



Caso clínico

Compromiso renal como manifestación de esclerosis sistémica rápidamente progresiva: dos casos clínicos

Luis David Medina  ¹, Diana Carolina Vargas-Ángel ², Kateir Contreras-Villamizar ², Paula Violeta Rodríguez ², Sandra Amado ², Daniela Saa ³, Adrián Nasín Mena-Arévalo ⁴ y Stephanie Smith ⁵

¹Programa de Nefrología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

²Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia

³Programa de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

⁴Programa de Geriátrica, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

⁵Programa de Dolor y Cuidado Paliativo, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

Cómo citar: Medina LD, Vargas-Ángel DC, Contreras-Villamizar K, Rodríguez PV, Amado S, Saa D, *et al.* Compromiso renal como manifestación de esclerosis sistémica rápidamente progresiva: dos casos clínicos. Rev. Colomb. Nefrol. 2024; 11(1), e749. <https://doi.org/10.22265/acnef.11.1.749>

Resumen

Introducción: el compromiso renal por esclerosis sistémica (ES) ocurre en el 5-15 % de los pacientes con compromiso cutáneo difuso, caracterizándose por deterioro severo de la función renal, generado por vasculopatía, inflamación y fibrosis.

Objetivo: proporcionar información relevante para mejorar el reconocimiento temprano de la crisis renal esclerodérmica mediante el análisis de 2 casos clínicos.

Presentación del caso: se presentan dos casos clínicos que comparten características de ES con compromiso cutáneo rápidamente progresivo y afección renal compatible con crisis renal esclerodérmica (CRE), manifestados como crisis hipertensiva y lesión renal aguda (LRA), con necesidad de hemodiálisis. Dada la sospecha diagnóstica de ES, se inició inmediatamente manejo con enalapril, logrando control de la presión arterial y mejoría de la hemólisis intravascular, además, por la rápida progresión del compromiso cutáneo se indicó ciclofosfamida, presentando mejoría en esclerosis en uno de los dos casos.

Recibido:

13/Jun/2023

Aceptado:

05/Sep/2023

Publicado:

24/May/2024

✉ **Correspondencia:** Luis David Medina, Carrera 7, No. # 40-62, Unidad de Nefrología, Hospital San Ignacio, Bogotá, Colombia. Correo-e: ludameli_14@hotmail.com



Discusión y conclusión: debido a su baja frecuencia y comportamiento agresivo, la CRE continúa siendo un reto diagnóstico y terapéutico, donde el tratamiento oportuno representa la diferencia entre lograr resultados clínicos, por lo que debe ser parte del abordaje diagnóstico en pacientes con LRA y microangiopatía trombótica, principalmente en aquellos que cursan con crisis hipertensiva.

Palabras clave: lesión renal aguda, esclerodermia sistémica, esclerodermia difusa, enfermedades renales.

Renal involvement as a manifestation of rapidly progressive systemic sclerosis: Two clinical cases

Abstract

Introduction: Renal involvement due to systemic sclerosis (SS) occurs in 5-15 % of patients with diffuse skin involvement, characterized by severe deterioration of renal function, generated by vasculopathy, inflammation and fibrosis.

Purpose: Provide relevant information to improve early recognition of scleroderma renal crisis through the analysis of 2 clinical cases.

Case presentation: Two clinical cases are presented that share characteristics of SS with rapidly progressive skin involvement and kidney disease compatible with scleroderma renal crisis (SRC), manifested as hypertensive crisis and acute kidney injury (AKI), with hemodialysis requirement. Given the suspected diagnosis of SSc, treatment with enalapril was started immediately, achieving control of blood pressure and improvement of intravascular hemolysis. Given the rapid progression of the skin involvement, cyclophosphamide was indicated, presenting improvement in sclerosis in one of the two cases.

Discussion and conclusion: Due to its low frequency and aggressive behavior, SRC continues to be a diagnostic and therapeutic challenge, where prompt treatment represents the difference between achieving clinical results between achieving clinical results, which is why it should be part of the diagnostic approach in patients with AKI and thrombotic microangiopathy, mainly in those who suffer from hypertensive crisis.

Keywords: Acute kidney injury, Systemic scleroderma, Diffuse scleroderma, Kidney diseases.

Introducción

La esclerosis sistémica es una enfermedad autoinmune multisistémica caracterizada por activación inmunológica, inflamación, fibrosis y vasculopatía [1]. El compromiso renal por esclerosis sistémica es considerado como el espectro clínico más severo de esta entidad, siendo una complicación potencialmente fatal [2, 3]. Su presentación se describe clásicamente en los primeros cinco años de inicio de la enfermedad y su compromiso clínico es variable, manifestándose como hipertensión arterial, proteinuria, deterioro de la función renal, crisis hipertensiva y crisis renal [4, 5]. Es fundamental el diagnóstico oportuno y el inicio del

tratamiento de soporte, con un control óptimo de la presión arterial (PA) para mitigar la progresión y disminuir el riesgo de complicaciones, como ERC avanzada y mortalidad, no obstante, la tasa de supervivencia a los cinco años es menor al 10 % en estudios observacionales [4].

Debido a la baja prevalencia de la entidad, no existen ensayos clínicos aleatorizados para evaluar el beneficio de los tratamientos disponibles y los datos provienen de estudios observacionales. Se presentan dos casos clínicos con características de esclerosis sistémica con compromiso cutáneo rápidamente progresivo, con afectación renal compatible con crisis renal por esclerodermia, tratados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y ciclofosfamida.

Presentación de los casos

Caso 1

Hombre de 64 años con antecedente de esclerosis sistémica con compromiso cutáneo difuso y anti-SCL-70 negativo de ocho meses previo a su ingreso, en manejo ambulatorio con prednisolona de 5 mg al día y nifedipina ocasional, sin otros antecedentes conocidos. El paciente consultó por cuadro de 15 días de distensión abdominal, disnea NYHA IV, ortopnea, bendopnea, oliguria y edema en miembros inferiores. Al ingreso, tuvo una presión arterial (PA) de 182/96 mmHg, frecuencia cardiaca de 88 lpm, frecuencia respiratoria de 22 rpm, con anasarca, engrosamiento de piel difuso y severo, esclerodactilia, hemorragias en astilla y telangiectasias en cara y manos.

Se inició manejo en reanimación con infusión de nitroglicerina (0,125 mcg/kg/min), donde el paciente presentó taquicardia ventricular, por lo que hubo necesidad de realizar cardioversión eléctrica sincronizada en tres ocasiones y una posterior infusión de amiodarona; también, por falla ventilatoria, requirió ventilación mecánica invasiva de FiO₂ al 40 %. Al realizar una ecografía, se identificó un derrame pericárdico con signos de taponamiento cardiaco, por lo que el área de cirugía cardiovascular realizó una intervención quirúrgica de urgencia, con drenaje de 800 ml de líquido cetrino y toracostomía por derrame pleural. Posteriormente, el paciente fue trasladado a cuidados intensivos con monitoría invasiva, línea arterial radial y catéter venoso central yugular derecho.

Desde el ingreso, se documentó una elevación de azoados con creatinina de 6,3 mg/dl (basal de 0,83 mg/dl), BUN de 83,7 mg/dl, hiperpotasemia de 6,1 mEq/l, hematuria y proteinuria de 155 mg/24 horas, asociado a hemólisis intravascular con trombocitopenia moderada (95.100 células/ul) y anemia (11,6 g/dl), hiperbilirrubinemia indirecta y deshidrogenasa láctica (LDH)

elevada en 349,78 U/l. De acuerdo con esta información, se consideró un cuadro de microangiopatía trombótica (MAT) con consumo de C3 (85,23 mg/dl - rango 88 - 165 mg/dl), por lo que se solicitaron estudios adicionales, entre ellos: anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos extractables nucleares (ENAS), anticuerpos de anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), perfil de síndrome antifosfolípidos (SAF) negativos y anti-SCL-70 negativos. Además, se realizó una fundoscopia con retinopatía hipertensiva.

Durante su estadía en la unidad de cuidados intensivos, el paciente presentó anuria, sobrecarga hídrica e hiperpotasemia severa, por lo que se inició soporte renal continuo (TSR) por sobrecarga de volumen, en modalidad hemodiafiltración venovenosa continua con dosis de efluente de 25 ml/kg/H, mediante acceso femoral derecho; una vez se logró la estabilidad hemodinámica en el sexto día de manejo, se realizó cambio a hemodiálisis convencional con Qb de 300 ml/min y Qd de 500 ml/min.

Dado el compromiso cutáneo, hipertensión arterial (HTA) no controlada al ingreso con elevación de azoados y marcadores de anemia hemolítica microangiopática, se sospechó de CRE y se inició enalapril de 20 mg cada 12 horas y nifedipina de 30 mg cada 12 horas. Una vez controlada la PA, se realizó una biopsia renal que mostró un componente trombótico microangiopático glomerular de curso subagudo con necrosis hialina y estenosis marcada de las arterias evaluables, con patrón en bulbo de cebolla, sin enfermedad inmunomediada ni otro tipo de hallazgos (inmunofijación negativa) (figura 1a). Tras el control de la PA, el paciente presentó una mejoría del conteo plaquetario, hemoglobina y descenso de la LDH (figura 2), luego, se confirmó cuadro de CRE asociado a compromiso en piel difuso rápidamente progresivo (menor a dos meses) y compromiso pulmonar por neumonía intersticial no especificada (NINE), por hallazgos en la tomografía de tórax, por lo cual se inició ciclofosfamida a dosis de 10mg/kg mensual en seis dosis, continuando con IECA y hemodiálisis. El paciente egresó de la hospitalización con oxígeno suplementario por cánula nasal a 2 l/min, IECA y calcioantagonista, asociado a profilaxis infecciosa con trimetoprima sulfametoxazol, y se dio continuidad ambulatoria con hemodiálisis intermitente por catéter tunelizado yugular derecho, manteniendo diuresis residual de aproximadamente de 300 ml/d. Así, presentó mejoría en el compromiso cutáneo difuso tras la administración de un ciclo de ciclofosfamida, sin presentar recaídas de vasculopatía.

Caso 2

Hombre de 70 años con antecedentes de hipotiroidismo y falla cardiaca con fracción de eyección preservada de etiología no clara, quien ingresó al servicio de urgencias por presentar disnea, desaturación, emesis y episodio convulsivo tónico-clónico generalizado, con deterioro

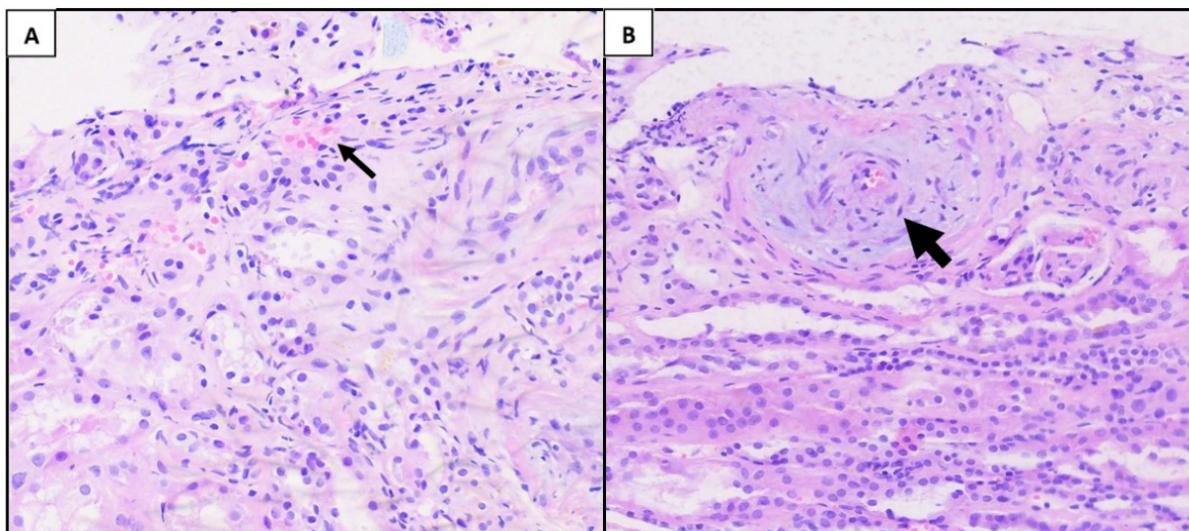


Figura 1. Biopsias renales con tinciones de hematoxilina-eosina microscopía de luz 20x

Notas aclaratorias: Figura 1A) Biopsia renal del paciente 1, donde se aprecia el componente trombotico microangiopático glomerular de curso subagudo con tendencia a la resolución (flecha negra delgada), cambios relativos a hipoperfusión generalizada cortical por marcadas necrosis hialina y remodelación arterial y arteriolar, con estenosis marcada de las arterias evaluables, paredes con reduplicación y patrón en bulbo de cebolla. Figura 1B) Biopsia del paciente 2 con componente de expansión mesangial con degeneración y obliteración de las luces vasculares, con fragmentación de eritrocitos y material hialino que sugiere una posible microangiopatía trombotica (flecha negra gruesa), además, hay severos cambios vasculares en arterias y arteriolas con necrosis hialina de la pared, reduplicación y estenosis.

Fuente: elaboración propia.

del estado neurológico, requiriendo ventilación mecánica invasiva con FiO₂ al 35 %, en modo asistido controlado por volumen. Se documentó PA de 189/109 mmHg, con TAC de cráneo que demostró hemorragia subaracnoidea. Al examen físico se encontró engrosamiento cutáneo difuso con retracciones articulares, poiquilodermia y fenómeno de Raynaud. Posterior a esto hubo normalización de PA, sin requerir manejo hipotensor endovenoso, ni soporte vasopresor.

Se documentó caída en el valor de hemoglobina (12,5 g/dl a 8 g/dl) y trombocitopenia moderada (57.700 células/ul), con elevación de LDH a 389 U/l, hiperbilirrubinemia indirecta con haptoglobina en niveles normales y frotis de sangre periférica con evidencia de esquistocitos, sospechando MAT. Al ingreso se reportó una creatinina sérica de 6,36 mg/dl (con previa de 0,98 mg/dl), hematuria microscópica, relación proteinuria/creatinina en muestra aislada de 1,07 y oliguria. También se realizaron estudios de extensión con electroforesis de proteínas con hipergammaglobulinemia policlonal e hipoalbuminemia (ANAs positivo de 1/1260), ENAS, anti-DNA, ANCA por ELISA, perfil de SAF y SCL-70 negativos, hipocomplementemia de C3 (69,09 en rango de 88-165 mg/dl) y C4 (13,11 en rango de 14-44 mg/dl).

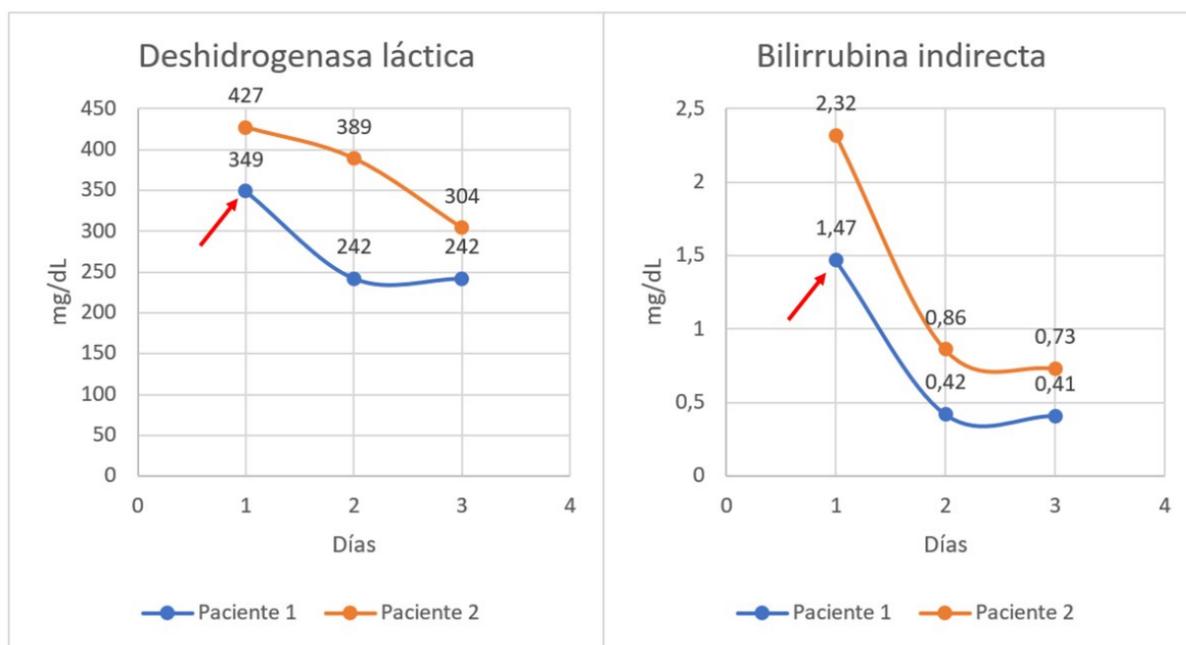


Figura 2. Representación de marcadores de hemólisis

Notas aclaratorias: representación de deshidrogenasa láctica (figura 2A) y bilirrubina indirecta (figura 2B) posterior al inicio de enalapril y control de tensión arterial (flecha roja).

Fuente: elaboración propia.

Ante sospecha de CRE, se inició enalapril de 20 mg cada 12 horas, logrando control de la PA y estabilidad de parámetros bioquímicos (figura 2). El paciente fue extubado al tercer día de hospitalización, sin embargo, presentó oliguria, hiperpotasemia y acidosis metabólica, por lo que se inició terapia de soporte renal con hemodiálisis convencional mediante acceso de hemodiálisis yugular derecho transitorio, con perfilamiento para evitar síndrome de desbalance posdiálisis con kt/v objetivo de 0,65, Qb de 200 ml/min, Qd de 400 ml/min, sin uso de sustancias osmóticas, sin ultrafiltración ante VExUS con diámetro de cava inferior en 1,2 mm, colapsada. Además, se realizó una biopsia renal con cambios por microangiopatía trombótica con remodelación vascular y estenosis severa de los vasos, atrapamiento de complemento sin depósito de inmunocomplejos, sin presencia de semilunas ni patrón membranoproliferativo, altamente sugestiva de MAT por hipertensión maligna (figura 1b).

Ante evolución favorable, el paciente fue trasladado a hospitalización general al octavo día de hospitalización. Estudios complementarios mostraron un ecocardiograma transtorácico con derrame pericárdico moderado, sin signos de taponamiento cardiaco y compromiso pulmonar en tomografía, dado por adenopatías mediastinales y engrosamiento intersticial con patrón de neumonía intersticial usual (NIU). Por hallazgo difuso de compromiso en piel, rápidamente progresivo y pulmonar, se inició ciclofosfamida a dosis de 10 mg/kg al mes. Además, durante su

estancia hospitalaria presentó mejoría en diuresis, aproximadamente 750 ml/d, pero sin una adecuada depuración de solutos, por lo que continuó hemodiálisis convencional por catéter yugular derecho tunelizado, oxigenoterapia, tratamiento farmacológico con IECA y profilaxis infecciosa con trimetoprima sulfametoxazol. Dos meses y medio después, el paciente reingresó a hospitalización por cuadro de falla cardiaca, con disnea severa y deterioro del estado general, ante voluntad anticipada de no deseos de manejo invasivo o maniobras de reanimación avanzadas, se realizó manejo médico y falleció a las 36 horas del ingreso.

Discusión

La CRE representa un reto diagnóstico debido a su baja frecuencia y amplio espectro de presentación. En este estudio, se reportaron dos casos de pacientes con esclerosis sistémica con compromiso cutáneo rápidamente progresivo y crisis renal esclerodérmica, tratados con IECA (enalapril), con mejoría de marcadores de hemólisis intravascular y control de la PA, pero sin recuperación de la función renal, con requerimiento de diálisis y pobre supervivencia a mediano plazo. A pesar de la mejoría en la supervivencia global reportada con la disponibilidad de terapias como los IECA y la diálisis, el pronóstico de la CRE continúa siendo pobre.

A diferencia de los casos que presentamos, la CRE ocurre más frecuentemente en mujeres que en hombres, y es más común en pacientes con esclerosis sistémica variante cutánea difusa (4,2-11 %) y limitada (1,1-4 %). Suele presentarse temprano en el curso de la enfermedad y hasta en un 75 % durante los primeros cuatro años (usualmente entre tres y cinco años desde el diagnóstico de la ES) [6, 7], encontrando similitud con los casos clínicos aquí expuestos. Su prevalencia difiere a lo largo de los diferentes continentes, reportándose entre 200 y 260 casos por millón de habitantes en Estados Unidos y Australia, 100-200 casos por millón de habitantes en Europa y 20-50 casos por millón de habitantes en Asia [8]. En Colombia, no existen datos reportados de incidencia global, solamente algunas revisiones aisladas [2].

No existe una definición aceptada³ de CRE, según Steen *et al.* [3], es una condición caracterizada por el incremento en la PA (>140/90 mmHg o un incremento >30 mmHg en PAS y >20 mmHg en PAD, respectivamente) y el compromiso renal con elevación de la creatinina sérica >50 % del valor basal asociado a proteinuria, hematuria o criterios de microangiopatía trombótica; sin embargo, hasta en el 10 % de los casos puede ocurrir CRE normotensa, con un peor pronóstico y hasta el 50 % de los casos cursan sin microangiopatía trombótica sistémica, lo que dificulta el diagnóstico oportuno [1,9]. El fenotipo de los dos casos corresponde con CRE hipertensiva, con elevación de PAD al ingreso >120 mmHg y MAT asociada, como factores de mal pronóstico y que empeoran el pronóstico global y renal [10].

Desde reportes que datan del año 1983, los criterios para la evaluación del compromiso renal por esclerodermia han sido clínicos y paraclínicos, dados principalmente por el deterioro de la función renal y la aparición de proteinuria o hematuria asociados a HTA de novo o deterioro de esta, sin confirmación con biopsia renal [5]. Otros autores, como Yamashita *et al.* [1], han revalidado estos criterios y han propuesto una clasificación basada en la fisiopatología y el tratamiento, considerando un subtipo clásico dado por lesión endotelial que conlleva a engrosamiento intimal, proliferación en las arterias arcuatas e interlobulares, y usualmente con respuesta favorable al IECA. El otro fenotipo corresponde a CRE con MAT, relacionado con trombosis microvascular y daño endotelial, con un curso clínico atípico y severo que ha sido relacionado con exposición previa a esteroides [1]. Dada la asociación con MAT y un mayor riesgo de sangrado por PA no controlada, sugerimos evaluar el riesgo-beneficio del estudio histopatológico y reservar la biopsia para casos en los cuales haya dudas en el diagnóstico, bajo riesgo de sangrado y en el contexto de MAT, limitada al riñón para excluir diagnósticos diferenciales. En el trabajo del doctor Traub, que reunió las descripciones de 68 pacientes entre 1955 y 1981 del Centro Universitario de Pittsburgh, se obtuvo la información de 49 muestras provenientes de 44 pacientes (8 casos de biopsia renal, 6 nefrectomía y 35 casos de autopsia), describiendo la importancia de la sospecha clínica y soportando la necesidad, en ocasiones, de la realización de la biopsia renal, dado que en algunos casos solo se usan criterios patológicos para su diagnóstico [5].

Los pacientes con ES cutánea tienen disminución del flujo sanguíneo renal, predisposición genética y vasculopatía como principales mecanismos patogénicos para la aparición de la CRE. Los hallazgos en la biopsia renal incluyen compromiso de los vasos sanguíneos, inflamación y fibrosis, generando afectación en la pared del vaso con subsecuente vasculopatía proliferativa que desencadena hiperplasia del eje yuxtaglomerular [11, 12]. Estas alteraciones generan un bucle de retroalimentación positiva en la cual se activa el eje renina-angiotensina-aldosterona [13], llevando a pensar que la hiperreninemia podría jugar un rol importante en la patogenia de la CRE, sin embargo, dicha teoría se descartó posteriormente [12]. Se cree entonces que aún hay otros factores que juegan un rol en la reducción del flujo renal, dentro de los cuales está la disminución del gasto cardíaco, los efectos directos de la angiotensina II, el vasoespasmo renal conocido como Raynaud renal [14] y los medicamentos como los esteroides (dosis >15-20 mg/día), encontrando que hasta un 60% de los pacientes que presentan su desarrollo los tomaba previamente [10, 11].

No se conoce la relación fisiopatológica exacta, aunque se conoce que producen un deterioro de la función endotelial e inhibición de la producción de prostaglandinas vasodilatadoras (prostaciclina), lo que aumenta la actividad de la enzima convertidora de angiotensina

(ECA); en estos pacientes se ha identificado además un papel importante de ciertas moléculas, demostrándose un aumento en los niveles de endotelina 1, moléculas de adhesión vascular solubles y E-selectina soluble [2]. En uno de los casos presentados, a pesar de dosis bajas, se presentó CRE, por lo que planteamos que la duración de la exposición puede ser un factor contribuyente a la aparición de esta, similar a lo reportado por Teixeira *et al.* [10], con un OR para el desarrollo de CRE de 17,4 (IC 95 % 2,1-144) en el primer mes y de 24,1 (IC 95 % 3,0-193,8) en los tres primeros meses [10].

Adicional a esto, se ha identificado la presencia de otros factores que predicen la ocurrencia de CRE, dentro de ellos: el tiempo de duración de la enfermedad menor a cuatro años, el compromiso difuso y rápidamente progresivo de la piel y el compromiso cardiaco (derrame pericárdico o insuficiencia cardiaca) [15]. En los casos que presentamos, ambos cursaron con compromiso cardiaco dado por derrame pericárdico y aumento del espesor del ventrículo izquierdo, con un compromiso cutáneo rápidamente progresivo. Otros factores de riesgo importantes son la presencia de anticuerpos anti-RNA polimerasa III, que en un análisis multivariado se ha asociado a crisis renal, enfermedad difusa, compromiso articular y diagnóstico de malignidad dentro de los cinco años del diagnóstico de ES [15]. En los casos presentados, no se procesaron anticuerpos anti-RNA polimerasa III, por no disponibilidad.

Debido a la poca frecuencia de la entidad, no existen ensayos clínicos aleatorizados para determinar el beneficio neto del tratamiento con IECA, tomándose de estudios observacionales, en donde se informa supervivencia del 76-78 % a 1 año de seguimiento, 69 % a 5 años y 42-50 % a 10 años [6, 10]; con resultados favorables en cuestión de terapia de soporte renal, encontrando que un 25 % de los pacientes permanecieron en diálisis después del inicio de manejo con estos medicamentos. Sin embargo, existen datos que indican que el uso profiláctico de IECA es contraproducente, lo que lleva a peores resultados [9]. En los casos presentados y pese al tratamiento, hubo un deterioro renal persistente y uno de los pacientes falleció de manera temprana (a los tres meses de su diagnóstico), por causas cardiovasculares secundarias a una vasculopatía avanzada o al uso previo de esteroides sistémicos, lo cual sugiere que en pacientes con marcadores de peor pronóstico se debería considerar un tratamiento adicional. En el manejo de los pacientes con CRE, es crucial el control óptimo de la PA. Como se ha mencionado previamente, como primera línea se recomienda el uso temprano de IECA (iniciar al tiempo del diagnóstico de CRE), con mayor evidencia con uso de captopril. En pacientes con uso de IECA previo a la CRE, es fundamental la titulación de la dosis, para lograr una reducción de la PAS de 10-20 mmHg en las primeras 24 horas, identificando además la tensión >140/90 mmHg como marcador de mal pronóstico en cuanto a mortalidad y supervivencia renal. Si se requiere, pueden usarse combinaciones de antihipertensivos como bloqueadores

de canales de calcio, nitratos (especialmente si se acompaña de edema pulmonar) u otros agentes vasodilatadores, evitando el uso de betabloqueadores [5].

En ambos casos fue necesario el inicio de hemodiálisis, sin recuperación a largo plazo, pero la modalidad dependerá de la estabilidad hemodinámica, eléctrica, la sobrecarga de volumen y el compromiso en sistema nervioso central; esto mientras no existan ensayos clínicos aleatorizados que permitan hacer una recomendación específica del tipo de terapia a iniciar. Esto es similar en la literatura, con casos reportados de requerimiento de terapia de reemplazo renal en el 50 % de las cohortes, con bajas tasas de recuperación a largo plazo y de solo el 16 % [10]. Se ha descrito que el uso de antagonistas de endotelina 1 podría tener algún beneficio en pacientes tratados con bosentán y se han encontrado resultados similares en mortalidad, en comparación con IECA [6, 16].

Dado el papel reportado del sistema inmune en la fisiopatología de la CRE, con reporte de disminución de C3 y C4 séricos, se plantea la sobreactivación o las alteraciones del sistema de complemento. Considerando esto, algunos han sugerido la realización de estudios genéticos y la determinación de anticuerpos inhibidores de la regulación del complemento, en pacientes con MAT asociada a esclerodermia [1]. Así, se ha planteado el uso de eculizumab, en casos refractarios con MAT persistente, deterioro de la función renal y evidencia de activación del complemento, donde se podrían tener potenciales beneficios en la hemólisis intravascular y función renal, sin embargo, la evidencia es limitada, especialmente en casos con compromiso extenso y severo [1, 10]. En Colombia no existe una regulación por parte de las entidades de salud que permita el uso de esta terapia en el marco de la CRE, por lo que no es posible para nosotros evaluar el potencial beneficio en pacientes con compromiso renal refractario, buscando evitar la progresión de la afección renal. De igual manera, se ha descrito un beneficio de la terapia de recambio plasmático (RPT), especialmente en pacientes con trastornos inmunológicos subyacentes y en quienes no hay respuesta a la terapia de soporte inicial [1].

A pesar de que el uso de IECA mejoró los marcadores bioquímicos de hemólisis intravascular en ambos pacientes (figura 2), tal vez la evidencia de una hemólisis intravascular más severa en el segundo paciente llevó a un daño endotelial y orgánico más avanzado, con un componente de expansión mesangial con degeneración y obliteración de las luces vasculares, la fragmentación de eritrocitos y material hialino, con severos cambios vasculares en arterias y arteriolas con necrosis hialina de la pared, reduplicación y estenosis (figura 1), lo que puede no ser revertido con el manejo médico y pudo influir en que este paciente presentara una mortalidad más temprana.

Al considerar las limitaciones de esta publicación, donde se expone únicamente el desarrollo de dos pacientes, los resultados no son aplicables a la población general, pero podría ser de interés en este fenotipo de pacientes evaluar el beneficio de las estrategias terapéuticas mencionadas.

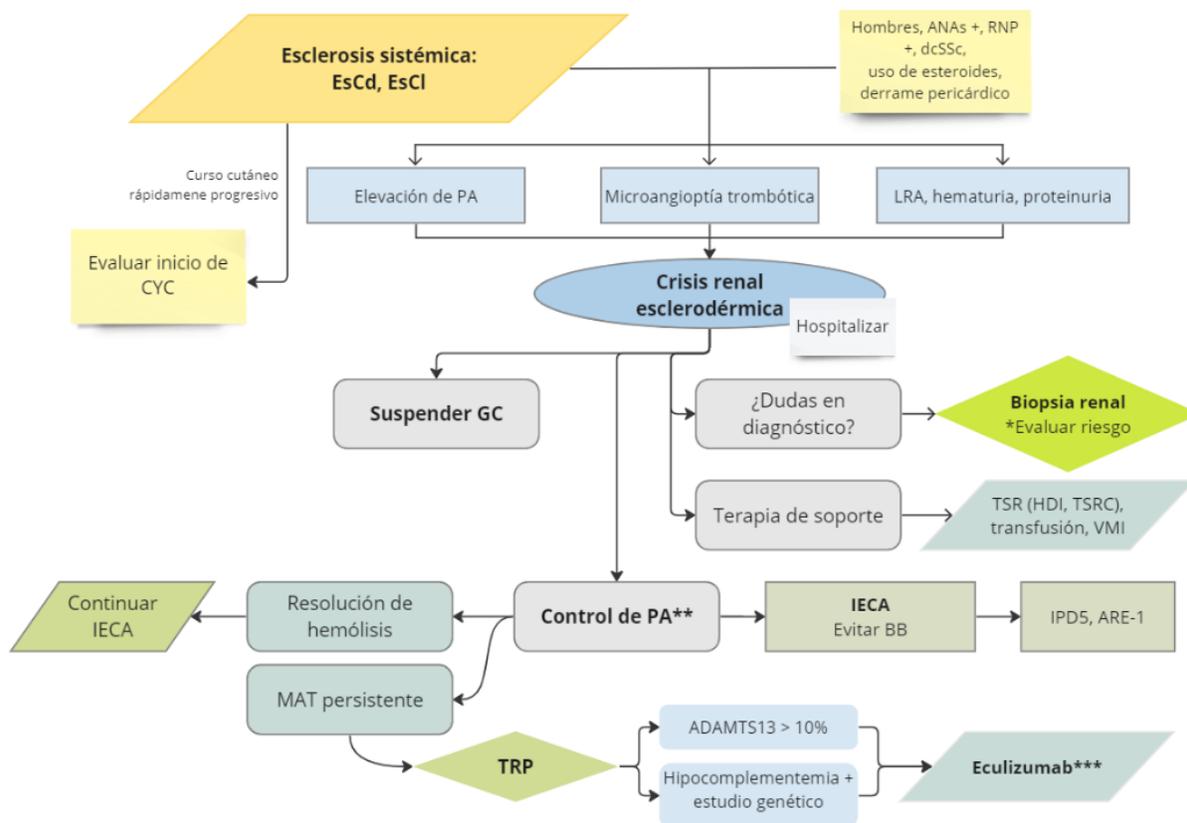


Figura 3. Algoritmo diagnóstico y de tratamiento para pacientes con sospecha de crisis renal esclerodérmica

Notas aclaratorias: *riesgo de complicaciones biopsia renal: control de tensión arterial (menor de 140/90 mmHg), evaluar trombocitopenia (riesgo aumentado con conteo <100.000 cel/ml), evaluar coagulopatía, suspender anticoagulantes y antiagregantes.

**lograr una reducción de la PAS de 10-20 mmHg en las primeras 24 horas, con metas de PA <140/90 mmHg como marcador de mal pronóstico en cuanto a mortalidad y supervivencia renal.

***comienzo individualizado, especialmente si se documenta LRA persistente.

ARE-1: antagonista de receptor de endotelina 1; CYC: ciclofosfamida; EsCd: esclerosis sistémica cutánea difusa; EsCl: esclerosis sistémica cutánea limitada; GC: glucocorticoide; HDI: hemodiálisis intermitente; IPD5: inhibidores de fosfodiesterasa 5; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; LRA: lesión renal aguda; MAT: microangiopatía trombótica; PA: presión arterial; TRP: terapia de recambio plasmático; TSR: terapia de soporte renal; TSRC: terapia de soporte renal continua; VMI: ventilación mecánica invasiva.

Fuente: elaboración propia.

Conclusiones

La crisis renal esclerodérmica sigue siendo un reto diagnóstico y terapéutico con un impacto significativo en morbilidad y mortalidad, donde los factores de riesgo para su desarrollo y sospecha juegan un papel clave a la hora de abordar al paciente. Nuestros pacientes se encuentran dentro de este espectro de características clínicas, donde el inicio temprano de manejo con IECA representa un papel importante en la mejoría de la supervivencia, sin embargo, se requieren más estudios que analicen la naturaleza de dicha entidad, para favorecer su reconocimiento temprano y desarrollar estrategias de manejo que mejoren su pronóstico. Basados en nuestra experiencia clínica y con la información revisada, se propone un algoritmo diagnóstico y de manejo (figura 3) para abordar esta compleja patología, partiendo de la sospecha diagnóstica y según la importancia del control de la PA, considerando que algunos pacientes pueden ser refractarios al manejo inicial y podrían beneficiarse de tratamiento con terapia de recambio plasmático y el uso de eculizumab.

Contribución de los autores

Luis David Medina: conceptualización, investigación, escritura (borrador original), escritura (revisión del borrador y revisión/corrección), supervisión, visualización; Diana Carolina Vargas Ángel: conceptualización, investigación, escritura (borrador original), escritura (revisión del borrador y revisión/corrección), supervisión, visualización; Kateir Contreras Villamizar: conceptualización, investigación, escritura (borrador original), escritura (revisión del borrador y revisión/corrección), supervisión, visualización; Paula Violeta Rodríguez: conceptualización, investigación, escritura (borrador original), escritura (revisión del borrador y revisión/corrección), supervisión; Sandra Amado: conceptualización, escritura (revisión del borrador y revisión/corrección); Daniela Saa: conceptualización, escritura (borrador original); Adrián Nasín Mena Arévalo: conceptualización, escritura (borrador original); Stephanie Smith: conceptualización, escritura (borrador original).

Declaración de fuentes de financiación

Los autores declaran que no obtuvieron financiación para la realización de esta investigación.

Implicaciones éticas

Los autores declaran que se obtuvo el consentimiento informado firmado de los pacientes para la publicación de este caso clínico.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

- [1] Yamashita H, Kamei R, Kaneko H. Classifications of scleroderma renal crisis and reconsideration of its pathophysiology. *Rheumatology*. 2019;58(12):2099-106. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez435> ↑Ver página 2, 7, 8, 10
- [2] Medina YF y Medina Torres D. Alteraciones renales en la esclerodermia. *Rev Colomb Reumatol*. 2020;27(S1):55-61. <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.03.005> ↑Ver página 2, 7, 9
- [3] Steen VD, Syzd A, Johnson JP, Greenberg A, Medsger TA. Kidney disease other than renal crisis in patients with diffuse scleroderma. *J Rheumatol*. 2005;32(4):649-55. ↑Ver página 2, 7
- [4] Penn H, Howie AJ, Kingdon EJ, Bunn CC, Stratton RJ, Black CM, *et al*. Scleroderma renal crisis: patient characteristics and long-term outcomes. *QJM*. 2007;100(8):485-94. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcm052> ↑Ver página 2, 3
- [5] Traub YM, Shapiro AP, Rodnan GP, Medsger TA, McDonald RH, Steen VD, *et al*. Hypertension and renal failure (scleroderma renal crisis) in progressive systemic sclerosis. Review of a 25-year experience with 68 cases. *Medicine*. 1983;62(6):335-52. <https://doi.org/10.1097/00005792-198311000-00001> ↑Ver página 2, 8, 10
- [6] Nagaraja V. Management of scleroderma renal crisis. *Curr Opin Rheumatol*. 2019;31(3):223-30. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000604> ↑Ver página 7, 9, 10
- [7] Chabtini L, Mounayar M, Azzi J, Bijol V, Bastacky S, Rennke HG, *et al*. Scleroderma renal crisis. En: Radstake T, editor. *Systemic Sclerosis - An Update on the Aberrant Immune System and Clinical Features*. Reino Unido: InTech; 2012. <https://doi.org/10.5772/27925> ↑Ver página 7
- [8] Zubiría MA, Florez Suarez J, Méndez-Patarroyo P, Quintana Ge. Tratamiento farmacológico de la crisis renal en esclerosis sistémica: una revisión sistemática de la literatura. *Rev Colomb Reumatol*. 2020;27(S1):111-25. <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2019.12.006> ↑Ver página 7

- [9] Zanatta E, Polito P, Favaro M, Larosa M, Marson P, Cozzi F, *et al.* Therapy of scleroderma renal crisis: state of the art. *Autoimmun Rev.* 2018;17(9):882-9. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2018.03.012> ↑Ver página 7, 9
- [10] Teixeira L, Mouthon L, Mahr A, Berezné A, Agard C, Mehrenberger M, *et al.* Mortality and risk factors of scleroderma renal crisis: a French retrospective study of 50 patients. *Ann Rheum Dis.* 2008;67(1):110-6. <https://doi.org/10.1136/ard.2006.066985> ↑Ver página 7, 8, 9, 10
- [11] Hudson M, Ghossein C, Varga J. Scleroderma renal crisis. En: Matucci-Cerinic M, Denton CP, editors. *Practical Management of Systemic Sclerosis in Clinical Practice.* Suiza: Springer Nature; 2021. https://doi.org/10.1007/978-3-030-53736-4_2. ↑Ver página 8
- [12] Clements PJ, Lachenbruch PA, Furst DE, Maxwell M, Danovitch G, Paulus HE. Abnormalities of renal physiology in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum.* 1994;37(1):67-74. <https://doi.org/10.1002/art.1780370110> ↑Ver página 8
- [13] Denton CP, Lapadula G, Mouthon L, Müller-Ladner U. Renal complications and scleroderma renal crisis. *Rheumatology.* 2009;48(supl. 3):iii32-5. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ken483> ↑Ver página 8
- [14] Bose N, Chiesa-Vottero A, Chatterjee S. Scleroderma renal crisis. *Semin Arthritis Rheum.* 2015;44(6):687-94. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2014.12.001> ↑Ver página 8
- [15] Mouthon L, Bussone G, Berezné A, Noël LH, Guillevin L. Scleroderma renal crisis. *J Rheumatol.* 2014;41(6):1040-8. <https://doi.org/10.3899/jrheum.131210> ↑Ver página 9
- [16] Woodworth TG, Suliman YA, Li W, Furst DE, Clements P. Scleroderma renal crisis and renal involvement in systemic sclerosis. *Nat Rev Nephrol.* 2016;12(11):678-91. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2016.124> ↑Ver página 10