

Diálisis y Trasplante

CASO CLÍNICO

Enfermedad renal crónica secundaria a syndrome de Sneddon. Mecanismos de afectación renal. Reporte de tres casos; ¿Patología infrecuente o infadiagnosticada?

Elena Borrego García¹, Sara Pérez Mollano², Elena Hernández García³, Antonio M. Navas-Parejo Casado⁴.

1,3,4.- *Facultativo especialista en Nefrología, Hospital Universitario San Cecilio, Granada.*

2.- *Facultativo especialista en Medicina Interna, Hospital Comarcal de Baza, Granada.*

Palabras Clave

síndrome de Sneddon, vasculopatía trombótica, anticuerpos antifosfolípidos.

Resumen

El síndrome de Sneddon (SS) es una rara vasculopatía trombótica no inflamatoria caracterizada por enfermedad cerebrovascular con livedo reticularis. La incidencia, 4 por 1 millón/año es más frecuente en mujeres entre 20-42 años^{1,2}. Producida principalmente de forma esporádica, aunque algunos casos patrón autosómico dominante. Recientemente identificadas mutaciones en CECR1 (región cromosómica del síndrome del ojo de gato, candidato 1) que codifica ADA2, como la causa de un síndrome que incluye vasculopatía e inflamación sistémica. La fisiopatología se desconoce, hablando de anticuerpos antifosfolípidos (aPL) originando procesos trombóticos, resistencia a la proteína C activada, agregabilidad plaquetaria, niveles elevados de tromboglobulina, deficiencia de proteína S y Z, etc³. Hipertensión arterial, cardiopatías y trombosis venosas son algunas de las afecciones sistémicas. Es más excepcional la lesión renal sin claro conocimiento etiopatogénico⁴.

Keywords

Sneddon syndrome, thrombotic vasculopathy, anti-antiphospholipid bodies.

Chronic kidney disease secondary to Sneddon syndrome. Mechanisms of renal affection. Report of three cases; A rare pathology or underdiagnosed?

Abstract

Sneddon syndrome (SS) is a rare non-inflammatory thrombotic vasculopathy characterized by cerebrovascular disease with livedo reticularis. The incidence, 4 per 1 million / year, is more frequent in women between 20-42 years of age^{1,2}. Produced mainly sporadically, although in some cases an autosomal dominant pattern. Recently identified mutations in CECR1 (chromosomal region of cat eye syndrome, candidate 1) encoding ADA2, as the cause of a syndrome that includes vasculopathy and systemic inflammation. The pathophysiology is unknown, speaking of antiphospholipid antibodies (aPL) causing thrombotic processes, resistance to activated protein C, platelet aggregability, high levels of thromboglobulin, protein S and Z deficiency, etc³. High blood pressure, heart disease and venous thrombosis are some of the systemic conditions. Renal injury is more exceptional⁴.

Introducción

La afectación en el SS son mayoritariamente cutáneos, en forma de livedo reticularis y que suelen preceder a los síntomas neurológicos. Muchos pacientes presentan hipertensión lábil sistólica y también afectación cardíaca en forma de cardiopatía isquémica y/o valvulopatías, o a nivel renal, entre otros.

Presentamos 3 casos diagnosticados en nuestra unidad y con afectación renal crónica.

Casos clínicos

Varón de 47 años, antecedentes de síndrome antifosfolípido y livedo reticularis. Ingresado por crisis epilépticas e hipertensión mal controlada. Presentaba filtrado glomerular (FG) 31mg/dl, creatinina 2.46mg/dl, proteinuria 1.3gr/24h y ANA+ 1/160 centromérico, además de anticuerpos Anticoagulante lúpico y anti beta 2 glicoproteínas. Complemento, inmunoglobulinas, antiMPO, antiPRO, anti membrana basal glomerular y anti fosfolipasa A2, negativas. Ecografía renal, riñón derecho con aumento de resistencia de arterias no principales y signos de isquemia con funcionalidad del 5% del total. Resonancia magnética craneal, imagen dudosa expansiva temporal izquierda con desaparición posterior. Ante estos hallazgos clínicos, analíticos y radiológicos se diagnostica de SS. Tras tratamiento hipotensor (amlodipino 10mg/24h, Doxazosina 8mg/12h y Furosemida/24h) y antiproteinúrico (pentoxifilina 600mg/12h) se logró proteinuria 0.7gr/24h y estabilizar función renal sin llegar a biopsia renal en paciente monorreño funcional.

Mujer de 54 años con antecedentes de livedo reticularis en cara, isquemia arterial en piernas e hipertensión arterial. En seguimiento por Nefrología por albuminuria. Creatinina 1,4mg/dl, inmunoglobulinas normales, C3 77,8mg/dl, C4 18mg/dl, anticuerpos antinucleares positivos 1/1.280 (1/320 centromérico), anti-Jo-1 1/18 y anticuerpos anticardiolipina >160. Anticuerpos antifosfolipasa A2, proteinograma, resto autoinmunidad y serologías, negativas. Cociente albúmina/creatinina 1.478,8mg/g. Ecográficamente riñones disminuido de tamaño. Ante el deterioro de F. renal alcanzando creatinina de 4mg/dl, se realiza biopsia renal con descripción de lesiones vasculares arteriolares crónicas isquémicas (endarteritis obliterante) con daño renal intersticial y glomerular extenso además de lesiones asociadas a glomerulonefritis membranosa incipiente con depósitos de inmunocomplejos.

TAC craneal, leucoencefalopatía vasculo-degenerativa, diagnosticándose de SS con afectación renal por lesiones isquémicas.

Mujer de 59ª con antecedentes de livedo reticularis en tronco, insuficiencia aórtica, hipertensión, deterioro cognitivo leve y miopatía inflamatoria necrotizante en tratamiento con corticoides, azatioprina e inmunoglobulinas intravenosas. Derivada a consulta de Nefrología por deterioro de función renal. En analíticas, creatinina 1.6mg/dl, proteinuria 200mg/24h, complemento C3, C4 normales y autoinmunidad positiva para ANA (1.13U/ml) y anticuerpo anticoagulante lúpico (ratio 1.5). Anticuerpos anticardiolipinas y anti glicoproteínas, negativos.

Ecografía renal, riñones muy disminuidos de tamaño.

Resonancia magnética, lesiones isquémicas de naturaleza embolígena.

Ante los hallazgos clínicos y analíticos se diagnostica de SS, descartando biopsia renal por la poca rentabilidad de la prueba por dichos eventos ecográficos y tras estabilidad de función renal (ramipril 10mg/24h, espironolactona 50mg/24h como hipotensor y antiproteinúrico).

Discusión

El SS debe considerarse una posible causa de ERC. La descripción de los cambios patológicos en biopsia renal son escasos y los mecanismos de dicha ERC no son claros. Se sugiere un daño directo de la vasculatura renal. Paciente con ERC, ictus recurrentes y lesiones cutáneas habría que hacer además diagnóstico diferencial con embolia por cristales de colesterol y poliarteritis nodosa. En el SS la lesión típica de la ERC es la presencia de endarteritis obliterante, como en el caso de nuestra paciente biopsiada.

Estas lesiones pueden faltar en las últimas etapas de la enfermedad cuando el tapón vascular se ha vuelto acelular y fibrótico y siendo las lesiones vasculares difícilmente distinguidas de las de microangiopatías trombóticas, hipertensión maligna, crisis renal por esclerodermia y síndrome antifosfolípido. Integrar datos de la historia clínica y de laboratorio (presencia de antinucleares y/o anticuerpos antifosfolípidos) son fundamentales para el diagnóstico⁵.

Se afectan lechos vasculares cerebral, cutáneo y potencialmente renales, aunque esta última afección infradiagnosticada. El pequeño número de casos reportados puede reflejar la falta de familiaridad con el síndrome. Los nefrólogos deben ser conscientes de las complicaciones de esta rara e invalidante enfermedad a nivel renal y además estudios futuros deberán aclarar mecanismos y manejo óptimo.

Bibliografía

1. Zelger B, Sepp N, Stockhammer G, Dosch E, Hilty E, Ofner D, Aichner F, Fritsch PO: Sneddon's syndrome. A long-term follow-up of 21 patients. *Arch Dermatol.* 1993, 129: 437-447. 10.1001/archderm.1993.01680250049006.
2. Rebollo M, Val JF, Garijo F, Quintana F, Berciano J: Brain. Livedo reticularis and cerebrovascular lesions (Sneddon's syndrome). Clinical, radiological and pathological features in eight cases. *Brain.* 1983, 106: 965-979. 10.1093/brain/106.4.965.
3. Sayin R, Bilgili SG, Karadag AS, Tombul T: Sneddon syndrome associated with protein S deficiency. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2012, 78: 407-
4. Boesch SM, Plörer AL, Auer AJ, Poewe W, Aichner FT, Felber SR, Sepp NT: The natural course of Sneddon syndrome: clinical and magnetic resonance imaging findings in a prospective six year observation study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003, 74: 542-544. 10.1136/jnnp.74.4.542.
5. Mechanisms of kidney disease in Sneddon's syndrome: Case report and literature review. Louise Ghislain, Selda Aydin, Liliane Marot, Nathalie Demoulin, Johann Morelle *Clin Nephrol* 2020 Apr;93(4):209-214. doi: 10.5414/CN109748. PMID: 31661059. DOI: 10.5414/CN109748