

## Síndrome pulmón riñón, una bomba de tiempo: reporte de un caso kidney lung syndrome, a time pump: a case report

### Kidney lung syndrome, a time pump: a case report

James Joel Alcántara-Vásquez <sup>1,a</sup>, Daniel Manay-Guadalupe <sup>1,b</sup>

#### RESUMEN

La hemorragia alveolar difusa es una forma grave y frecuente de presentación del grupo de vasculitis tipo ANCA que viene con compromiso renal en forma de glomerulonefritis, patología poco frecuente con una media de inicio de 50 años y ligero predominio en varones, con alta mortalidad sin manejo oportuno. Presentamos el caso de una mujer de 67 años que acude con historia de hemoptisis y disnea e ingresa a emergencia con dificultad respiratoria, encontrándose compromiso renal y alveolar con mala evolución clínica. Las manifestaciones clínicas fueron definidas, de progreso rápido y fatal después de dos semanas de sangrado persistente alveolar e infección sobreagregada. Se recomienda la vigilancia clínica para el diagnóstico precoz y tratamiento oportuno para evitar las complicaciones y la muerte.

**Palabras clave:** Vasculitis asociada a anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos, hemoptisis, glomerulonefritis, mortalidad (Fuente: DeCS-BIREME).

#### ABSTRACT

Diffuse alveolar hemorrhage is a serious and frequent form of presentation of the ANCA-type vasculitis group that comes with renal involvement in the form of glomerulonephritis, a rare disease with a mean onset of 50 years and a slight predominance in men, with high mortality without management timely. We present the case of a 67-year-old woman who presents with a history of hemoptysis and dyspnea and is admitted to the emergency room with respiratory distress, finding renal and alveolar involvement with poor clinical evolution. The clinical manifestations were defined, rapidly progressing and fatal after two weeks of persistent alveolar bleeding and over-aggregated infection. Clinical surveillance is recommended for early diagnosis and timely treatment to avoid complications and death.

**Keywords:** Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis, hemoptysis, glomerulonephritis, mortality (Source: MeSH-NLM).

---

<sup>1</sup> Hospital Regional Lambayeque, Chiclayo, Perú.

<sup>a</sup> Médico Residente de Medicina Interna

<sup>b</sup> Médico Asistente de Medicina Interna

**Correspondencia:** James Joel Alcántara Vásquez

**Correo:** jjalcantara07@hotmail.com

## INTRODUCCIÓN

El complejo síndrome pulmón riñón (SPR) se define como la combinación de hemorragia alveolar difusa (HAD) acompañada de glomerulonefritis rápidamente progresiva, así mismo la HAD se caracteriza por hemoptisis, infiltrados radiológicos difusos y caída brusca del hematocrito. El compromiso renal asociado es de tipo glomerulonefritis proliferativa y focal, causada por daño en los capilares y membrana basal con fuga de eritrocitos y afluencia de macrófagos <sup>(1)</sup>.

Existen varios mecanismos que explican el desarrollo de esta entidad, entre los principales se describen la actividad de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), anticuerpos antimembrana basal glomerular (anti-MBG), así como la microangiopatía trombótica <sup>(1)</sup>. Los ANCA detectados por inmunofluorescencia indirecta (IFI) tienen patrones citoplasmático ANCA-C cuyo antígeno predominante es proteinasa 3 (PR3), y perinuclear ANCA-P, cuyo antígeno principal es la mieloperoxidasa (MPO) <sup>(2)</sup>.

Dentro del mecanismo patogénico más frecuente del SPR están las vasculitis sistémicas ANCA positivas (60 % - 70 % de los casos). Las que incluyen granulomatosis con poliangéitís (GW), poliangeítís microscópica (PAM), síndrome de Churg Strauss (SCHS) y SPR idiopáticos <sup>(2)</sup>.

La GW, PAM y SCHS tienen una incidencia anual de 2,1 a 14,4; 2,4 a 10,1 y 0,5 a 3,7 por millón en Europa, respectivamente; y la prevalencia de vasculitis asociada a ANCA (VAA), se estima en alrededor de 46 a 184 por millón <sup>(3)</sup>. Se presenta en poblaciones caucásicas entre 40 a 55 años de edad con predominio en varones y en poblaciones agrícolas <sup>(2)</sup>.

La PAM es una vasculitis asociada a ANCA-P, tipo necrosante que afecta vasos finos, con compromiso renal y pulmonar en forma de glomerulonefritis y capilaritis alveolar. Los síntomas asociados suelen ser fiebre, pérdida de peso, dolor musculoesquelético, hemoptisis, con radiografías que muestran infiltrados alveolares bilaterales. El 85 % de estos pacientes tendrán falla renal terminal de no administrarse tratamiento <sup>(4,5)</sup>. A diferencia de la granulomatosis con poliangéitís, esta no suele presentar compromiso de vías respiratorias altas ni nódulos pulmonares. El diagnóstico es clínico, histológico e inmunológico.

En este informe se expone el caso de una paciente que ingresó con cuadro clínico de hemoptisis manejado inicialmente como neumonía y que desarrolló posteriormente falla renal, con mala evolución clínica. Por tanto, el objetivo es dar

conocer el desarrollo de esta patología infrecuente y de alta mortalidad, para reconocerla oportunamente con el fin de darle un abordaje inmediato y mejora del pronóstico.

## REPORTE DE CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 67 años procedente de Jaén, sin antecedentes patológicos, obstétricos ni quirúrgicos de importancia, niega tabaquismo, niega contacto con tuberculosis. Acude con historia de artralgias tipo inflamatorias en manos y rodillas desde hace un año. Es diagnosticada de anemia en sus controles de su centro de salud y episodios esporádicos de hemoptisis; sin melenas, hematuria, cefalea o sinusitis. Dos semanas antes de su ingreso la paciente cursa con episodios intermitentes de hemoptisis que fue incrementándose en frecuencia, asociado a hiporexia y disnea, pero sin fiebre. Cuatro días antes del ingreso presentó súbitamente hemoptisis masiva asociada a disnea a moderados esfuerzos. Acude a médico particular quien le diagnostica "neumonía" e indica tratamiento con ceftriaxona por cinco días, sin mejoría clínica

Un día antes del ingreso la paciente presentó exacerbación de la hemoptisis, epistaxis y disnea en reposo, asociándose edema palpebral e hiporexia; razones por las que acude a emergencia, registrado con diagnóstico de ingreso de insuficiencia respiratoria por neumonía bilateral.

El examen físico de ingreso se caracterizó por una presión arterial de 120/80 mmHg; frecuencia cardiaca de 100 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 22 respiraciones por minuto y saturación de oxígeno de 90% a FiO2 0,21. Así mismo, el peso fue de 68 Kg, talla de 1,60 metros e IMC de 25,5 Kg/m<sup>2</sup>. También se observó edema palpebral bilateral (+/+++), piel blanca con mucosas pálidas (+/+++), capacidad de ventilación espontáneamente.

El examen del tórax reveló simetría, vibraciones vocales conservadas, sonoridad conservada, crépitos difusos a predominio basal y RCR taquicárdicos. El abdomen estuvo blando, depresible, sin masas ni visceromegalias. Sistema locomotor conservado y sistema nervioso orientado, sin signos meníngeos, ni déficit motor y reflejos osteotendinosos conservados.

En la siguiente tabla se describen los exámenes hematológicos y bioquímicos realizados:

Tabla 1. Parámetros de laboratorio seriados realizados al caso clínico,

Parámetro	Día 0	Día 6	Día 13
Leucocitos (cel/uL)	10 450	14 040	27 480
	Abastionados 2%, segmentados 89%, linfocitos 9%,		
Hemoglobina (g/dL)	9,3	8,6	5,7
Plaquetas (cel/uL)	547 000	sd	sd
Glucemia (mg/dL)	102	sd	sd
Uremia (mg/dL)	46	sd	sd
Creatinina (mg/dL)	1,68	2,06	1,78

Sd = sin dato

El examen de orina reveló proteínas (+), sangre (++), hematíes 30 a 35 por campo microscópico, ausencia de cilindros y cristales y urocultivo negativo. La baciloscopia para tuberculosis fue negativa.

Por el compromiso respiratorio se le solicitó una radiografía de tórax (Figura 1), lo cual sumado a la disnea se maneja como un cuadro de neumonía bilateral recibiendo tratamiento con piperacilina/tazobactam 4,5 g cada seis horas por siete días. Posteriormente el compromiso renal en la analítica hizo sospechar el síndrome pulmón riñón por lo que se le solicitó una tomografía torácica (Figura 2) y otra de control a los 12 días (Figura 3). Asimismo, se indicó dosaje de pruebas autoinmunes descritas en la tabla 2.

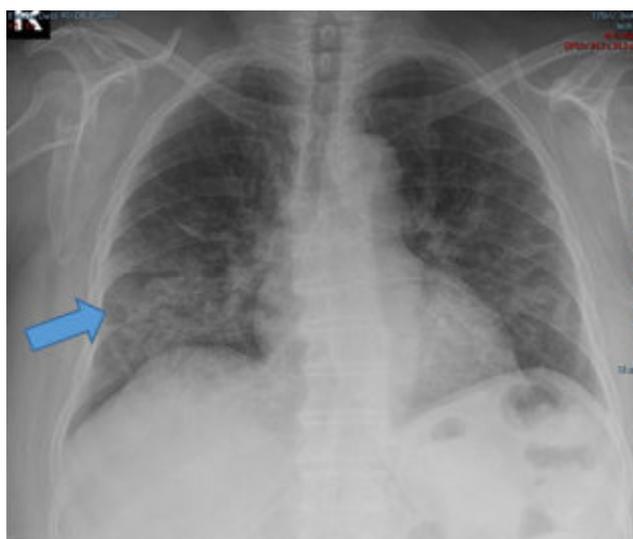


Figura 1. Radiografía torácica pósterio anterior con patrón alveolar difuso a predominio en base derecha, con broncograma aéreo (flecha).



Figura 2: Tomografía torácica sin contraste con ventana pulmonar que muestra patrón alveolar multifocal en ambos lóbulos superiores (flecha).

Tabla 2. Resultados de exámenes de autoinmunidad

Prueba	Método	Valor en muestra	Valores de referencia
B2 microglobulina	ELISA	3,78	< 2,7
ANCA P	IFI	1/20	< 1/20
ANCA C	IFI	1/20	< 1/20
Complemento C3	ELISA	4,12	0,80 - 1,85
Complemento C4	ELISA	1,05	0,10 - 0,40
ANA	IFI	1/80	< 1/80
ANTI DNA	IFI	1/10	< 1/80
ANTI SMITH	ELISA	2,70	< 20
VIH	ECLIA	No reactivo	No Reactivo

ELISA = ensayo inmunoabsorbente ligado a una enzima, IFI = Inmunofluorescencia Indirecta, ECLIA = electroquimioluminiscencia.

Ante tales hallazgos, se le programó para una broncoscopia flexible con toma de muestra de tejido bronquial. La biopsia concluye con: Presencia de hemósiderófagos y leve infiltrado inflamatorio crónico inespecífico, no se encuentra vasos, granulomas, ni necrosis caseosa.

Después de 10 días de evolución lenta desfavorable la paciente inició con disnea a leves esfuerzos y con apoyo de oxígeno, se realizó un control tomográfico (Figura 3) y se le administró metilprednisolona 1g/día en tres oportunidades y ciclofosfamida un gramo endovenoso, posteriormente necesitó soporte de ventilación mecánica e ingresó a una unidad de cuidados críticos con antibióticos de amplio espectro (piperacilina/tazobactam dosis corregida y vancomicina dosis corregida), y luego de dos semanas ante la persistencia de sangrado alveolar e infección sobreagregada, finalmente falleció.



Figura 3: Tomografía torácica con ventana pulmonar que muestra patrón alveolar difuso bilateral (flechas) con vidrio deslustrado (12 días después).

## DISCUSIÓN

El SPR es una entidad de carácter autoinmune y tiene en nuestro caso dos entidades que por su presentación y frecuencia explicarían el cuadro en cuestión. La GW y PAM.

La (GW) es un cuadro clínico-patológico que cursa con inflamación granulomatosa del tracto respiratorio superior e inferior, glomerulonefritis necrotizante focal y vasculitis necrotizante de vasos de pequeño y mediano calibre, con una edad media de presentación de 40 años, aunque clínicamente no suele haber afección renal, tiende a ser más crónica, y se suele detectar ANCA-C en el 90 % de los casos <sup>(6)</sup>.

La PAM es definida por el consenso de Chapel-Hill como una vasculitis necrotizante sistémica, con escasos depósitos inmunes o sin ellos, que afecta pequeños vasos, las lesiones glomerulares necrotizantes están presentes en el 90 % de los pacientes y el compromiso alveolar en el 40 %. Así mismo es más frecuente ANCA-P (65 %) que el ANCA-C (30 %), con afección rara de las vías respiratorias altas <sup>(6)</sup>.

Para nuestro caso no consideraríamos una GW debido a la ausencia de afección de las vías respiratorias superiores que ocurre en el 90 % de los pacientes con GW, la forma crónica de desarrollo de la enfermedad y a la ausencia de granulomas en la biopsia bronquial, aunque es necesario mencionar que la biopsia bronquial no brindó histología característica puesto que su rentabilidad es menor del 10 % <sup>(7)</sup>, además no se pudo realizar la biopsia renal o pulmonar a cielo abierto debido al mal estado de la paciente.

El objetivo del tratamiento es disminuir la mortalidad por HAD e intentar impedir la pérdida irreversible de la función renal. Comprende una primera etapa de inducción con mayor inmunosupresión, seguida por una segunda para mantener la remisión y minimizar los efectos adversos. El inicio del tratamiento debe ser lo más precoz posible. El tratamiento inicial consiste en administrar metilprednisolona endovenosa 1000 mg/día durante 3 a 5 días, continuar con prednisona vía oral 1 mg/kg/día durante el primer mes. Los corticoides deben asociarse con inmunosupresores, siendo la ciclofosfamida la droga de elección. La dosis recomendada es de 0,5 – 1,0 g/m<sup>2</sup>sc, administrada mensualmente en pulsos endovenosos <sup>(8,9)</sup>.

Las manifestaciones clínicas de la GW y de la PM, a veces se solapan y en la práctica su diferenciación generalmente no tiene gran relevancia desde un punto de vista terapéutico ya que el tratamiento es similar <sup>(2,3)</sup>.

Sin embargo, a pesar del manejo administrado según evidencia, este no fue oportuno, la falla renal acompañada de proteinuria y creatinina elevada nunca remitió y el compromiso pulmonar de hemorragia alveolar persistió, haciendo necesario el soporte ventilatorio. A pesar del apoyo del medio interno en forma intensiva, tratamiento antibiótico de am-

plio espectro y el tratamiento inmunosupresor, el presente caso concluye en desenlace fatal. Es necesario disponer de la biopsia renal en este tipo de pacientes, la nuestra no fue realizada por la institución, así mismo, no se realizó necropsia de la paciente en busca del compromiso glomerular y alveolar de vasculitis. Sin embargo, el resto de hallazgos clínicos y laboratoriales permiten confirmar el caso clínico objeto del presente estudio.

En conclusión, se presenta un caso de una mujer adulta mayor con síndrome pulmón riñón, con manifestaciones definidas y de progreso rápido y fatal después de dos semanas de sangrado persistente alveolar e infección sobreagregada.

**Conflictos de interés:** Ninguno

**Fuentes de financiamiento:** Autofinanciado

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Papiris SA, Manali ED, Kalomenidis I, Kapotsis GE, Karakatsani A, Rousos C. Bench to bedside review: pulmonary-renal syndromes-an update for the intensivist. *Crit Care*. 2007; 11(3):213. doi: 10.1186/cc5778.
2. McCabe C, Jones Q, Nokolopoulou A, Wathen C, Luqmani R. Pulmonary-Renal Syndrome: An update for respiratory physicians. *Respir Med*. 2011; 105(10): 1413-21. doi: 10.1016/j.rmed.2011.05.012
3. Yates M, Watts RA, Bajema IM, Cid MC, Crestani B, Hauser T, et al. EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2016; 75(9): 1583-94. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209133.
4. Schmitt WH, van der Woude FJ. Clinical applications of antineutrophil cytoplasmic antibody testing. *Curr Opin Rheumatol* 2004; 16(1):9-17. doi: 10.1097/00002281-200401000-00004.
5. Castro AMS, Villagómez OAJ, Hernández SS. Hemorragia alveolar difusa en pacientes críticos: casos clínicos y revisión de la literatura. *Med Int Mex [Internet]*. 2007 [Citado el 18 de junio del 2021]; 23 (2): 159-171. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2007/mim072k.pdf>
6. Trénor Larraz P, Martínez Cristóbal A, Pallardó Calatayud Y. Vasculitis sistémica asociada a ANCA: Granulomatosis de Wegener y Poliangeitis microscópica. [Internet] Valencia. Sociedad valenciana de Reumatología. Alzira. 2008. [citado el 21 de junio del 2021]. p. 263 - 276. Disponible en: <https://svreumatologia.com/wp-content/uploads/2008/04/Cap-14-Vasculitis-sistemicas-asociadas-a-ANCA.pdf>
7. Casal A, Pereiro T, Valdés L. Actualización en vasculitis pulmonar. *Arch Bronconeumol*, 2018; 54(8): 407-408. doi: 10.1016/j.arbres.2017.11.008
8. Jayne D. Evidence-based treatment of systemic vasculitis. *Rheumatology*. 2000; 39: 585-95. doi: 10.1093/rheumatology/39.6.585
9. Risso JA, Mazzocchi O, De All J, Gnocchi CA. Síndrome pulmón-riñón. *Medicina (B. Aires) [Internet]*. 2009 [Citado el 10 de junio del 2021]; 69(6): 663-73. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802009000700018](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802009000700018)