

PRESENTACIÓN DE CASO

## Esclerosis sistémica y daño renal

### Systemic sclerosis and renal damage

**Dr. Dionisio Pérez Campos, Dr. Pedro Augusto Ponce Pérez, Dr. Agustín Chong López, Dra. Nelsa Casas Figueredo, Dr. Miguel Estévez Del Toro, Dr. Víctor Batista Toledo**

Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

La afección renal es infrecuente en la esclerosis sistémica, pero constituye una complicación grave que ocurre más frecuentemente en la forma clínica difusa. Se describe el comportamiento de una paciente con esclerosis sistémica difusa que desarrolla una hipertensión arterial refractaria complicada, anemia y falla renal. Se realizó biopsia renal con una descripción histopatológica compatible con una nefropatía isquémica asociada a la enfermedad con un mal pronóstico, a pesar del tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina.

**Palabras clave:** esclerosis sistémica, daño renal.

---

#### ABSTRACT

Renal disease is uncommon in systemic sclerosis but, at the same time, it is a severe complication occurring more frequently in a diffuse clinical form. The behavior of a female patient with diffuse systemic sclerosis that developed a complicated refractory arterial hypertension, anemia and renal failure is described. Renal biopsy was made with a histopathological description consistent with an ischemic kidney disease associated with this disease which had a poor prognosis despite the treatment with angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI).

**Key words:** systemic sclerosis, renal damage.

---

## INTRODUCCIÓN

La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad generalizada del tejido conjuntivo, de causa desconocida, caracterizada por fibrosis en la piel y órganos internos, principalmente pulmón, riñón, tracto gastro intestinal, corazón y vasos sanguíneos.

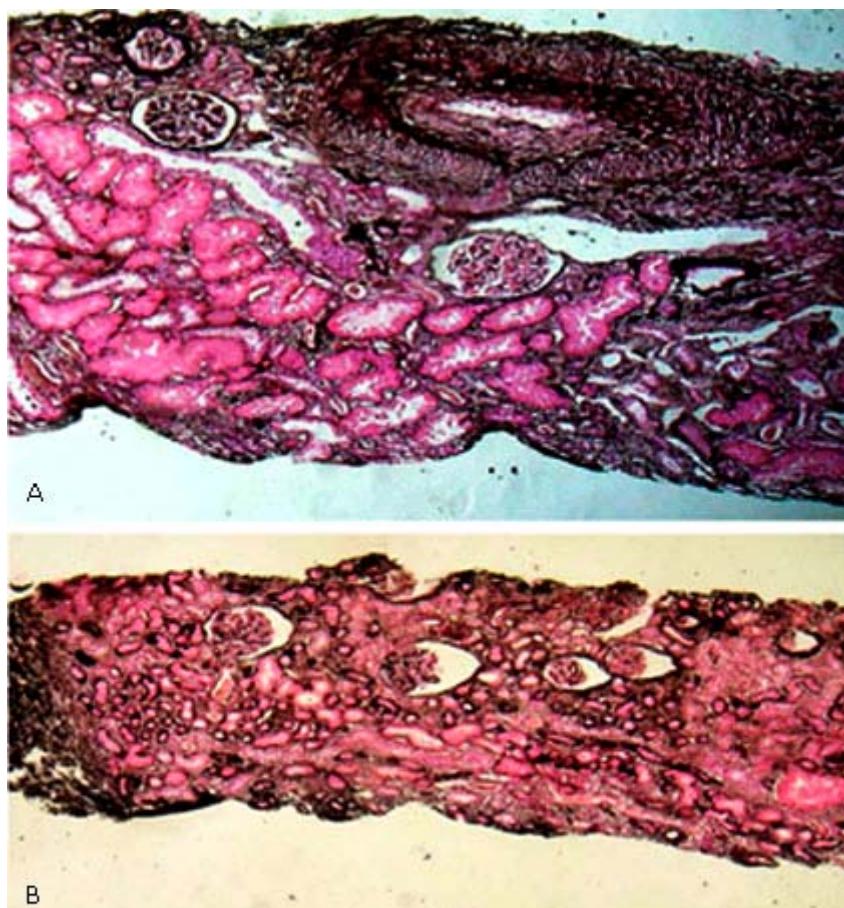
La enfermedad renal grave, también llamada crisis de esclerodermia renal, se desarrolla en 10-15 % de los casos<sup>1,2</sup> y tiene elevadas morbilidad y mortalidad. Los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de enfermedad renal son: compromiso difuso y progresivo de la piel, los meses de invierno y la administración de altas dosis de corticoides.<sup>2,3</sup>

## CASO CLÍNICO

Mujer de 37 años, sin antecedentes de exposición a tóxicos, con diagnóstico de esclerosis sistémica desde hace 3 años, que presentó en el momento del diagnóstico, afectación cutánea difusa, esofágica, articular, fenómeno de Raynaud, con neumopatía intersticial hace 18 meses y tratamiento con pulsos de ciclofosfamida por un año. En los 2 meses finales del periodo de tratamiento de la afectación pulmonar, se constatan cifras de tensión arterial elevadas de difícil control, anemia y proteinuria de 0,8 g en 24 h, por lo que se decide su ingreso para mejor estudio y tratamiento.

En el momento del ingreso refirió cefalea de aparición reciente y dolor en los pulpejos de las manos, la exploración física mostró: ligera palidez cutáneo mucosa, fenómeno de Raynaud en dedos de las manos y pies, engrosamiento cutáneo difuso, presencia de úlceras digitales dolorosas en pulpejo de los dedos (segundo y tercero de ambas manos y segundo dedo del pie derecho), lesiones hiperpigmentadas e hipopigmentadas en tronco, tensión arterial 160/110. A la auscultación ruidos cardiacos taquicárdicos 105 Lat/min, no soplos, no estertores. La exploración abdominal fue normal y no presentaba edemas; fondo de ojo: retinopatía hipertensiva grado II. En los exámenes complementarios realizados destacamos: Hb: 94 g/L, VSG: 62 mm/h, leucocitos y plaquetas normales, anticuerpos antinucleares (ANA)positivo, anticuerpo esclero-70 (Anti Scl-70) positivo, anticuerpo contra el DNA nativo de doble cadena (anti-DNA) y el resto de los antígenos nucleares extraíbles (ENA): negativos, anticuerpos contra el citoplasma de los neutrófilos (ANCA): negativo, prueba de Coombs (indirecto): negativa, creatinina: 145 µmol/L, urea: 9,20 mmol/L, ácido úrico: 423 mmol/L, el resto de la hemoquímica y del coagulograma: normales, HIV: negativo, VDRL: no reactiva, urocultivo: negativo, Addis de 2h, proteínas: 0,61 mg/min, leucocitos: 4 000 cilindros: 0, eritrocitos: 0, proteinuria: 0,73 g/24h, filtrado glomerular: 45,7 mL/h, ultrasonido renal: riñones simétricos con ligero aumento de su ecogenicidad y presencia de un doble sistema excretor, ultrasonido Doppler de arteria renal, radiografía de tórax, ecocardiograma y ECG: normales, prueba funcional respiratoria (espirometría): positiva, patrón restrictivo ligero, tomografía de pulmón: positiva (patrón de "vidrio esmerilado" en bases pulmonares, propio de la neumopatía intersticial) diagnosticada y en tratamiento con micofenolato mofetil. Ante estos resultados compatibles con afección glomerular se le transfunde y se decide realizar una biopsia renal percutánea. Hb postransfusional: 104 g/L, biopsia renal: con 17 glomérulos, 12 de ellos con severos cambios isquémicos localizados en un área con atrofia tubular y fibrosis intersticial, relacionados con una rama arterial mediana que muestra severa fibrosis subintimal que reduce su luz en 70 %, el área isquémica ocupa 40 % del cilindro. El resto de los glomérulos presentan ligero ensanchamiento mesangial (Fig.). En la inmunofluorescencia directa (IF) se

observaron depósitos escasos de IgM mesangial. La descripción histopatológica es compatible con una nefropatía isquémica asociada a esclerodermia sistémica.



**Fig.** Estudio biópsico. A- Se observa una arteria de mediano calibre con fibrosis subintimal y marcada reducción de su luz. Plata Metenamina X 100. B- Foto a menor aumento donde se muestra extensa atrofia tubular, fibrosis intersticial y plegamiento de la membrana basal de los capilares glomerulares como expresión de fenómeno isquémico. Plata Metenamina X60.

Durante su hospitalización se cumplimenta un régimen dietético estricto y un tratamiento combinado con inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA), antagonistas del calcio, diuréticos de asa hasta lograr estabilización de las cifras de tensión arterial, con el resultado de la biopsia renal se interconsulta con el Servicio de Nefrología y se decide reforzar las medidas de protección renal y continuar con el resto del tratamiento de la afectación extrarenal, la paciente se encuentra actualmente (6 meses después) asintomática, con cifras de tensión arterial normales, no proteinuria y valores de creatinina con tendencia al aumento (160  $\mu\text{mol/L}$ ).

## DISCUSIÓN

La nefropatía de la ES resulta mucho más frecuente en la forma difusa y se caracteriza por alteración de la función renal e hipertensión arterial. A diferencia del compromiso renal de otras enfermedades autoinmunes difusas del tejido conectivo, no es inflamatoria, sino producida por el daño de vasos medianos y pequeños,

propio de la esclerosis sistémica, que causa isquemia e hipoxia glomerular progresiva. El proceso primario resulta de la lesión de las células endoteliales con engrosamiento y proliferación de la íntima, especialmente de las arterias renales intralobulares y arcuatas, aumento de la producción de colágeno, agregación plaquetaria y aumento de la permeabilidad vascular. Los vasos arteriales anatómicamente estrechados, más los fenómenos de vasospasmo transitorio, son la primera causa de la disminución de la perfusión renal, con liberación de renina, causante de la hipertensión arterial e hiperplasia del aparato yuxtaglomerular.<sup>4-6</sup> Se han asociado como factores de riesgo la anemia, el uso de corticoides ( $> 15$  mg prednisona), la raza negra y los anticuerpos antitopoisomerasa III, no así los anticuerpos anticentrómero (ACA), ni los anti-Scl70. Cursa clásicamente con hipertensión arterial refractaria complicada, daño renal agudo y anemia hemolítica microangiopática. Aunque su pronóstico ha mejorado gracias al tratamiento con IECA, mantiene una mortalidad estimada de 19 % al año y de 40 % a los 5 años.<sup>5-8</sup> Se describe también, con una frecuencia menor, otra forma de presentación, atípica y muy rara, de nefropatía en la ES, las asociadas a ANCA.<sup>9</sup>

Estamos en presencia de una paciente con una esclerosis sistémica forma clínica difusa con afectación cutánea progresiva y anemia, que en los primeros 3 años de evolución de la enfermedad, desarrolló una hipertensión arterial refractaria complicada y fallo renal sin anemia hemolítica microangiopática, ni vasculitis asociada a ANCA, ni el uso previo de altas dosis de esteroides, pero con una clínica característica y una descripción histopatológica compatible con una nefropatía isquémica asociada a esclerodermia sistémica y tiene un mal pronóstico a pesar del tratamiento con IECA.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Black CM, Sayegh MH, Rose B. Scleroderma. En: Rose BD, editor. Up To Date, Wellesley. 2001;10(1).
2. Kohno K, Katayama T, Majima K. A case of normotensive scleroderma renal crisis after high-dose methylprednisolone treatment. Clin Nephrol. 2000;53:479-82.
3. Steen VD. Scleroderma renal crisis. Rheum Dis Clin North Am. 1996;22:861-78.
4. Batal I, Robyn T, Domsic RT, Medsger TA Jr., Bastacky S. Scleroderma renal crisis: A pathology perspective. Int J Rheumatol. 2010;210(38): 543-704.
5. Batal I, Domsic RT, Shafer A. Renal biopsy findings predicting outcome in scleroderma renal crisis. Human Pathology. 2009;40(3): 332-40.
6. Penn H, Howie AJ, Kingdon EJ, Bunn CC, Stratton RJ, Black CM, et al. Scleroderma renal crisis: patient characteristics and long-term outcomes. Q J Med. 2007;100:485-94.
7. Sakkas LI. New developments in the pathogenesis of systemic sclerosis. Autoimmunity. 2005;38(2):113-6.
8. Roda-Safont A, Simeón-Aznar CP, Fonollosa-Plà V, Segarra-Medrano A, Vilardell-Tarré SM. Características clínicas y pronóstico de los pacientes con crisis renal esclerodermica. Med Clín. 2011;137(10):431-4.

9. Arad U, Balbir-Gurman A, Doenya-Barak K, Amit-Vazina M, Caspi D, Elkayam O. Anti-neutrophil antibody associated vasculitis en systemic sclerosis. Semin Arthritis Rheum. 2011;41:223-9.

Recibido: 8 de abril de 2013.

Aprobado: 23 de mayo de 2013.

Dr. *Dionisio Pérez Campos*. Servicio de Reumatología. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras" San Lázaro No. 701 entre Belascoáin y Marqués González, Centro Habana. La Habana. Cuba. dionisio.perez@infomed.sld.cu