

ANGIOEDEMA RECIDIVANTE COMO PRESENTACION ATIPICA DE LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

Mauricio Rendulich Miranda*, Carlos Díaz**

RESUMEN

Paciente mujer de 46 años con antecedentes de Hipertensión Arterial, trastorno ansioso-depresivo e Hipotiroidismo de reciente inicio, con cuadros recidivantes de angioedema facial asimétrico recidivante, acompañado de lesiones dérmicas de tipo macular, úlceras orales y fiebre, lesiones ulcerosas a nivel de región inguinal, livedo reticularis en miembros superiores e inferiores, Biopsia de piel: Compatible con vasculitis. ANA positivo patrón moteado, anti Sm 76.9, anti RNP 98.0, anti SS-A 106.5, RNP-snU1 65.3, consumo de completos, anemia crónica, reactantes inflamatorios elevados, se le hace el diagnóstico de debut de lupus eritematoso sistémico, de compromiso dérmico y angioedema recidivante, inicia tratamiento con Azatioprina 50mg/día, Hidroxicloroquina 400mg/día, Prednisona 60mg/día (1mg/kg). Sin embargo a las 4 semanas del alta, presenta cuadro de cianosis generalizada, insuficiencia respiratoria tipo 1, shock distributivo sin respuesta a vasopresores, falleciendo a las 4hrs de su ingreso a la unidad de shock trauma. El angioedema recidivante asociado a lupus posee características clínicas e inmunológicas propias, las cuales enmascaran la gravedad y la mortalidad de esta presentación de atípica de Lupus.

SUMMARY

A 46 years old woman with a history of arterial hypertension, anxious-depressive disorder and Hypothyroidism of recent onset, with episodes of recurrent asymmetric facial angioedema, accompanied by macular dermal lesions, oral ulcers and fever, ulcerative lesions at the inguinal region level, livedo reticularis in upper and lower limbs, Skin biopsy: Compatible with vasculitis. ANA positive mottled pattern, anti Sm 76.9, anti RNP 98.0, anti SS-A 106.5, RNP-snU1 65.3, with consumption of complements, chronic anemia, elevated inflammatory reactants, is diagnosed with debut of systemic lupus eritematosus with dermal involvement and recurrent angioedema, starts treatment with Azathioprine 50mg/day, Hydroxychloroquine 400mg/day, Prednisone 60mg/day (1mg/kg). However, 4 weeks after discharge, he presented with generalized cyanosis, respiratory failure type 1, distributive shock without response to vasopressors, and died 4 hours after his admission to the trauma shock unit. Recurrent angioedema associated with lupus has its own clinical and immunological characteristics, which mask the severity and mortality of this presentation of atypical Lupus.

Palabras clave: angioedema recidivante, lupus eritematoso sistémico

* Medico Reumatólogo / HSJL

** MR – 3 Reumatología / UNMSM

INTRODUCCION:

El Angioedema recidivante, antiguamente conocido como “edema angioneurótico”, “Edema de Quincke”, “habón gigante o urticaria gigante”, lo podemos clasificar como Angioedema Hereditario y Adquirido, de acuerdo a sus características fisiopatológicas.

Sin embargo una clasificación que englobe esta, la podemos realizar partiendo de la clínica que genera, donde incluiríamos el angioedema mediado por células (siendo el más común en la práctica clínica), y el relacionado a medicamentos (IECAS o ARA2) (Fig. 01).

Esta clasificación amplia nuestra visión de la enfermedad y nos permite observar la diferencia clínica existente entre el angioedema mediado por degranulación de mastocitos y el mediado por Kininas, el cual a su vez podríamos clasificarlo en causas intrínsecas y extrínsecas, y recién llegar a la descripción de hereditario y adquirido.

Entre las causas del angioedema adquirido, encontramos el catabolismo incrementado del Inhibidor del C1, y la producción de anticuerpos contra dicho inhibidor.

El inhibidor C1 (C1-INH) es un miembro importante de la familia serpin y está codificado por un gen en el cromosoma 11. Su regulación y producción es bastante compleja y los andrógenos estimulan la síntesis de C1-INH in vivo [12]. El C1-INH es el único inhibidor plasmático de C1r y C1s; que son proteasas activadas del primer componente de complemento.

El C1-INH también tiene la capacidad de inhibir el factor Hageman activado (factor XII), el antecedente de la tromboplastina plasmática (factor XIIa), la plasmina y el activador del plasminógeno tisular. Adicionalmente, el C1-INH es uno de los inhibidores más importantes de la calicreína plasmática que es la proteasa del sistema de contacto que escinde el quinínógeno y libera bradicinina [13,14] (Figura 2).

Un defecto genético de C1-INH produce angioedema hereditario (HAE) de tipo I, definido por bajos niveles plasmáticos de una proteína C1-INH normal o un tipo II que se caracteriza por la presencia de niveles normales o elevados de un disfuncional C1-INH [15]. El edema cutáneo no prurítico e indoloro es el síntoma más común y evidente. Menos frecuente, el edema puede presentarse en otros sitios como las áreas genitales y el tracto gastrointestinal y laríngeo. Una forma adquirida de deficiencia de C1-INH con angioedema idéntico en comparación con el angioedema hereditario se reconoció en 1969. El síndrome de deficiencia de C1-INH adquirido es menos frecuente que la deficiencia hereditaria [16].

Alsenz y Loos [17] clasificaron esta forma adquirida de angioedema (AAE) como tipo I, que se caracteriza por un catabolismo acelerado de C1-INH, mientras que el tipo II se define por la presencia de un autoanticuerpo dirigido contra la molécula del inhibidor C1 que, uniéndose a C1-INH y alterando su estructura, disminuye o anula su capacidad reguladora.

El tipo I AAE se asocia generalmente con linfoma maligno de células B o leucemia linfocítica crónica. Otros trastornos incluyen mieloma múltiple, mielofibrosis, macroglobulinemia de Waldenström, gammopatías monoclonales, carcinoma rectal, crioglobulinemia esencial, carcinoma de mama, hepatitis B aguda, carcinoma gástrico, urticaria fría, anticoagulante lúpico e infección por *Echinococcus granulosus* [18].

Tanto en HAE como en AAE, los síntomas se derivan de la activación de la vía clásica del complemento, dando como resultado un consumo de C4 y C2 y la generación de C2-cinina y otros productos activos. La reacción compleja aumenta significativamente la permeabilidad vascular, dando como resultado un hinchamiento subcutáneo y mucoso [19,20].

La asociación entre el Angioedema Hereditario y enfermedad autoinmune ha sido descrita con una prevalencia de 2%, siendo el Lupus la condición autoinmune más frecuente, no siendo este el caso para el Adquirido, el cual se describe más en relación con desordenes linfoproliferativos.

REPORTE DE CASO:

Una mujer de 46 años, natural de Lima, presenta desde hace 4 años alopecia, siendo tratada por dermatología; presentando también durante su evolución fenómeno de Raynaud en dos fases, pálida y cianótica, predominante en invierno; y úlceras orales, en carrillos y encías, que eran recidivantes; hace un año episodio de eritema en región malar bilateral, que respeta surcos nasales, y que no llega a puente nasal; artralgias con rigidez matutina de aproximadamente 4 horas; concomitantemente presenta alteración del estado de ánimo, fatiga, astenia, sensación de alza térmica y diaforesis. Hace 8 meses fue diagnosticada de Hipertensión Arterial (HTA) siendo tratada con Valsartan 80 mg cada 12 horas, hace 6 meses cursa con trastorno de ansiedad, tratada con Fluoxetina 20 mg cada 24 horas, y Clonazepam antes de dormir y 1 mes antes del ingreso hospitalario con hipotiroidismo, recibiendo Levotiroxina 100 microgramos cada 24 horas.

Acude a emergencia del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el mes de marzo, con tiempo de enfermedad de 2 días presentando aumento de volumen a nivel de parpado derecho y mejilla izquierda. Ha tenido episodios de aumento de volumen en región facial, desde 7 meses antes de ingreso, iniciando en una hemicara, y luego haciéndose generalizado, sin encontrar relación con alimentos o algún factor predisponente que pueda desencadenar el cuadro, con reiteración mensual, siendo diagnosticada de angioedema y remitiendo espontáneamente.

A la evaluación paciente en BEG, BEN, BEH, presión de 140/80, ventilando espontáneamente con saturación 98%, en piel se evidencian lesiones ulcerosas a nivel de región inguinal, a nivel de cresta iliaca derecha, otra en región posterior de rodilla derecha, otras dos en región sínfisis púbica bilateral, asimismo presenta livedo reticularis en miembros superiores e inferiores, presencia de múltiples lesiones maculares, violáceas-rojizas en miembros inferiores, algunas elevadas, no evanescentes, lesiones violáceas en región plantar. Cabellos fácilmente desprendibles. Asimismo se evidencia aumento de volumen palpebral derecho y en hemicara izquierda, en cavidad

oral presenta una ulcera en región lateral derecha de la lengua, el resto del examen no es contributorio.

En hospitalización fue evaluada por oftalmología, quienes concluyen Fondo de ojo normal. No vasculitis; asimismo evaluado por Otorrinolaringología: Nariz: mucosa nasal pálida, septo central, cornetes inferiores levemente agrandados sin causar obstrucción, no lesiones. Orofaringe: no congestiva. Amígdalas hipotroficas sin signos de proceso inflamatorio. No se aprecian lesiones en lengua o carrillos.

Evaluada por Psiquiatría: Trastorno mixto ansioso depresivo, para lo cual indica: Fluoxetina 20 mg mañana, tarde. Clonazepam 2 mg noche. Gabapentina 300 mg ¼ tab mañana, tarde; evaluada por Dermatología: describiendo Piel: patrón livedoide en miembros superiores y raíz de miembros inferiores, alopecia difusa, xerosis cutis. Maculas hiperpigmentadas escasas en miembros inferiores. En región inguinal izquierda lesión ulcerada de 1 cm. de diámetro, además lesiones costrosas en miembro inferior derecho y abdomen; concluyendo con una Impresión diagnóstica: Colagenopatía: 1.- LES vs. EMTC, 2.- Purpura MMII: d/c vasculitis vaso pequeño d/c compromiso sistémico.

Evaluada por Neumología: EPID por TEM pulmonar. Espirometría normal CVF: 2.92, VEF1: 2.20, VEF1/CVF: 75.3 (94% del teórico). También se le realizó TEM de tórax con el siguiente resultado: Tráquea y esófago calibre normal. No adenopatías mediastinales. Incremento del patrón intersticial a nivel de ambos campos pulmonares a predominio de ambos lóbulos inferiores, relacionable a Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa. Pleura delgada, no colecciones ni efusión. Conclusión: Signos de EPID no reagudizado.

Se le realizó una biopsia cutánea con el siguiente resultado: Dermis con gran extravasación de eritrocitos, necrosis fibrinoide focal de pared vascular, leve leucocitoclasia. Compatible con vasculitis.

También se le realizan exámenes de laboratorio (tabla 1), dentro de lo llamativo, se tiene consumo de complemento, ANA positivo patrón moteado, se amplía estudio inmunológico (tabla 2). Cuenta con anticuerpos anti fosfolípidos (anti Cardiolipina IgG e IgM; antiB2Glicoproteína IgG e IgM), Hepatitis B y C negativos. En hospitalización se evidencia disminución de hemoglobina, se realizaron exámenes donde se descartó que la disminución de hemoglobina se deba a hemolisis.

Se le hizo diagnóstico de LES, al cumplir con criterios ACR y SLICC. Paciente es dada de alta con mejoría del cuadro cutáneo, recibiendo al alta Azatioprina 50 mg cada 24 horas, Hidroxicloroquina 400 mg cada 24 horas, Prednisona 60 mg/día (1 mg/kg) como tratamiento para Lupus Eritematoso Sistémico.

La paciente acude a control a las 2 semanas, sin haber presentado recaída de cuadro de angioedema, se le realizan exámenes auxiliares encontrándose estos dentro de valores normales.

Acude a emergencia 4 semanas luego del alta, traído por familiar, por presentar desvanecimiento, acude en mal estado general, cianosis generalizada, es ingresada a la

unidad de Shock Trauma, manejada como Shock Distributivo, paciente fallece al no presentar respuesta a vasopresores.

DISCUSIÓN:

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune multiorganica heterogénea, caracterizada por manifestaciones clínicas muy diversas y una amplia variedad de auto anticuerpos. Que muchas veces se le encuentra relacionado a otras enfermedades de origen autoinmune, como el Síndrome de Sjogren, Síndrome Antifosfolipidico, Hipo/hipertiroidismo, hepatitis autoinmune entre otras.

Entre los muchos órganos que llega a comprometer en el Lupus, la piel es una de las frecuentes afectadas, llegando a encontrarse en más del 90% de pacientes, algún tipo de compromiso dérmico, durante el transcurso de la enfermedad [22]. Siendo el compromiso dérmico el primer síntoma de la enfermedad en el 23% al 28% de los pacientes con LES [23], y demostrada su relación con el anti SSA/Ro que se observa entre el 40% al 100% de pacientes con LES cutáneo [24]. Motivos por los cuales la afección cutánea es incluida dentro de los criterios de clasificación de LES ACR y SLICC [17,18].

El sistema del complemento está encargado de defender a nuestro organismo de las infecciones, a través de la opsonización, activación leucocítica, lisis bacteriana, regulación de células tipo B, y remover células apoptóticas y complejos inmunes. [16,21]

Los anticuerpos contra componentes del sistema inmune innato se detectan frecuentemente en el suero de pacientes con LES. Entre éstos están los anticuerpos contra diversos componentes del sistema del complemento. La inadecuada funcionalidad del sistema de complementos siempre se ha relacionado con la patogénesis de la enfermedad, jugando un rol muy importante en su desarrollo [18,21]

En el caso de LES que se reporta, la historia de episodios recurrentes de angioedema no pruriginoso, localizado en cara y extremidades, sugieren que esté relacionado al sistema de Kininas.

Tanto los Inhibidores de Enzima Convertidora de Angiotensina (IECAS) y los Bloqueadores del Receptor de Angiotensina tipo II (BRA) han sido asociados con angioedema mediado por kininas, debido a la inhibición de la degradación de la bradikina [6]. Nuestra paciente es diagnosticada de Hipertensión Arterial, tras lo cual inicia Valsartan 80mg bid, tratamiento que siempre mantuvo, sin encontrarse una relación directa entre su uso y los síntomas de angioedema.

Otro tipo de angioedema adquirido mediado por Kininas (AAE) puede deberse a anticuerpos anti-C1 INH o catabolismo aumentado de C1 INH en asociación con trastornos linfoproliferativos [7].

Una edad posterior de aparición, ausencia de antecedentes familiares y bajos niveles de C1q lo distinguen de angioedema hereditario (HAE). A diferencia de HAE, que puede ser visto en hasta el 2% de los pacientes de lupus, AAE en el lupus es raro.

Un tercer tipo de AAE en el lupus se ha postulado Asociado con la hipocomplementemia mediada por vía clásica (C3 y C4 bajos), niveles bajos transitorios y funcionales de antígenos C1-INH, elevados anticuerpos IgG anti-CLR / C1q, ausencia de autoanticuerpos anti-C1 INH, ausencia de enfermedad linfoproliferativa y ausencia de actividad clínica de SLE durante Angioedema agudo. La resolución del angioedema con terapia inmunosupresora se asoció con la normalización de los niveles de C3, C4 y C1-INH [3].

La investigación del Angioedema Adquirido se complementa con la determinación de la presencia de anticuerpos anti-C1-INH mediante inmunoensayo enzimático (ELISA). Esta prueba no se realizó en nuestro paciente debido a dificultades técnicas (no se cuenta con dicho examen en nuestro centro hospitalario).

Los pacientes con AAE con lupus pueden tener mayor predilección por la afectación del sistema nervioso central (SNC) debido al aumento de la permeabilidad vascular mediada por la kinina en el SNC. La psicosis suele ser una característica predominante. [8]

El compromiso del sistema nervioso central (SNC) en estos pacientes puede ocurrir, causada por un aumento de la permeabilidad vascular en el plexo coroideo, en lugar de angioedema. Esto podría haber acelerado el paso de autoanticuerpos contra el tejido nervioso dentro del sistema nervioso central a través de la barrera hematoencefálica.

La ansiedad y la depresión son frecuentes en el 24% al 57% de los pacientes con lupus. [25, 26,27] La mayoría de estos problemas psiquiátricos son el resultado de causas no lúpicas como medicamentos, una reacción a una enfermedad crónica u otros factores psicosociales. Sin embargo, los trastornos afectivos graves como la depresión mayor, la ansiedad y trastornos de pánico pueden ser el resultado de NP-SLE primaria. Algunos estudios previos han incluido estas manifestaciones bajo la categoría de psicosis lúpica. Los anticuerpos anti-ribosómicos P y los anticuerpos anti-NMDAR se han asociado con trastornos del estado de ánimo en algunos estudios, pero no en todos [28].

El SNC en el LES podría estar involucrado debido a la presencia simultánea de anticuerpos antifosfolípidos como una manifestación clínica de un síndrome secundario de anti-fosfolípidos [15]. Los cuales eran negativos en el caso de la paciente.

Nuestra paciente presento una mejoría clínica evidente frente a la implantación del tratamiento inmunosupresor con Azatioprina 50 mg cada 24 horas, Hidroxicloroquina 400 mg cada 24 horas, Prednisona 60 mg/día (1 mg/kg), manteniendo el resto del tratamiento de sus comorbilidades (hipotiroidismo, HTA y Trastorno mixto ansioso depresivo).

Durante el seguimiento de la paciente, aunque por corto tiempo, se pudo observar la respuesta sostenida al tratamiento. Sin embargo a las dos semanas siguientes paciente fallece en la unidad de shock trauma por un shock distributivo sin respuesta a vasopresores.

En los pacientes lúpicos se ha reportado de un angioedema que pone en peligro la vida. [1,2] Aunque no es frecuente, puede presentarse como un episodio único o puede remitir y recaer en asociación con o independiente de los brotes de lupus [1-3]. La

Infección severa de las vías respiratorias ha sido reportada como un factor precipitante. [2]

Nuestro sistema de salud solo realiza autopsias en casos que impliquen muerte violenta y sospechas de criminalidad, por lo que sin el consentimiento de los familiares no se puede realizar para esclarecer las causas de muerte.

Recalcando nuevamente lo multiorgánico y heterogéneo de las manifestaciones del LES, es importante dar a conocer presentaciones raras de esta enfermedad, que nos ayuden al diagnóstico temprano y oportuno tratamiento, y este caso en particular, nos muestra que el lupus sigue siendo una enfermedad mortal, aunque no aparente severidad alguna.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ko CH, Ng J, Kumar S, Hurst M. Life-threatening angioedema in a patient with systemic lupus. *Clin Rheumatol* 2006;25:917-8.
2. Thong BY, Thumboo J, Howe HS, Feng PH. Life-threatening angioedema in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2001;10:304-8.
3. Cacoub P, Fremeaux-Bacchi V, de Lacroix I, Guillien F, Kahn MF, Kazatchkine MD, et al. A new type of acquired C1 inhibitor deficiency associated with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2001;44:1836-40.
4. Bowen T, Cicardi M, Farkas H, Bork K, Kreuz W, Zingale L, et al. Canadian 2003 International Consensus Algorithm for the Diagnosis, Therapy, and Management of Hereditary Angioedema. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:629-37.
5. Bork K, Barnstedt SE, Koch P, Traupe H. Hereditary angioedema with normal C1-inhibitor activity in women. *Lancet* 2000;356:213.
6. Seidman MD, Lewandowski CA, Sarpa JR, Potesta E, Schweitzer VG. Angioedema related to angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;102:727-31.
7. Geha RS, Quinti I, Austen KF, Cicardi M, Sheffer A, Rosen FS. Acquired C1-inhibitor deficiency associated with antiidiotypic antibody to monoclonal immunoglobulins. *N Engl J Med* 1985;312:534-40.
8. Nakamura S, Yoshinari M, Saku Y, Hirakawa K, Miishima C, Murai K, et al. Acquired C1 inhibitor deficiency associated with systemic lupus erythematosus affecting the central nervous system. *Ann Rheum Dis* 1991;50:713-6.
9. Donaldson VH, Hess EV. Effect of danazol on lupus-erythematosus-like disease in hereditary angioneurotic oedema. *Lancet* 1980;2:1145.
10. Fretwell MD, Altman LC. Exacerbation of a lupus-erythematosus-like syndrome during treatment of non-C1-esterase-inhibitor-dependent angioedema with danazol. *J Allergy Clin Immunol* 1982;69:306-10.
11. Levi M, Hack CE, van Oers MH. Rituximab-induced elimination of acquired angioedema due to C1-inhibitor deficiency. *Am J Med* 2006;119:e3-5.
12. Cicardi M, Bergamaschini L, Marasini B, Boccassini G, Tucci A, Agostani A. Hereditary angioedema: an appraisal of 104 cases. *Am J Med Sci* 1982; 284 :2-9.

13. Donaldson V. Plasminogen activation in hereditary angioneurotic edema. *J Lab Clin Med* 1993; 1 :13–4.
14. Davis AEI. C1 inhibitor and hereditary angioneurotic edema. *Annu Rev Immunol* 1988; 6 :595–628.
15. Nagy L, Hannema A, Swaak A. Acquired C1 inhibitor deficiency associated with systemic lupus erythematosus, secondary antiphospholipid syndrome and IgM monoclonal paraproteinaemia. *Clin Rheumatol* 1999; 18 :56–8.
16. T. MészárosG. FüstH. FarkasL. JakabG. TemesszentandrásG. NagyE. KissP. GergelyM. ZeherZ. GrigerL. CzirjákR. HóborA. HarisK. PolnerL. Varga. C1-inhibitor autoantibodies in SLE. *Lupus*. Vol 19, Issue 5, pp. 634 – 638. First published date: January-13-2010
17. Cong Yu, M. Eric Gershwin, Christopher Chang. Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus: A critical review. *Journal of Autoimmunity*. Volumes 48–49, February–March 2014, Pages 10–13
18. Leffler J, Bengtsson AA, Blom AM The complement system in systemic lupus erythematosus: an update *Annals of the Rheumatic Diseases* 2014;73:1601-1606.
19. Pappalardo E, Zingale LC, Terlizzi A, Zanichelli A, Falcioni A, Cicardi M. Mechanisms of C1-inhibitor deficiency. *Immunobiology* 2002; 205 :542–51.
20. Kaplan AP, Silverberg M. The coagulation- kinin pathways of human plasma. *Blood* 1987; 70:1–15.
21. Angela R. Bryan, Eveline Y. Wu: Complement Deficiencies in Systemic Lupus Erythematosus. *Current Allergy and Asthma Reports*. July 2014, 14:448
22. Petri M: Dermatologic lupus: Hopkins Lupus Cohort. *Semin Cutan Med Surg* 17:219–227, 1998.
23. Epstein JH, Tuffanelli D, Dubois EL: Light sensitivity and lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 91:483–485, 1965.
24. Freeman RG, Knox JM, Owens DW: Cutaneous lesions of lupus erythematosus induced by monochromatic light. *Arch Dermatol* 100:677–682, 1969.
25. Cervera R, Khamashta MA, Font J, et al: Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1000 patients 82:299–308, 2003.
26. Ainiala H, Loukkola J, Peltola J, et al: The prevalence of neuropsychiatric syndromes in systemic lupus erythematosus. *Neurology* 57:496–500, 2001.
27. Hanly JG: ACR Classification criteria for systemic lupus erythematosus: limitations and revisions to neuropsychiatric variables. *Lupus* 13:861– 864, 2004.
28. Stojanovich L, Zandman-Goddard G, Pavlovich S, et al: Psychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev* 6:421–426, 2007.

ANEXOS: Tabla 1: I

Paciente fallece por shock Distributivo sin respuesta a vasopresores.

Examen	10/03/17	11/03/17	14/03/17	17/03/17	20/03/17	Valores normales
Hemoglobina	9.9	9.3	8.1	7.2	8.3	12-16

Leucocitos	8570	7840	8360	6570	10080	4500-11500
Linfocitos	2571	3292	3845	1905	5241	1500-4000
Plaquetas	190000	221000	246000	435000	493000	150000-450000
Reticulocitos		0.85%		0.99%	1.77%	
Urea	31	25			40	16-48
Creatinina	0.93	0.85			0.72	0.5-0.9
Complemento 3	52	47				90-180
Complemento 4	9	8				10-40
Albumina	3.5	3.5			3.3	3.5-5.2
Globulina	3.1	3.2			3.6	1.9-3.5
PCR	1.88	1.24	1.46	2.24		<0.5
VSG	55	70	73	99		1-25
Examen orina	Leu: 0-2 Hem: 0-1					
Proteinuria 24 hrs			0.22 g/24hrs			<0.15 g/24hrs
Coombs directo		negativo			negativo	
Bilirrubina indirecta		0.06		0.03	0.01	<0.2
Deshidrogenasa Láctica		531			648	240-480
TSH		1.67				0.55-4.78
T4 libre		9.99				10.7-18.4
Haptoglobina				251.31		0.1-5.7
ANA	Positivo Moteado 1/640 y Citoplasmático 1/640					
ENA	antiRo +					
antiDNAds Elisa	Positivo					

Tabla 2: Exámenes Inmunológicos

Tabla 2		
Exámenes en laboratorio particular (fecha)	Resultados	Valores normales
ANCA MPO (11/03/2017)	4 U/mL	< 9 U/mL

ANCA PR3 (11/03/2017)	1.3 U/mL	< 3.5 U/mL
ANA (11/03/2017)	PATRON MOTEADO 1:320	< 1: 80
antiDNAs (16/03/2017)	83	0 – 100
antiSm (16/03/2017)	76.9	0 – 20
antiRNP (16/03/2017)	98	0 – 20
antiRo (16/03/2017)	106.5	0 – 20
antiLa (16/03/2017)	4.3	0 – 20
antiScl-70 (16/03/2017)	7	0 – 20
antiHistona (16/03/2017)	1	0 – 1
antiJo1 (16/03/2017)	2.2	0 – 20
antiU1RNP (28/03/2017)	65.3	0 – 20

Fig. 01. Aproximación al Angioedema

