología y Estadística, clínica privada. Ciudad de Guatemala, Guatemala. ORCID 0000-0003-2984-252X

Autor de correspondencia:

López-Yepes Luis Alejandro
Correo electrónico: dr.lopezyepes@yahoo.com

Recibido: 17 de mayo de 2024

Aceptado: 9 de mayo de 2025

de neutrófilos con patrón citoplasmático (c-anca); enfermedad de Wegener; vasculitis.

Abstract

Polyangiitis with granulomatosis, previously known as Wegener's granulomatosis, is a necrotizing vasculitis of small and medium-sized vessels characterized by the formation of necrotizing granulomas that primarily affect the upper respiratory tract, lungs, and kidneys. Clinically, it presents with symptoms such as chronic sinusitis, hemoptysis, dyspnea, rapidly progressive glomerulonephritis, and systemic manifestations such as fever, weight loss, and asthenia. Diagnosis is based on detecting anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) type PR3 and histopathological studies. Treatment includes immunosuppressants, such as corticosteroids and cyclophosphamide or rituximab, to induce remission.

Two clinical cases with diagnoses of polyangiitis with granulomatosis are reported. One was a 58-year-old man with orbital involvement, saddle nose, recurrent epistaxis, chronic rhinosinusitis, and bilateral pulmonary cavitary involvement. A second case is a 44-year-old man with chronic rhinosinusitis, recurrent epistaxis, hearing loss, and bilateral tracheobronchial stenosis and chondritis. Both cases have been positive for C-ANCA; the first involved a lung biopsy that revealed necrotizing vasculitis, and the second involved a positive skin biopsy for necrotizing vasculitis. In both cases, induction treatment started with an excellent response and is currently being maintained.

Keywords: Granulomatosis with polyangiitis; anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA); anti-cytoplasmic neutrophil cytoplasmic antibodies (C-ANCA); Wegener's disease; vasculitis.

Introducción

Los síndromes vasculíticos son cuadros clínicos patológicos caracterizados por la inflamación de los vasos sanguíneos de calibre variable, que pueden afectar diversos órganos, algunos de ellos con marcadores serológicos positivos de autoinmunidad, pudiendo ser enfermedades primarias o secundarias a antígenos exógenos o endógenos (1). La granulomatosis con

poliangeítis es una enfermedad poco frecuente, con prevalencia en los Estados Unidos de unos 3 por cada 100.000 habitantes, con una relación hombre-mujer de 1:1 (1-3). Se caracteriza por la aparición de una vasculitis necrotizante caracterizada por una granulomatosis con poliangeítis, principalmente en la vía aérea superior e inferior, pudiendo afectar también a los riñones en forma de glomerulonefritis extracapilar de tipo III. Las afectaciones clínicas menos frecuentes son la afectación orbitaria, la uveítis, la afectación cutánea, meningitis, encefalitis autoinmune, entre otras (1). La clasificación diagnóstica se basa en los criterios según el consenso de la Asociación Americana de Reumatología (ACR) y la Alianza Europea de Reumatología (EULAR) del año 2022; estos criterios están divididos en clínicos, de laboratorio, imágenes y biopsia, cada uno con un puntaje diferente, necesitando una puntuación mayor o igual a 5 para clasificar la vasculitis como una poliangeítis con granulomatosis (3,4) (ver Tabla 1). El tratamiento de la enfermedad se basa en estrategias para la inducción a la remisión, que se puede realizar con bolos de glucocorticoides asociados a ciclofosfamida, rituximab e incluso a plasmaféresis en casos refractarios. Por otra parte, el tratamiento de mantenimiento se basa en el uso de metotrexato o azatioprina, con o sin el uso de glucocorticoides en dosis bajas. Para mantener la enfermedad inactiva, además del tratamiento farmacológico, se deben cuidar las medidas generales en el control de las comorbilidades proinflamatorias del paciente, como la obesidad o la apnea del sueño, entre otras. Se debe realizar un control de la dieta, la actividad física, el estrés y la higiene de sueño para obtener los mejores resultados del tratamiento farmacológico (5).

Presentación del caso

Caso 1

Varón de 58 años de edad, con antecedentes de resección de una masa en el conducto auditivo externo derecho, con resultados anatomopatológicos de inflamación crónica inespecífica, sin células atípicas. Leucocoria derecha, secundaria a fracaso de trasplante de córnea, que a su vez fue realizado hace cinco años por una úlcera a dicho nivel. Consultó por clínica de malestar general, fatigabilidad en aumento, pérdida de peso, amaurosis progresiva

del ojo izquierdo, tos con expectoración mucosa y hemoptisis leve ocasional, y dolor torácico de tipo pleurítico bilateral dorsal, todo lo anterior, con cuatro años de evolución. Refiere haber fumado marihuana de forma ocasional, ha bebido alcohol de forma moderada, ha fumado tabaco desde hace cinco años, con IPA de 30. Sin antecedentes de diabetes, hipertensión arterial, ni enfermedades autoinmunes personales ni familiares.

Al examen físico destaca una nariz en silla de montar, con proptosis y ojo rojo izquierdo, leucocoria derecha, con alteraciones en la movilidad del globo ocular izquierdo en todos los cuadrantes. SpO₂ 95 %, FC 86x PA: 110/70 mmHg, con crepitantes gruesos bilaterales dispersos. En la radiografía de tórax, destacan imágenes cavitadas de paredes gruesas con nivel hidroaéreo en su interior, bilaterales, que se confirman en tomografía realizada posteriormente y que han progresado respecto a radiografías previas. En los estudios de laboratorio, destaca una leucocitosis leve, 12.000 leucocitos, 86 % de neutrófilos, VS 90, PCR 120, procalcitonina 0.2, creatinina 0.69, BUN 18, perfiles hepáticos, cardíaco y de coagulación normales, sin alteraciones en el sedimento de orina. Gram, BK, KOH, galactomanano, geneXpert TB y cultivos de esputo negativos. Se solicitan pruebas de autoinmunidad, en las que destaca la positividad para C-ANCA en 53 U/ml. En la resonancia magnética de cráneo y macizo facial se detecta una masa intraorbitaria izquierda, que hace protruir el globo ocular en sentido anterolateral.

Se realiza una biopsia de las lesiones pulmonares en las que se detecta inflamación crónica con granulomatosis y vasculitis necrotizante, 14 puntos según la clasificación ACR/EULAR 2022. Tras la confirmación del diagnóstico de una granulomatosis con poliangeítis, se decide iniciar el tratamiento de inducción con ciclofosfamida por vía oral a dosis de 2mg/kg al día por tres meses y se redujo a 1.5 mg/kg día los siguientes tres meses hasta su retirada. Como acompañante se utilizó metrilprednisolona en bolos de 500 mg cada 24 horas por tres días, y luego se utilizó prednisona por vía oral a 1 mg/kg día, con reducción progresiva de la dosis a partir de la tercera semana de tratamiento, hasta llegar a partir del sexto mes, a dosis de 5 mg día a la que se ha añadido azatrioprina 50 mg cada doce horas, manteniendo este

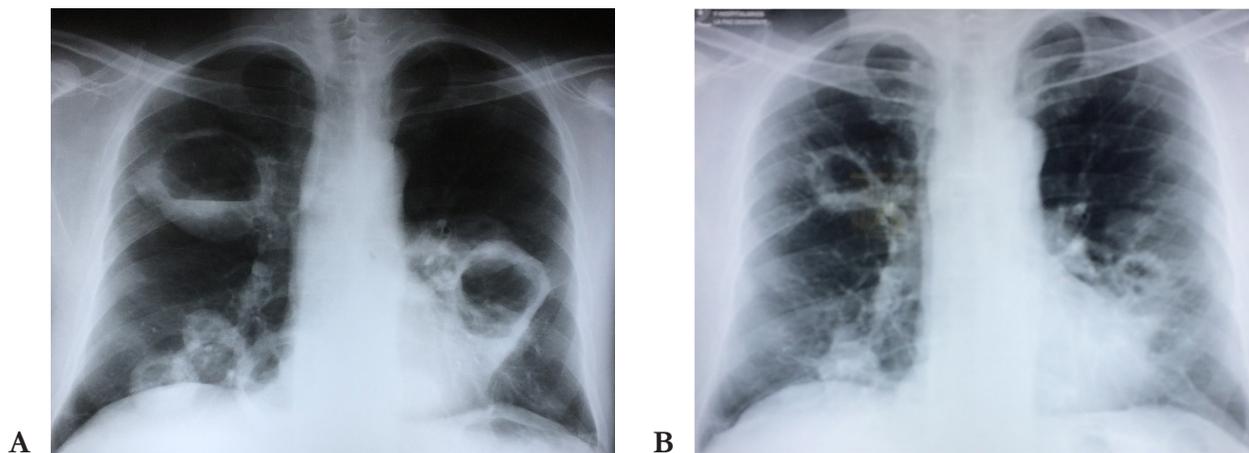
tratamiento hasta la fecha actual. Con el tratamiento, la proptosis disminuyó de forma progresiva, las lesiones cavitarias pulmonares disminuyeron de tamaño y los marcadores inflamatorios serológicos se normalizaron. Fue trasladado a un centro hospitalario de la región en la que vive para su seguimiento por reumatología, otorrinolaringología y neumología.



Figuras 1. A. Nariz en silla de montar. **B.** Proptosis de globo ocular izquierdo; se solicitó al paciente que mire a la derecha, habiendo movilidad únicamente del globo ocular derecho, mientras el ojo izquierdo se ha quedado fijo hacia el frente.



Figura 2. Lesión isointensa ocupante de espacio intraorbitario izquierdo en su cara medial, que desplaza el globo ocular anterolateralmente.



Figuras 3. Radiografías de tórax antes y después de un mes del tratamiento de inducción y mantenimiento inmunosupresor. Se observan lesiones cavitadas bilaterales, en lóbulos superior, medio e inferior derechos y llingula. Se puede observar la disminución del tamaño de las cavitaciones pulmonares.

Caso 2

Paciente varón de 44 años con antecedentes de rinosinusitis crónica y de repetición desde la infancia, neumonía en dos ocasiones en la adolescencia tardía y lesiones cutáneas purpúricas palpables, cuya biopsia ha revelado la presencia de una vasculitis necrotizante. Estudiado por reumatología, se detectan niveles de C-ANCA en 68 U/ml, todo el cuadro sugestivo de una granulomatosis con poliangiitis, 12 puntos según la clasificación ACR/EULAR 2022. Se inicia tratamiento de inducción con bolos intravenosos mensuales de ciclofosfamida a dosis de 1 gramo, junto con prednisona a dosis de 1 mg/kg/día con reducción progresiva de la dosis de prednisona, llegando a recibir 9 dosis en total de ciclofosfamida. Pasa posteriormente a mantenimiento con azatrioprina 100 mg cada 24 horas y prednisona 20 mg cada 24 horas. Se le han colocado injertos cutáneos en las lesiones del talón izquierdo y antepié derecho (ver figuras 4 A y B). Tras la remisión del cuadro inflamatorio activo, es remitido a neumología y otorrinolaringología para seguimiento y estudio de posible afectación a dichos niveles.

Al examen físico se detecta obesidad, cuello ancho, edema de la mucosa nasal bilateral, ligero estridor a la auscultación pulmonar de predominio

derecho, lesiones cutáneas purpúreas anulares, eritematodescamativas en antepié derecho y talón izquierdo, con cicatrices limpias en las áreas de colocación de los injertos cutáneos. SpO2 94 % FC: 82x PA 130/85 mmHg. En los rayos X de tórax y en la tomografía se detecta la presencia de un posible estrechamiento de la luz del bronquio principal y segmentarios superior e inferior derechos, con ligeras atelectasias circundantes.

En la espirometría se detecta un patrón mixto, con FEV1/VC del 69 %, FVC 52 % y FEV1 50 %. Presentaba una respiración con estridor ligero, aunque sin datos clínicos ni analíticos de recidiva ni actividad inflamatoria. Se mantiene el tratamiento con azatrioprina 100 mg cada 24 horas y prednisona 20 mg cada 24 horas. Además, dada la presencia de obesidad, cuello ancho y roncopatía descrita por el paciente, se realiza poligrafía respiratoria, en la que se detecta Índice de Apnea de Sueño (IAH) de 18 Tc90: 94 % e Índice de Desaturación de Oxígeno (ODI) de 18. Se inicia tratamiento con CPAP, con mala tolerancia a los *pillows* nasales por sensación de obstrucción nasal que no permite el paso del aire de la CPAP, por lo que decide no utilizarla.

Tras seis meses de seguimiento, consulta nuevamente por empeoramiento progresivo del

estridor, por lo que se realiza TAC de tórax y broncoscopia. En la TAC de tórax no se detectan cambios significativos con respecto a la previa, sin nuevas alteraciones evidentes en tráquea ni vía aérea baja, ni afectación neumónica o cavitaria en el parénquima pulmonar. En la broncoscopia se detecta a nivel nasal una obstrucción del 100 % de luz de la coana derecha y de un 30 % de la coana izquierda, con mucosa edematosa, hiperémica y friable en ambas fosas nasales. Luego, a través de la mascarilla laríngea se revisa la vía aérea inferior, en la que se detecta una tráquea de diámetro normal con mucosa hiperémica, con la carina principal moderadamente desestructurada, con estenosis de un 60 % de la luz de los bronquios principales izquierdo y derecho, y del 50 % de los bronquios segmentarios de culmen, línula y pirámide basal izquierda (ver figuras 13 a 17). La analítica sanguínea reveló una PCR en 64, procalcitonina en 0.3 vs. 120, leucocitos 14.000 con 88 % de neutrófilos, gram, KOH, BK, geneXpert TB, galactomanano y cultivos de lavado broncoalveolar negativos para microorganismos.

Tras los hallazgos broncoscópicos y los resultados analíticos, se diagnostica una reactivación de la enfermedad, por lo que se inicia una pauta de inducción con rituximab de 2 gramos/mensuales y prednisona 60 mg cada 24 horas. Tras seis meses de tratamiento de inducción se realiza una nueva broncoscopia, en la cual hay una desaparición del tejido de granulación que obstruía las coanas, no presenta inflamación activa y hay una reapertura de las estenosis bronquiales en más de un 30 %, por lo que el estridor ha disminuido significativamente, quedando cicatrización residual bronquial que ocluye el bronquio principal derecho en su tercio medio, un 40 % de la luz y un 20 % de la luz a nivel del tercio distal del bronquio principal izquierdo. Se continúan las dosis de rituximab, con reducción progresiva de la administración de los bolos, planteando su uso cada seis meses como medicación de mantenimiento. Además, se optimiza el tratamiento del SAOS con mascarilla oronasal y tras la desoclusión de ambas coanas, la tolerancia ha mejorado.



Figura 4. Lesiones cutáneas por vasculitis necrotizante de antepié derecho y talón izquierdo.

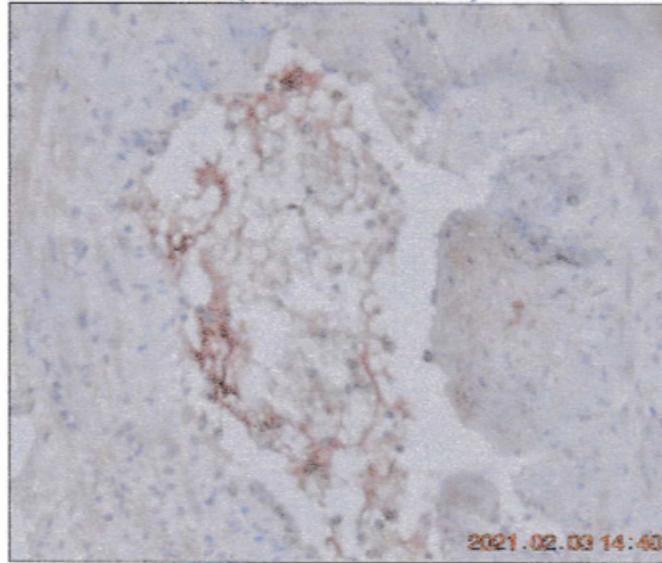


Figura 5. Vasculitis necrotizante con trombo intravascular en la biopsia de las lesiones cutáneas.

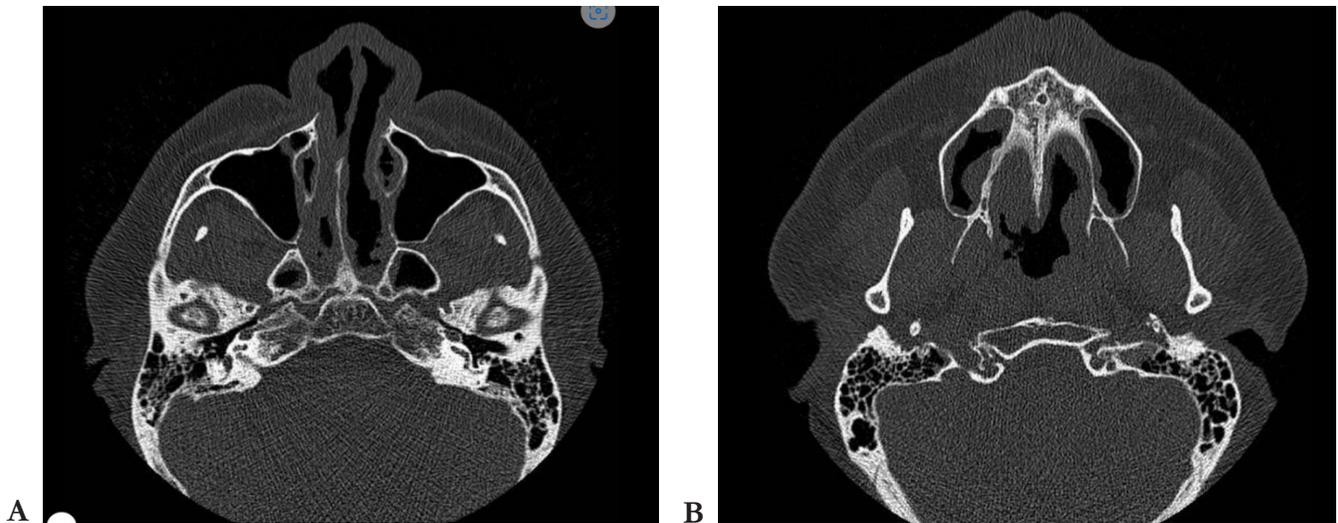


Figura 5. Tomografía axial computarizada de senos paranasales. Rinosinusitis con tejido inflamatorio que ocluye la coana derecha un 100 % y la coana izquierda un 30 a 40 %.

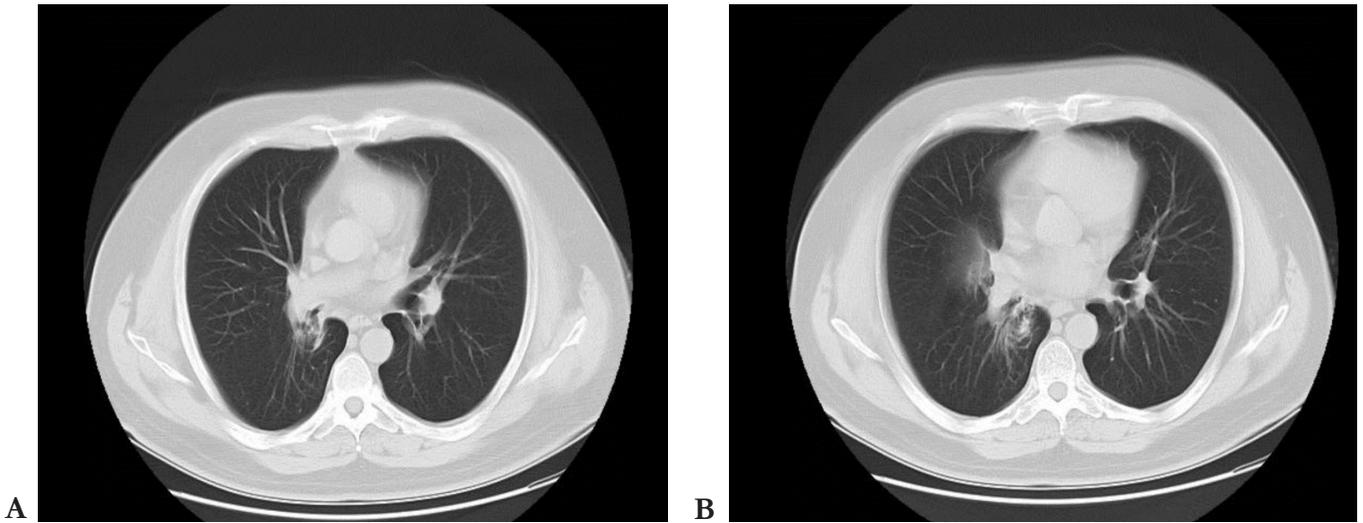


Figura 6. Tomografía axial computarizada de tórax. Estenosis del bronquio principal derecho con atelectasias centrales parahiliares derechas.

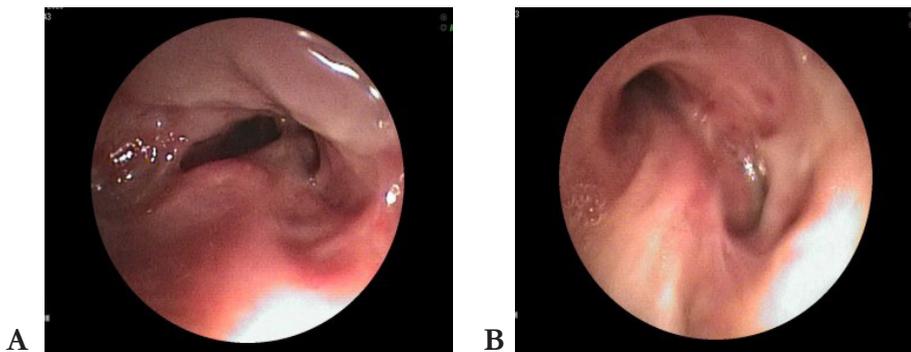


Figura 7. Carina principal y entrada a bronquios principales derecho e izquierdo. Bronquio principal derecho con estenosis en su tercio medio.



Figura 8. Bronquio principal izquierdo con estenosis en su tercio distal y estenosis de la entrada a culmen y llingula.

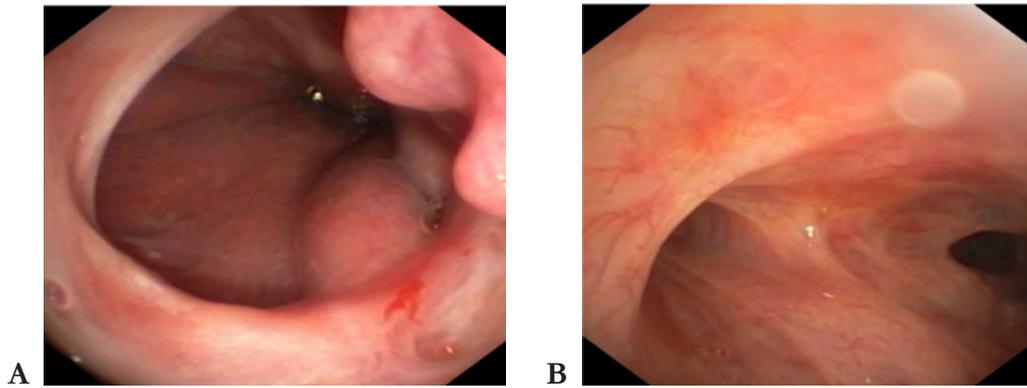


Figura 9. Imágenes posteriores a seis ciclos con rituximab. Coana derecha completamente permeable, carina principal con estenosis cicatricial residual bilateral a la entrada de ambos sistemas bronquiales.

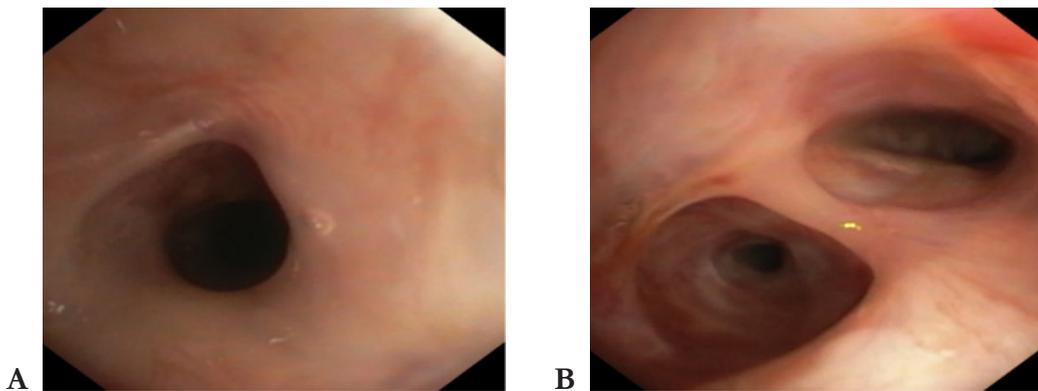


Figura 10. Estenosis cicatricial residual del tercio medio del bronquio principal derecho, que esta vez permite el paso del broncoscopio, observándose la entrada a lóbulo medio y lóbulo inferior derecho en la imagen.

Discusión

Los síndromes vasculíticos consisten en cuadros clínico patológicos caracterizados por la afectación de uno o varios órganos, debido a la inflamación de vasos sanguíneos de calibre variable, siendo la vía aérea superior e inferior, los pulmones y riñones, los órganos que se afectan con mayor frecuencia. Pueden tratarse de enfermedades primarias o secundarias. Son enfermedades primarias la granulomatosis con poliangeítis, la granulomatosis eosinofílica

con poliangeítis o la vasculitis por IgA, entre otras. Como enfermedades secundarias se encuentran las vasculitis fármaco inducidas, las vasculitis por virus de la hepatitis B o C, vasculitis por cáncer o vasculitis que acompañan enfermedades sistémicas (lupus, artritis reumatoide) (1). El diagnóstico de las vasculitis específicas y, en nuestro caso, la poliangeítis con granulomatosis, se realiza con los criterios de clasificación desarrollados en 2022 por la ACR/EULAR. Ver Tabla 1 (4).

Tabla 1. Criterios de clasificación para granulomatosis con poliangeítis (GPA) según el consenso de la Asociación Americana de Reumatología (ACR) y la Alianza Europea de Reumatología (EULAR) 2022

Criterio y descripción	Puntos
Afectación nasal o sinusal: presencia de sinusitis crónica, úlceras nasales o colapso del puente nasal	+3
Afectación pulmonar: nódulos pulmonares, cavitaciones, o infiltrados en imágenes de tórax	+2
Afectación renal: glomerulonefritis con hematuria microscópica o proteinuria	+1
Afectación cutánea: púrpura palpable, vasculitis cutánea, úlceras	+1
Neuropatía periférica: mononeuritis múltiple o polineuropatía periférica	+1
Afectación ocular: escleritis o inflamación orbitaria	+1
Positividad para ANCA (CANCA/PR3): positividad para anticuerpos contra proteínas 3 (PR3)	+5
Positividad para ANCA (P-ANCA/MPO): positividad para anticuerpos contra mieloperoxidasa (MPO)	+3
Biopsia compatible: presencia de granulomas necrotizantes en biopsia de tejidos afectados	+2
Criterios de exclusión. Eosinofilia 10 % en sangre periférica: -3 puntos, ya que sugiere un diagnóstico alternativo, como la granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (síndrome de Churg-Strauss).	
Para clasificar a un paciente como granulomatosis con poliangeítis (GPA) se requiere un total de ≥ 5 puntos	

Adaptado de: (4).

Un paciente con varios criterios clínicos compatibles con granulomatosis con poliangeítis (GPA) y positividad para C-ANCA/PR3, incluso si la biopsia es inespecífica, puede seguir siendo diagnosticado con GPA. La biopsia no siempre es concluyente o muestra características típicas como granulomas necrotizantes, pero la presencia de C-ANCA positivo y otros criterios clínicos pueden ser suficientes para establecer el diagnóstico (4).

El diagnóstico de la vasculitis se realiza con la conjunción de datos clínicos, de imagen, serológicos y la biopsia que la confirma en diversas variedades histológicas. El conjunto de datos orientará a una u otra vasculitis específica, según la puntuación recomendada. La biopsia tisular puede ser valiosa para el diagnóstico definitivo de la vasculitis, aunque su resultado puede verse influido muchas veces por factores diversos, como el sitio del tejido donde se ha

tomado la muestra, la fase de la enfermedad en la que se ha tomado o el uso previo de inmunosupresores, pudiendo disminuir las probabilidades de estos hallazgos específicos, demostrando únicamente material inflamatorio inespecífico.

Por esto, la bibliografía respalda el uso de los criterios restantes y les da un peso relativo, para que, en sumatoria, pueda realizarse el diagnóstico de la enfermedad, a veces siendo prescindible una biopsia específica (1,2,4,9). Por ejemplo, la especificidad de los C-ANCA para la poliangiitis con granulomatosis es del 95 al 98 % y su sensibilidad es del 70 al 90 % en la enfermedad activa y del 50 al 60 % en la fase inactiva (2). Por ello, en la clasificación del 2022, se le dan 5 a los C-ANCA, con solamente 2 puntos para la biopsia específica. Este dato serológico, junto con un cuadro clínico y radiológico característico, habiendo descartado patologías infecciosas y neoplásicas en el diagnóstico diferencial, son altamente específicos para el diagnóstico de los diversos tipos de vasculitis.

El tratamiento inicial de la poliangiitis con granulomatosis se basa en una fase de inducción para controlar la inflamación activa y prevenir daño orgánico. Los pilares terapéuticos incluyen glucocorticoides y rituximab o ciclofosfamida. Los glucocorticoides se administran a dosis altas, comenzando con metilprednisolona intravenosa (500-1000 mg/día durante 3-5 días), seguida de prednisona oral (1 mg/kg/día) con reducción progresiva a lo largo de varios meses. Rituximab en los últimos años es uno de los medicamentos de elección para inducir la remisión, administrado en dosis de 375 mg/m² una vez a la semana durante cuatro semanas. Otra alternativa es utilizar ciclofosfamida (2 mg/kg/día oral o 15 mg/kg intravenosa cada 2-4 semanas) en la fase de inducción. En casos de afectación renal severa o hemorragia alveolar, se puede añadir plasmaféresis para mejorar el pronóstico. En pacientes que sufren recaídas o tienen una respuesta insuficiente al tratamiento inicial, se pueden emplear esquemas adicionales de rituximab para inducir nuevamente la remisión o prevenir más recaídas (1,2,5).

Para el mantenimiento, rituximab se administra en dosis de 500 mg o 1 g cada seis meses durante al menos 18 a 24 meses, buscando prolongar la remisión. En casos donde se desea reducir la

exposición a rituximab a largo plazo, se puede considerar la transición a azatioprina (2 mg/kg/día) o micofenolato de mofetilo (2 g/día), después de un periodo de remisión estable, generalmente tras 12 a 18 meses de tratamiento con rituximab. Estos fármacos de mantenimiento son menos inmunosupresores y se usan para mantener la remisión con un perfil de efectos secundarios más favorable (5,7,8).

Si bien son importantes los inmunosupresores en dosis de inducción y mantenimiento, se debe ser exhaustivo en el diagnóstico y buen control de las comorbilidades de cada paciente, así como en las medidas higiénico dietéticas básicas para reducir al máximo la posibilidad de recaídas y optimizar los resultados de los inmunosupresores, procurando usar la menor dosis posible e incluso su retirada tras fases de mantenimiento sin inflamación activa durante un periodo de tiempo prudente (7,8).

Conflicto de interés. Los autores declaran la ausencia de conflictos de interés.

Disponibilidad de datos. El conjunto de datos generados y/o analizados durante el estudio actual no están disponibles públicamente debido a que se trata de información personal privada de los pacientes, pero están disponibles en sus expedientes médicos, a través del autor de correspondencia.

Contribución de los autores. Los dos autores contribuyeron con la concepción, diseño del trabajo, obtención, interpretación y análisis de datos, así como la redacción y revisión del documento.

Referencias

1. Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editores. Síndromes vaculíticos. En: Harrison Principios de Medicina Interna. 20a. Edición. México, D.F: McGraw-Hill Interamericana; 2018. p. 2578-81. ISBN: 978-1-4562-6310-2
2. León-Ortiz AG, Guáman-Crespo JO, Sánchez-Zúñiga MJ, Carrillo-Esper R, León-Ortiz AG, Guáman-Crespo JO, et al. Granulomatosis con poliangiitis, granulomatosis de Wegener. Medicina interna de México [Internet]. 2017 [citado el 24 de mayo de 2024];33(3):421-6. Disponible en: <http://>

- www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0186-48662017000300421&lng=es&nrm=iso&tlng=es
3. Brown KK, Frankel SK, Cool CD. 60 - Pulmonary Vasculitis. En: Broaddus VC, Mason RJ, Ernst JD, King TE, Lazarus SC, Murray JF, et al. editores. Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine (Sixth Edition). Philadelphia: W.B. Saunders; 2016. p. 1066-1080.e9. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-3383-5.00060-9>
 4. Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, Robson JC, Craven A, Judge A, et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology Classification Criteria for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2022;81(3):309-14. doi: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-221794>
 5. Chung SA, Langford CA, Maz M, Abril A, Gorelik M, Guyatt G, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. *Arthritis & Rheumatology*. 2021;73(8):1366-83. doi: <https://doi.org/10.1002/art.41773>
 6. Hoyos Patiño S. Granulomatosis con poliangeítis: actualización y conceptos claves. *Revista Cubana de Reumatología* [Internet]. 2016 [citado el 16 de mayo de 2024];18(1):36-44. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1817-59962016000100007&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 7. Cantillo J de J, Díaz JEA, Andrade RE. Granulomatosis de Wegener. Una enfermedad de varias caras. *Acta Médica Colombiana* [Internet]. 2007 [citado el 26 de mayo de 2024];32(3):136-44. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=163114146021>
 8. Álvarez Herrera T, Santana Matheu G, Placeres Hernández JF. Enfermedad de Wegener o granulomatosis con poliangeítis. Presentación de un caso. *Revista Médica Electrónica* [Internet]. junio de 2018 [citado el 16 de mayo de 2024];40(3):790-7. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1684-18242018000300020&lng=es&nrm=iso&tlng=es