



Caso clínico

Vasculitis (pANCA) asociada con hemorragia alveolar y afectación renal y enfermedad relacionada con IgG4: un nuevo síndrome de solapamiento



ANCA-Associated Vasculitis Presenting With Alveolar Hemorrhage and Renal Involvement and IgG4-Related Disease: A New Overlap Syndrome

 Soledad Torres Tienza^a, Francisco Rueda Correa^b, Sergio Campos Téllez^{a,b}
 y José Javier Jareño Esteban^{a,*}
^a Servicio de Neumología, Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla»

^b Servicio de Anatomía Patológica Neumología, Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla»

Caso clínico

Varón de 57 años con tos, disnea, hemoptisis y epistaxis, sin exposición a fármacos, tóxicos ni agentes químicos. Diagnosticado previamente de enfermedad por IgG4 mediante biopsia lacrimal, con gastritis crónica, hipotiroidismo autoinmune, hipogonadismo hipergonadotrófico, anemia crónica y nefropatía crónica estadio V. Exploración física: afebril, taquipneico, con epistaxis. La auscultación pulmonar presentaba crepitantes húmedos en ambos hemitórax.

Laboratorio: hematíes: 3,12/mm³, Hto: 29,5% Hb: 9,1 g/dL, leucocitos: 15,360/mm³ (82% neutrófilos), plaquetas: 277,000, glucosa 109 mg/dL, creatinina: 12,46 mg/dL urea: 161 mg/dL, CPK: 72 U/L, Na: 142 mEq/L, K: 5,6 mEq/L, PRO-BNP: 22.644 pg/mL, PCR: 20,91 mg/dL, PCT: 0,929 ng/dL. Gasometría arterial (FiO₂: 0,21): pH 7,47, pCO₂: 34,4 mmHg, pO₂: 59 mmHg, HCO₃⁻ 25,4. Función hepática y coagulación normal. Radiografía de tórax con patrón alveolar bilateral. TC torácico, craneal y de vías aéreas superiores, confirmó la consolidación alveolar con engrosamiento de la mucosa del seno maxilar izquierdo (fig. 1a).

La fibrobroncoscopia reveló sangrado activo en árbol bronquial izquierdo y el lavado broncoalveolar con más de 15% de hemosideróforos. El test de DLCO: 120% KCO: 154%, estaba elevado.

La autoinmunidad, positiva para p-ANCA (Anti-MPO: 33UI/mL), y negativas para ANAs, ENAs, C3: 83 mg/dL, C4: 30 mg/dL, AMA, AML, anti-MBG y crioglobulinas. La IgG: 934 mg/dL y la IgG4: 38 mg/dL séricas normales.

La biopsia nasal (cornete inferior y medio) mostró dos estructuras vasculares de calibre medio con paredes ocupadas por

polimorfonucleares neutrófilos, mostrando degeneración fibrinoide, compatible con el diagnóstico de vasculitis leucocitoclástica (fig. 1b). La tinción inmunohistoquímica específica fue positiva para IgG4 (25 células plasmáticas IgG4+ por campo de gran aumento) junto al infiltrado linfoplasmocítico y la congestión vascular (fig. 1c). El paciente fue diagnosticado de vasculitis tipo PAM microscópica con p-ANCA, hemorragia alveolar y fallo renal agudo, así como enfermedad por IgG4 (ER-IgG4).

El tratamiento con ciclofosfamida, prednisona: 70 mg/kg/día, plasmaféresis (alterna) y hemodiálisis, tuvo evolución satisfactoria, sin recidivas de hemorragia alveolar, con negativización de p-ANCA. El deterioro de la función renal obligó a mantener la hemodiálisis. A los cuatro años del diagnóstico, recibió un trasplante renal con evolución favorable al año.

Discusión

El síndrome de asociación (VAA-ER-IgG4) es una nueva entidad reconocida en 2017¹. Estos hallazgos son conocidos desde 2011 en pacientes con nefritis túbulointersticial con ER-IgG4 y vasculitis².

El estudio de Danlos F-X et al.¹ incluyó a 18 pacientes de edad media de 55 años, con VAA y ER-IgG4, según criterios de Chapel Hill 2013³, y según los criterios internacionales de CDC para ER-IgG4 (posible, probable y definitiva)². En el 72% el diagnóstico fue concomitante; un 17% la VAA precedió a la ER-IgG4 y en el 11% la ER-IgG4 precedió a la VAA. El diagnóstico de ER-IgG4 se estableció en un 28% definitivo, probable en un 28% y posible en un 44%^{1,2}.

El recambio plasmático más glucocorticoides fue cuestionado en el estudio PEXIVAS⁴, por escasa efectividad en reducir la mortalidad y en preservar la función renal. El consenso de la ACR 2021 para manejo de la VAA-ANCAS recomienda su uso si hay alto riesgo de insuficiencia renal severa. Rituximab puede ser un tratamiento de primera línea en ambas entidades⁵. Son deseables estudios multi-

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jjjarenoesteban@yahoo.es (J.J. Jareño Esteban).

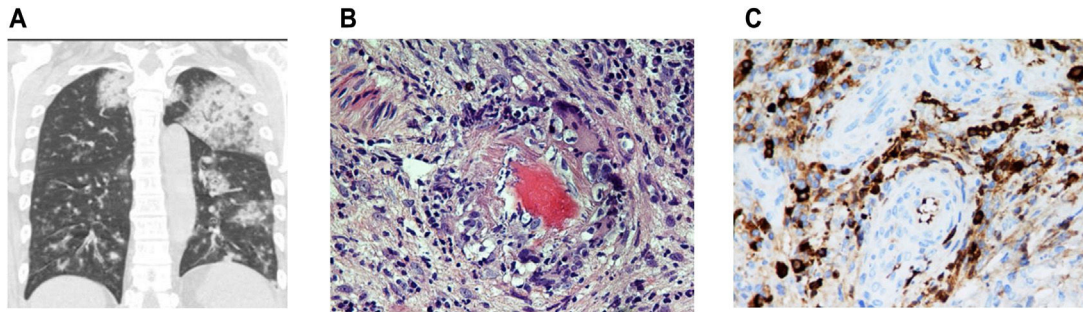


Figura 1. A. TAC torácico con cortes coronales con presencia de opacidades bilaterales asociadas con hemorragia alveolar. Modificada. B. Biopsia nasal con afectación de la pared vascular con presencia de vasculitis. C. Tinción inmunohistoquímica específica positiva para IgG4 (25 células plasmáticas IgG4 + por campo de gran aumento) junto al infiltrado linfoplasmocítico e histiocitos. Presencia de congestión vascular.

céntricos para un mejor conocimiento y comprensión de esta nueva entidad.

Bibliografía

1. Danlos F-X, Rossi GM, Blockmans D, Emmi G, Kronbichler A, Durupt S, et al. Antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides and IgG4-related disease: A new overlap syndrome. *Autoimmun Rev.* 2017;16:1036–43.
2. Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, Kawano M, Yamamoto M, Saeki T, et al. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD), 2011. *Mod Rheumatol.* 2012;22:21–30.
3. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013;65:1–11.
4. Walsh M, Merkel PA, Peh CA, Szpirt WM, Puéchal X, Fuyimoto S, et al. Plasma Exchange and Glucocorticoids in Severe ANCA-Associated Vasculitis. *NEJM.* 2020;382:622–31.
5. Chung SA, Langford CA, Maz M, Abril A, Gorelik M, Guyatt G, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody -Associated Vasculitis. *Arthritis Care Res.* 2021;73:1088–105.