

## Síndrome reno-pulmonar por lupus eritematoso sistémico asociado a ANCA p: Un reporte de caso



*Reno pulmonary syndrome due to systemic lupus erythematosus associated with ANCA p: A case report.*

Juan Sebastián Guacho Guacho.<sup>1</sup>, María José Pinos Cedeño.<sup>2</sup>, Yessenia Magaly Cruz Castillo.<sup>3</sup> & Heidi Cristina Marín Molina.<sup>4</sup>

Recibido: 10-07-2020 / Revisado: 15-08-2020 / Aceptado: 04-09-2020/ Publicado: 03-10-2020

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v3i4.1411>

### Abstract.

**Introduction:** The term pulmonary-renal syndrome (PRS) is defined as pulmonary and renal failure caused by diffuse alveolar hemorrhage and rapidly progressive glomerulonephritis. Its pathogenesis is due to a variety of immune-mediated mechanisms which is related to the deposition of antiglomerular basement membrane antibodies, antineutrophil cytoplasmic antibodies, immune complexes, and thrombotic microangiopathy. Since the syndrome is characterized by a fulminant course if left untreated, early diagnosis,

### Resumen.

**Introducción:** El término síndrome pulmonar – renal (SPR) se define como falla pulmonar y renal producida por hemorragia alveolar difusa y glomerulonefritis rápidamente progresiva. Su patogenia se debe a una variedad de mecanismos inmunomediados la cual se relaciona con el depósito de anticuerpos antiglomerulares de la membrana basal, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, inmunocomplejos y microangiopatía trombótica. Dado que el síndrome se caracteriza por un curso fulminante si no se

<sup>1</sup> Médico Nefrólogo del Hospital Docente Ambato. Médico Docente de la Universidad Técnica Ambato. js.guacho@uta.edu.ec

<sup>2</sup> Médico Internista del Hospital Docente Ambato. Médico Docente de la Universidad Técnica Ambato. mj.pinos@uta.edu.ec

<sup>3</sup> Médico Internista del Hospital Docente Ambato. Médico Docente de la Universidad Técnica Ambato. ys.cruz@uta.edu.ec

<sup>4</sup> Médico Residente de Medicina Interna Hospital Docente Ambato. mn\_cristal@hotmail.com

exclusion of infection, close monitoring, and timely initiation of treatment are crucial for patient outcome. Treatment consists of ventilatory support, replacement of renal function, high-dose corticosteroids, and cytotoxic agents. Kidney transplantation is the only alternative in end-stage renal disease. The association of Systemic Lupus Erythematosus (SLE) with results of Antibody Neutrophil Cytoplasm (ANCA) does not necessarily indicate that it is also a Vasculitis if criteria for the latter are lacking, but if they confer a worse prognosis. **Objective:** To present the case of a patient with SPR due to SLE plus the presence of Anca p from Hospital Regional Ambato. **Methodology:** Data were collected by direct interview and supplemented with review of the patient's physical medical history with the due informed consent. **Results:** Updated review of the pathogenesis, diagnostic approach and treatment of PRS.

**Key words:** Kidney Lung Syndrome, Diffuse Alveolar Hemorrhage, Acute Kidney Injury.

### Introducción.

El SRP tiene una incidencia de 0.5-1 por millón de personas, su distribución en los sexos es igualitaria, aunque no es una entidad frecuente puede llevar a consecuencias potencialmente fatales e incluso la muerte, su pronóstico está estrechamente ligado a la etiología que lo produce. (Neki & Aloona, 2017)

Comprende hemorragia alveolar difusa acompañada de glomerulonefritis rápidamente progresiva. La hemorragia alveolar difusa se caracteriza por la triada: hemoptisis (70% de los casos), infiltrados radiológicos que se caracterizan por ser difusos como en el Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda y caída repentina del hematocrito (anemia normocítica normocrómica). La patología renal se manifiesta como glomerulonefritis proliferativa focal acompañada de necrosis fibrinoide seguida por formación de medias lunas, a nivel de

trata, el diagnóstico precoz, la exclusión de la infección, la monitorización estrecha y el inicio oportuno del tratamiento son cruciales para el resultado del paciente. El tratamiento consiste en soporte ventilatorio, sustitución de la función renal, corticosteroides en dosis altas y agentes citotóxicos. El trasplante renal es la única alternativa en la enfermedad renal en etapa terminal. La asociación de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) con resultados de Anticuerpos Anticitoplasma de Neutrófilos (ANCA) no necesariamente indica que se trate además de una Vasculitis si faltan criterios para esta última, pero si le confieren un peor pronóstico **Objetivo:** Presentar el caso de una paciente con SPR por LES más presencia de Anca p del Hospital Regional Ambato. **Metodología:** Se tomaron los datos mediante entrevista directa y se complementaron con la revisión de la historia clínica física de la paciente con el debido consentimiento informado. **Resultados:** Revisión actualizada de la patogénesis, el abordaje diagnóstico y tratamiento del SRP. **Palabras clave:** Síndrome Pulmón Riñón, Hemorragia Alveolar Difusa, Lesión Renal Aguda

laboratorio esto se traduce como una lesión renal aguda con un sedimento urinario activo. Las presentaciones etiologías más comunes de SPR son: vasculitis asociadas a ANCA, enfermedad antimembrana basal glomerular (antiguo Goodpasture) y Lupus Eritematoso Sistémico. (Guzmán, Villagómez, Méndez, Marín, & Trujillo, 2017)

Lupus eritematosos sistémico (LES) es la enfermedad del tejido conectivo con afectación pulmonar más frecuente, presentando una prevalencia que varía entre 14 – 100%. A pesar de la alta prevalencia de complicaciones pulmonares, son pocos los estudios que han evaluado los factores de riesgo para el desarrollo de lesión pulmonar; algunos reportan una relación significativa en dependencia de la duración de la enfermedad y la actividad de la misma, medida por niveles bajos de complemento y títulos altos de Anti DNA. Dentro de las complicaciones pulmonares, la más prevalente es el derrame pleural, siendo la hemorragia alveolar difusa rara (2-5.4%) y potencialmente fatal con un alta mortalidad (Alamoudi & Attar, 2015)

Las vasculitis son enfermedades de difícil diagnóstico y con un pronóstico incierto; se trata de trastornos sistémicos con inflamación necrotizante de la pared de los vasos. Si la causa es debido a una enfermedad autoinmune, se considera primario; y si es por neoplasias, sepsis, reacciones de hipersensibilidad a fármacos, radioterapia, etc. se denomina secundario. Afectan a órganos de cualquier tamaño y de acuerdo a esto se los clasifica en la nomenclatura de Chapel Hill. (Morales, Cánovas, Caverro, Auñón, & Gutiérrez, 2015)

La vasculitis asociada a ANCA positivos representan el 60 – 70% de los casos de SRP y puede manifestarse de 3 formas: Poliangeítis microscópica (MPA), Granulomatosis con Poliangeítis (antiguo Wegener) (GPA) y granulomatosis eosinofílica con Poliangeítis (antiguo Churg-Strauss) (EGPA). (Guzmán, Villagómez, Méndez, Marín, & Trujillo, 2017)

En algunas series de casos de Pourrat et al. y Gallagher et al, se encontró que la causa más frecuente del SPR fueron las vasculitis sistémica ANCA positivo, con una mortalidad elevada de 36% el primer mes y al año del 50%, con necesidad de diálisis crónica del 22% a 3 meses de seguimiento. (Córdobaa, González, Huérfano, Vela, & Rodríguez, 2015)

El SPR puede convertirse en una potencial complicación de trastornos autoinmunes, es una emergencia médica con mal pronóstico por lo que es necesario el diagnóstico rápido para un tratamiento precoz con corticoides e inmunosupresores. (Zamarrón, Barandica, Fernández, & Martínez, 2018)

#### Presentación del caso clínico

Mujer de 34 años de edad con antecedentes de abortos por 2 ocasiones en los primeros trimestres, y anemia hace 8 meses, acude por cuadro clínico de 20 días de tos productiva con expectoración hialina, que posteriormente se torna hemoptoica, no se asocia a fiebre, presenta astenia, malestar general, disnea progresiva que no cede al reposo y anuria de dos días de evolución.

Examen físico en regulares condiciones generales, pálida, alerta, orientada, colaboradora, polipneica. T°: 36.7°C, FC: 90 x min., FR: 24 x min., TA: 110/75 mm Hg, mucosas pálidas, con úlceras orales de pequeño tamaño, cuello sin ingurgitación yugular, faringe de aspecto usual sin estigmas de sangrado. Cardiopulmonar: ruidos cardíacos rítmicos sin soplos, reducción global del murmullo vesicular y estertores en bases pulmonares, abdomen globoso no doloroso a la palpación RHA presentes, presencia de edema ++/++++ en extremidades inferiores que deja fóvea.

Datos paraclínicos iniciales: Leucocitos 22110 K/ul, Hcto 23,9%, Hb 7,6 M/ul, Plaquetas 445 K/ul, Neutrófilos 91,6%, procalcitonina 2 ng/dl, urea 58 mg/dl, creatinina 4,08 mg/dl; perfil hepático y electrolitos dentro de rangos normales; gasometría: Ph 7,56; PO<sub>2</sub> 66,3 mm/Hg; SO<sub>2</sub>: 94,4%; HCO<sub>3</sub>: 25,1 mmol/L; BE 3,0 mmol/L.

Paciente con evidencia compromiso respiratorio y renal, los exámenes indican un proceso infeccioso por lo que se inició tratamiento con antibióticos: cefalosporina de tercera generación más quinolona respiratoria, requirió de oxígeno suplementario por cánula nasal, en su evolución presenta signos urémicos y sobrecarga hídrica persistente que no respondieron a diurético por lo que se inicia terapia de reemplazo renal.

Con la mejoría del cuadro infeccioso evidenciada por disminución de los valores de procalcitonina (1,27 ng/dl) se decide iniciar pulsos de Metilprednisolona con mejoría de función respiratoria.

Se solicitan estudios inmunológicos: ANA y ANCA P positivos, anticoagulante lúpico positivo moderado y complemento normal; se llega al diagnóstico de síndrome Reno-Pulmonar debido a LES con 3 criterios clínicos y 1 criterio inmunológico, con SLEDAI >8 puntos, actividad lúpica alta.

Paciente se mantiene estable y con mejoría clínica importante por 7 días, posterior a lo cual presenta exacerbación del cuadro inicial y caída crítica de la saturación de oxígeno a 70% con 5 lt de O<sub>2</sub>, por lo que requiere mayor aporte de oxígeno a alto flujo, evidencia de hipoxemia, repunte de valores de procalcitonina 7,24 ng/dl y anuria, en la TAC reporta infiltrados intersticiales, se rota antibioticoterapia a carbapenémico, presenta leve mejoría clínica al tercer día del nuevo esquema antibiótico disminuyendo la dificultad respiratoria, niveles de Procalcitonina en 2 ng/dl, por lo que se indica tratamiento inmunosupresor con Ciclofosfamida con recuperación progresiva.

Se realiza Biopsia Renal con diagnóstico de nefritis lúpica grado IV proliferativa global difusa, a pesar de la terapia inmunosupresora instaurada y remisión completa clínica respiratoria, hubo refractariedad en recuperación de la función renal con dependencia de diálisis por lo que se decide transferencia a hospital de tercer nivel para iniciar tratamiento con rituximab.

**Discusión y Comentarios.**

LES es considerada la enfermedad autoinmune con manifestaciones clínicas y serológicas más diversas debido a que afecta a cualquier órgano. Además, es definida por, la casi invariable, presencia de anticuerpos en sangre contra más de un componente celular (Ramos, y otros, 2006). Los anticuerpos antinucleares (ANA) dirigidos a diferentes componentes nucleares están presentes en el 95% de los pacientes. El anticuerpo anti-ADNd se encuentra en el 50-80% y el Anti-sm en el 15-30% de los casos. (Morales, Cánovas, Cervera, Auñón, & Gutiérrez, 2015)

Por otro lado, las vasculitis son trastornos inflamatorios de las paredes de los vasos sanguíneos que puede presentarse con varios síndromes clínicos dependiendo de su capacidad para afectar vasos de diferente calibre y en diferentes sitios. (Ramos, y otros, 2006)

Se presenta el caso de paciente femenina de 34 años de edad que presenta manifestaciones pulmonares y renales englobadas en un SRP, como primera expresión de una enfermedad autoinmune, confirmada por los criterios clínicos e inmunológicos congruentes con LES y que además presenta un resultado positivo para ANCA p.

Para confirmar el diagnóstico de vasculitis se requieren criterios clínicos, serológicos y estudios histológicos. Los ANCA son anticuerpos dirigidos frente a antígenos de los neutrófilos, hay tres subtipos en función del patrón observado en la inmunofluorescencia indirecta (IFI). El patrón de tinción puede ser citoplásmico o c-ANCA, perinuclear o p-ANCA y atípico. (Morales, Cánovas, Cervera, Auñón, & Gutiérrez, 2015)

Los pacientes que no cumplen con los criterios para vasculitis sistémica, como en el caso presentado (debido a que no tuvo signos cutáneos /púrpura, manifestaciones articulares, mialgias, asma, rinitis, sinusitis crónica, etc.) y en los que la única causa identificable es la enfermedad autoinmune de base, son considerados como vasculitis debido a LES.

En el caso particular de la paciente, se encuentran los títulos de ANCA P positivos, que se elevan en el 40-80 % de la Poliangeitis Microscópica y en el 40% de la Poliangeitis granulomatosa eosinofílica, pero no cumple con los criterios clínicos para estas entidades, es decir no se encuentren elementos de fuerza que nos permitan diagnosticar paralelamente una vasculitis.

Un tercio de pacientes con LES tienen ANCA positivos, no necesariamente asociados a vasculitis. La positividad de ANCA en pacientes con LES parece marcar una predisposición al desarrollo de nefritis lúpica (NL), mayor actividad índice de complicaciones y en general un peor pronóstico. (Tobar, Destruge, Torres, & Santiago, 2018)

Galeazzi et al encontraron que de 566 pacientes con LES, el 16,4% presentaron ANCA positivo (15,4% p-ANCA y 1% c-ANCA); otros estudios indican un valor incluso más alto

de hasta el 37,3%, predominantemente con p-ANCA positivos. (Tobar, Destruge, Torres, & Santiago, 2018)

En este caso, se debe considerar que el inicio brusco de los síntomas y la inestabilidad de la paciente, produjo la demora de exámenes complementarios, obligando al personal médico a instaurar un tratamiento de emergencia.

El objetivo del tratamiento es remover los anticuerpos circulantes para lo cual se utiliza como tratamiento terapia inmunosupresora con variaciones en dependencia de la etiología específica, en cambio el manejo general del SPR consiste en el manejo adecuado de la vía aérea, monitoreo hemodinámico estricto, tratar de minimizar la sobreinfección bacteriana, tromboprolifaxis. (Nath & Rajagopala, 2015)

Dentro del síndrome pulmón riñón, se considera a la hemorragia alveolar aguda como la manifestación con mayor mortalidad (30-50%) requiriendo un diagnóstico y manejo rápido. En este caso se llega al diagnóstico, en base a la clínica, y la mejoría al instaurar tratamiento inmunosupresor, sin confirmación con broncoscopia y lavado alveolar que son exámenes auxiliares en el diagnóstico en los que se observa macrófagos cargados de hemosiderina (hemosiderófagos), Si se evidencia más de un 20% de 200 macrófagos positivos para siderina, se puede diagnosticar HAD. Además nos ayuda a excluir otras causas de sangrado de vías respiratorias como malignidad, infecciones, etc (Zamarrón, Barandica, Fernández, & Martínez, 2018)

Por otro lado, la afectación renal aguda requiere de especial atención por los valores de creatinina y el tiempo de evolución de la anuria. Presenta una lesión renal aguda con terapia sustitutiva de la función renal sin mejoría considerable y refractaria al tratamiento inmunosupresor.

En pacientes con nefritis lúpica clase III y IV, recomienda el tratamiento con glucocorticoides acompañados de una de las siguientes opciones terapéuticas: Ciclofosfamida o Micofenolato mofetilo o micofenolato sódico con cubierta entérica. (Sociedad Española de Nefrología, 2012) (Morales, Cánovas, Cervera, Auñón, & Gutiérrez, 2015)

En esta paciente, se inicia con metilprednisolona, sin otro agente inmunosupresor a la par, y no se prosigue con corticoide oral. Las guías sugieren el uso de pulsos intravenosos de metilprednisolona (250-1.000 mg/día durante 3 días consecutivos) ante la presencia en la biopsia de proliferación extracapilar o en pacientes con deterioro agudo de la función renal, junto con 0,5-1 mg/kg/día de prednisona. (Morales, Cánovas, Cervera, Auñón, & Gutiérrez, 2015) (Sociedad Española de Nefrología, 2012)

El tratamiento de inducción debió iniciar también con ciclofosfamida o micofenolato, debido a que la combinación de alguno de estos agentes inmunosupresores más el corticoide mejoran

sustancialmente el pronóstico en comparación con el corticoide solo. (Sociedad Española de Nefrología, 2012)

El inicio brusco de los síntomas en forma de un SRP como presentación inicial de LES dificultaron la identificación de factores de riesgo para el desarrollo de esta grave patología. Sin embargo, la literatura menciona que niveles bajos de complemento, índices de enfermedad elevados y títulos altos de AntiDNA se relacionan de manera estadísticamente significativa con la presencia de manifestaciones pulmonares. (Alamoudi & Attar, 2015)

### Conclusiones.

- El manejo del SPR requiere un equipo multidisciplinario, el ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos está justificado. El papel del intensivista es tratar el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y el inicio de terapia de sustitución renal de forma temprana con la finalidad de limitar las secuelas respiratorias y evitar la progresión a falla renal crónica, pero sin dejar atrás el manejo del choque séptico que es la principal complicación al iniciar terapia inmunosupresora. Es importante señalar que según la revisión bibliográfica existen pocas alternativas terapéuticas que modifiquen el pronóstico, por lo que de forma obligada debe iniciarse a la brevedad terapia con esteroide sistémico y manejo inmunosupresor. (Guzmán, Villagómez, Méndez, Marín, & Trujillo, 2017)
- El pronóstico del SPR tiene una tendencia bimodal, con un aumento de la mortalidad en el primer año y otro alrededor del octavo año, las tasas de recidiva son desde hasta el 15%. (Nath & Rajagopala, 2015)

### Referencias Bibliográficas

- Alamoudi, O., & Attar, S. (2015). Pulmonary manifestations in systemic lupus erythematosus: Association with disease activity. *Respirology*, 474-480.
- Córdobaa, J., González, C., Huérfano, M., Vela, F., & Rodríguez, P. (2015). Síndrome pulmón-rinón: serie de casos . *Rev Colomb Reumatol*, 11-15.
- Guzmán, M., Villagómez, A., Méndez, R., Marín, M., & Trujillo, N. (2017). Síndrome pulmón riñón, reporte de caso y revisión. *Med Crit*, 164-170.
- Morales, E., Cánovas, J., Caverroa, T., Auñón, P., & Gutiérrez, E. (2015). Afectación renal en las vasculitis, el lupus eritematoso y las enfermedades sistémicas. *Medicine*, 4902-4913.
- Nath, A., & Rajagopala, S. (2015). Pulmonary renal Syndromes: A Pulmonologists view. *Clinical Queries*, 1-10.
- Neki, N., & Aloona, S. (2017). Pulmonary Renal Syndrome:Update Article. *International Journal of Health Sciences & Research*, 295-303.

Ramos, M., Nardi, N., Lagrutta, M., Brito, P., Bové, A., Delgado, G., . . . Font, J. (2006). Vasculitis in Systemic Lupus Erythematosus. *Medicine*, 95-104.

Sociedad Española de Nefrología. (2012). Diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica. Documento de consenso del Grupo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (GEAS) de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) y de la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.). *Revista Nefrología*, 1-35.

Tobar, M., Destruge, I., Torres, L., & Santiago, R. (2018). Nefritis lúpica asociada con c-ANCA. *Reumatol Clin*, 246-248.

Zamarrón, E., Barandica, D., Fernández, J., & Martínez, Y. (2018). Síndrome de hemorragia alveolar difusa. *Medicine*, 3941-3948.



**PARA CITAR EL ARTÍCULO INDEXADO.**

Guacho Guacho, J. S., Pinos Cedeño, M. J., Cruz Castillo, Y. M., & Marín Molina, H. C. (2020). Síndrome reno-pulmonar por lupus eritematoso sistémico asociado a ANCA p: Un reporte de caso. *Anatomía Digital*, 3(4), 24-32. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v3i4.1411>



El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.

El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.

