

Vasculitis p-ANCA (+) autolimitada en paciente con preeclampsia

Nefrología 2012;32(2):265-6

doi:10.3265/Nefrologia.pre2011.Dec.11157

Sr. Director:

La preeclampsia es una complicación frecuente durante el embarazo (3-10% de los casos), definida por el desarrollo de hipertensión arterial y proteinuria a partir de la semana 20 de gestación. Está vinculada a diversos factores: antecedentes familiares, hipercoagulabilidad, diabetes, etc.^{1,2}.

En este contexto, presentamos el caso de una paciente de 33 años con una historia de tromboembolismo pulmonar, estudio negativo para coagulopatías (incluyendo anticoagulante lúpico y anticardiolipina), pero un déficit heterocigoto del gen C677T del enzima metiltetrahidrofolato reductasa, que desarrolló en la semana 34 de gestación un síndrome de HELLP parcial. Su enfoque terapéutico comprendió la administración de hidralazina, alfametildopa y, finalmente, la realización de una cesárea urgente. Sin embargo, la resolución clínica fue sólo parcial (con una proteinuria residual de 113 mg/dl en orina de 24 h).

Cuatro meses después (durante el período de lactancia), la enferma sufrió un nuevo cuadro caracterizado por la inflamación de ambos tobillos, hipertensión y un deterioro no oligúrico de la función renal (urea: 145 mg/dl, creatinina: 4,3 mg/dl), motivo por el cual fue ingresada en Nefrología. En el patrón analítico destacaban: hemoglobina: 9,5 g/dl; albúmina: 4,3 g/dl, así como microhematuria y proteinuria de 125 mg/dl. Mientras, el estudio inmunológico mostraba positividad para autoanticuerpos antinucleares (ANA 2,02, a título de 1/80) con anti-DNA, antihistonas y complemento normales. Respecto a los anticuerpos anticitoplasmáticos (ANCA), éstos eran positivos a título bajo (26,4 U/l) y con especificidad antimieloperoxidasa

(ANCA-MPO). A pesar de todo lo anterior, la paciente inició una resolución espontánea del proceso con tratamiento conservador, hecho que permitió el retraso en la realización de la biopsia renal hasta el cese de la lactancia. El estudio anatomopatológico posterior describió una esclerosis en el 40% de la muestra, con obliteración de las luces capilares por proliferación mesangial y endoteliosis, aumento de la sustancia mesangial y sinequias capsulares. Las células epiteliales parietales eran particularmente prominentes y formaban semilunas epiteliales y fibrosas en 4 glomerulos (30% de la muestra). Las células viscerales, en cambio, aparecían muy hinchadas y con numerosas gotas de reabsorción proteica. En el intersticio se observaban acúmulos inflamatorios predominantemente linfocitarios y fibrosis focal leve. En cuanto a la inmunofluorescencia, se advirtieron pequeños depósitos difusos de IgG y C3 de localización mesangial y de intensidad 1+ (figura 1).

Con todos estos datos, se prescribió una terapia combinada con prednisona, a razón de 1 mg/kg/día, y azatioprina, 2 mg/kg/día. La evolución subsiguiente continuó siendo favorable, con corrección de la anemia, normalización de la función renal (urea: 41,2 mg/dl, creatinina: 1 mg/dl) y también de los autoanticuerpos. Sin embargo, en la orina de 24 h se mantuvieron la microhematuria (+) y la proteinuria (203,5 mg/dl). En cuanto al despistaje de una posible afectación pulmonar –habitual en patologías microangiopáticas–, se realizaron también pruebas funcionales respiratorias que destacaron una disminución de la difusión alveolar a expensas del componente capilar.

Por último, se reconsideró el diagnóstico definitivo del caso basándose en las premisas de: inexistencia de criterios suficientes de lupus o poliangeítis microscópica, afectación renal autolimitada, inespecificidad inmunológica (comitancia de ANA y p-ANCA),

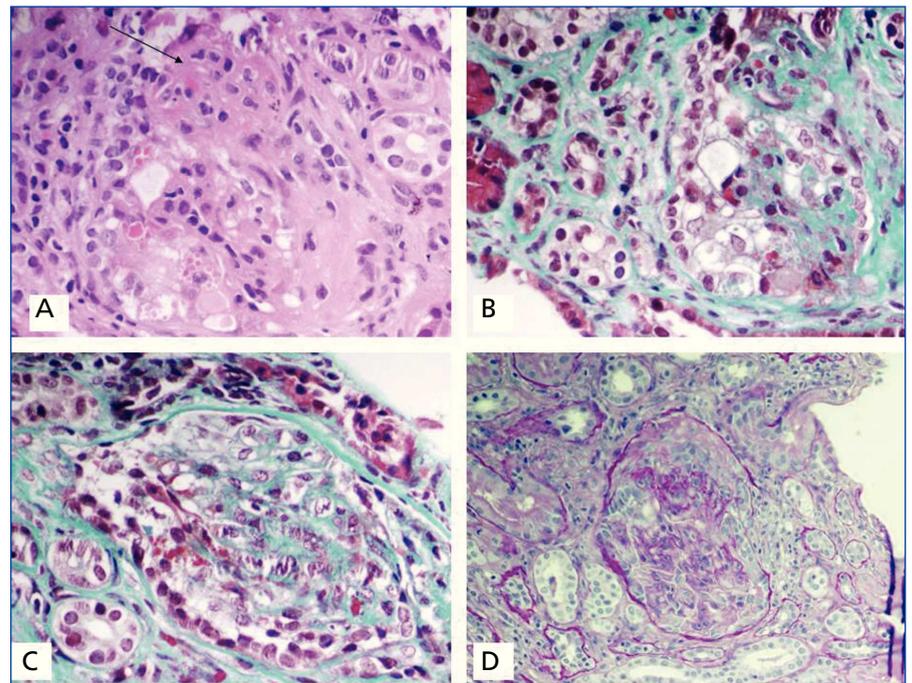


Figura 1. Biopsia renal. Lesiones preeclámpticas y semilunas fibrosas

Aumento de tamaño glomerular y áreas segmentarias de obliteración capilar por endoteliosis (flecha) (A). Se observan áreas de esclerosis segmentaria, hinchamiento de las células epiteliales viscerales, que presentan gotas de reabsorción proteica en su interior (A, B, C) y proliferación de células epiteliales parietales con formación de semilunas celulares incipientes (A) y fibrosas (D).

alteraciones histológicas parcialmente comunes al daño preecláptico (como endoteliosis, proliferación mesangial e incluso fibrosis intersticial) y, sobre todo, curso relacionado con el parto³. La conclusión final fue la de una vasculitis p-ANCA inducida por fármacos, sobreañadida a la toxemia. En ella existió una relación posible entre la sintomatología sistémica y la administración previa de la hidralazina y/o la metildopa. Además, su presentación episódica resultó plenamente coincidente con el efecto promotor de autoinmunidad descrito en la literatura para ambos fármacos, que, en el caso de la hidralazina, parece estar también vinculado a la génesis de algunas formas de síndrome re-nopulmonar y una glomerulonefritis pauciinmune p-ANCA (+)^{4,5}.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

1. Poon LC, Kametas NA, Chelemen T, Leal A, Nicolaidis KH. Maternal risk factors for hypertensive disorders in pregnancy: a multivariate approach. *J Hum Hypertens* 2010;24(2):104-10.
2. Maynard SE, Thadhani R. Pregnancy and the kidney. *J Am Soc Nephrol* 2009;20(1):14-22.
3. McDonald SD, Han Z, Walsh MW, Gerstein HC, Devereaux PJ. Kidney disease after preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2010;55(6):1026-39.
4. Dobre M, Wish J, Negrea L. Hydralazine-induced ANCA-positive pauci-inmune glomerulonephritis: a case report and literature review. *Ren Fail* 2009;31(8):745-8.
5. Kalra A, Yokogawa N, Raja H, Palaniswamy C, Desai P, Zanotti SC, et al. Hydralazine-Induced Pulmonary-Renal Syndrome: A Case Report. *Am J Ther* 2011 Sep 20. [Epub ahead of print].

**Carlos Mañero-Rodríguez¹,
Limber I. Rojas-Pérez¹, José L. Rosales²,
Mercedes Caba³, Mercedes Gómez-Morales³,
Antonio Navas-Parejo Casado¹**

¹ Servicio de Nefrología.
Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

² Servicio de Reumatología.
Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

³ Departamento de Anatomía Patológica.
Facultad de Medicina de Granada.

Correspondencia: Carlos Mañero Rodríguez
Servicio de Nefrología.

Hospital Universitario San Cecilio.
Avda. Doctor Olóriz, 16. 18012 Granada.
callberto.manero.sspa@juntadeandalucia.es

Aplasia medular en paciente con nefropatía lúpica terminal y c-ANCA (+)

Nefrología 2012;32(2):266-8

doi:10.3265/Nefrologia.pre2011.Dec.11154

Sr. Director:

Los procesos autoinmunes con afectación renal son entidades clínicas heterogéneas sujetas a un diagnóstico diferencial complejo. La máxima expresión de los mismos es el lupus eritematoso sistémico (LES), cuyo pleomorfismo abarca desde las lesiones cutáneas o articulares hasta la propia nefritis lúpica (NL). Sus criterios diagnósticos fueron revisados en 1997 por el American College of Rheumatology (ACR), y permiten definir el cuadro con una sensibilidad y especificidad del 96%¹. Sin embargo, su dificultad interpretativa surge siempre ante perfiles alejados de la estandarización clínica, donde además concurren el anacronismo en la manifestación de los síntomas y la inespecificidad de éstos.

En ese contexto presentamos el caso de un paciente de 40 años con antecedentes de tabaquismo, obesidad e hipertensión (HTA) (sin control farmacológico), que ingresó en Nefrología por un cuadro (de 3 semanas de evolución) de fiebre, diarrea/vómitos, pérdida de peso y disminución progresiva de la diuresis. Los valores analíticos pusieron de manifiesto entonces una disfunción renal severa (urea: 383 mg/dl; creatinina: 20,3 mg/dl), con hipoalbuminemia (2,3 g/dl) y anemia (hematocrito 20%; hemoglobina: 6,9 g/dl; volumen corpuscular medio: 88 fl). Mientras, los exámenes complementarios objetivaron microhematuria, coagu-

lopatía (actividad protrombina 89%; haptoglobina: 298 mg/dl; reticulocitos: 1,5%; esquistocitosis escasa; COOMBS directo positivo), y también alteración ecográfica (riñones de tamaño normal, con hiperecogenicidad cortical). Ante estos resultados, y con la sospecha de un proceso glomerular vinculado a datos incompletos de anemia hemolítica, se llevó a cabo una hemodiálisis urgente con una transfusión sanguínea.

Otras determinaciones simultáneas fueron: copro y hemocultivos negativos; serología bacteriana y a parásitos negativa; serología viral –virus de hepatitis B, C y virus de la inmunodeficiencia humana negativos–, con IgM e IgG positivos a citomegalovirus (CMV), Coxsackie, virus del herpes simple y virus varicela-zóster; y descenso de la fracción C3 (51 mg/dl). En cuanto a la biopsia renal, informó una glomerulosclerosis generalizada en el 60% de la muestra, con semilunas fibrosas –que en algunos glomérulos tenían límites imprecisos con el intersticio–, atrofia tubular quística, fibrosis e infiltrado linfocitario intersticial. Asimismo, existían signos de arteriopatía proliferativa en relación con la HTA (figura 1).

Con el diagnóstico de presunción de glomerulonefritis (GN) extracapilar rápidamente progresiva frente a LES, se administró tratamiento inmunosupresor coadyuvante a la diálisis (prednisona 1 mg/kg/día y azatioprina [AZA] 2 mg/kg/día) a la espera de las pruebas inmunológicas. Éstas concluyeron: ANA (anticuerpos antinucleares) (+) a título 1/640; anti-DNAc (+) 126 UI/ml; anti-Sm (+) 1,54 U/ml y c-ANCA (anticitoplasma de neutrófilos específicos para la proteinasa 3) (+) 52,8 U/ml. Los anticuerpos anticardiolipina y el anticoagulante lúpico fueron negativos. Y así, se catalogó definitivamente el cuadro como una NL de clase histológica VI de la Organización Mundial de la Salud, en un contexto sistémico (con 5 criterios del ACR: nefritis, serositis, alteración hematológica, ANA a título elevado, anti-DNA y anti-Sm). No obstante, a pesar del estudio positivo y la terapia propuesta, la función renal nunca se recuperó y la diuresis se mantuvo siempre con cifras inferiores a 500 cc/24 h.