

Síndrome de Wunderlich asociado a lupus eritematoso sistémico y síndrome antifosfolipídico

Wunderlich syndrome associated with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome

Fernando Castro¹, José Claros², Johan Azañero-Haro³, Andrés Alcántara², Giuliana Bazalar¹, Alonso Soto²

Castro F, Claros J, Azañero-Haro J, Alcántara A, Bazalar G, Soto A. Síndrome de Wunderlich asociado a lupus eritematoso sistémico y síndrome antifosfolipídico. Rev Soc Peru Med Interna. 2022;35(1): 32-36. <https://doi.org/10.36393/spmi.v35i1.654>

RESUMEN

Se presenta el caso de un varón de 32 años de edad, con historia de dolor abdominal, anemia severa y confusión mental. Se le halló anemia ferropénica, hematomas perirrenales bilateral, microaneurismas de las arterias renales, trombosis venosa cerebral. Los estudios inmunológicos fueron positivos para anticuerpos antinucleares, anti Smith, anticoagulante lúpico, anti B2GPI y anti cardiolipina, Se le trató con pulsos de metilprednisolona, con buena evolución clínica.

Palabras claves: síndrome de Wunderlich, lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolipídico, hematomas, perirrenal, vasculitis.

ABSTRACT

We present the case of a 32-year-old male with a history of abdominal pain, severe anemia and mental confusion. Iron deficiency anemia, bilateral perirenal hematomas, microaneurysms of the renal arteries, cerebral venous thrombosis were found. Immunological studies were positive for antinuclear antibodies, anti Smith, lupus anticoagulant, anti B2GPI and anticardiolipin, He was treated with pulses of methylprednisolone, with good clinical evolution.

Keywords: Wunderlich syndrome, systemic lupus erythematosus, antiphospholipid syndrome, hematomas, perirenal, vasculitis.

¹ Médico residente de medicina interna. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Escuela de Posgrado. Hospital Nacional Hipólito Unanue, Lima, Perú.

² Médico internista. Departamento de Medicina Interna, Hospital Nacional Hipólito Unanue. Lima, Perú.

³ Médico internista. Universidad Científica del Sur, Escuela de Posgrado. Departamento de Medicina Interna, Hospital Nacional Hipólito Unanue. Lima, Perú.

José Claros: <https://orcid.org/0000-0002-7762-3121>

Johan Azañero-Haro: <https://orcid.org/0000-0003-3385-1891>

Andrés Alcántara: <https://orcid.org/0000-0001-8204-9796>

Giuliana Bazalar: <https://orcid.org/0000-0002-3024-9267>

Alonso Soto: <https://orcid.org/0000-0001-8648-8032>

INTRODUCCIÓN

El sangrado renal es poco frecuente, pero con consecuencias fatales. En casos de trauma abdominal se ve este sangrado hasta en 10% de casos y se detecta gracias a ecografía o tomografía computarizada con contraste. Sin embargo, el sangrado renal o perirrenal espontáneo y sin causa traumática, denominado también síndrome de Wunderlich, es una condición rara y también potencialmente mortal, cuyo diagnóstico es más difícil de realizar clínicamente debido a su presentación poco específica y con pérdida sanguínea variable, por lo que es importante reconocerla

de forma temprana para un manejo adecuado. La etiología de este síndrome es diversa, siendo lo más frecuente su asociación a tumores renales que tienden a sangrar y en menor proporción asociado a vasculitis en el contexto de enfermedades como lupus eritematoso sistémico, poliarteritis nodosa, entre otras.

Se presenta el caso de un paciente con dolor abdominal en flanco, presencia de masa abdominal y debilidad generalizada, compatible con un Síndrome de Wunderlich.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Varón de 32 años, procedente de Lima, operario de fábrica, con consumo de alcohol una vez a la semana, sin otros antecedentes personales ni familiares de interés. No alergias conocidas. Acudió al servicio de emergencia de su hospital local en diciembre del 2020 por presentar náuseas y vómitos de contenido alimentario, sin sangre, asociado a confusión y fiebre de 38°C; le dieron de alta tras resolución del cuadro confusional catalogado de alteración metabólica y diagnóstico de anemia (10 g/dL), y tratamiento con hierro polimaltosado vía oral.

En marzo del 2021, un familiar notó baja de peso progresiva de 10 Kg aproximadamente en dos meses y nuevamente con vómitos de contenido alimentario, no bilioso, sin sangre ni melena, asociado a dolor abdominal intermitente e hiporexia. Tras persistir este cuadro por dos semanas de forma intermitente, el dolor abdominal se intensificó dos días antes del ingreso, y debilidad generalizada. Fue llevado a emergencia de su hospital local, donde le encontraron anemia severa y fue referido a nuestro nosocomio para transfusión.

Ingresó a nuestra emergencia el 25 de marzo del 2021 a las 3:35 pm con referencia de su hospital local con resultado de hemograma de 4,3 g/dL de hemoglobina, VCM 76,3 fL, HCM 23,4 pg, hipocromía ++, anisocitosis ++, 135 60 leucocitos/mm³ y 489 000 plaquetas/mm³. Refería vómito persistente, aumento de volumen en miembros inferiores, sin fiebre. Negó síntomas cardiorrespiratorios, genitourinarios, osteomusculares o cutáneos. El paciente vivía en una zona urbana, negaba viajes recientes, tuvo contacto animal solo con su perro.

Al examen, presión arterial de 110/60 mmHg, frecuencia cardíaca de 100 latidos por minuto, 18 respiraciones por minuto, saturación de 98% a FiO₂ ambiental. El paciente presentaba regular estado general, orientado, consciente, escala de Glasgow 15/15, piel poco hidratada. Adecuada tolerancia al decúbito, no disneico a la conversación. Con palidez 3+/3+, edema de miembros inferiores a predominio izquierdo, disminución del murmullo vesicular en el tercio medio de hemitórax derecho. Dolor en hemiabdomen derecho a la palpación, con la presencia de una masa a la exploración en hemiabdomen derecho. Durante las primeras 24 horas de hospitalización presentó deterioro del estado de conciencia llegando a EG 9/15 (O3, V2, M4) sin evidencia de signos neurológicos focales, signos meníngeos o piramidales.

Exámenes auxiliares: Hemograma 16 300 leucocitos/

mm³, 93% segmentados, 0% bandas, hemoglobina 4,1 g/dL, VCM 80,6 fL, hemoglobina corpuscular media 24,1 pg, índice de anisocitosis 20,1%, plaquetas 469 000/mm³, hipocromía ++, poiquilocitosis ++, anisocitosis +, microcitosis +. Coombs directo (2+), reticulocitos 3,45% (0,09x10⁶/μL), índice de producción medular 0,54.

Sodio 138 mmol/L, potasio 5,1 mmol/L, calcio iónico 1,07 mmol/L, lactato 2,5 mmol/L, urea 52,75 mg/dL, creatinina 2,79 mg/dL. TGO 27,04 U/L, TGO 22,05 U/L, bilirrubina total 0,71 mg/dL, albúmina 2,3 g/dL, fosfatasa alcalina 147,71 U/L, gama glutamil transpeptidasa 71,92 U/L, proteína C reactiva 21,33 mg/dL, calcio sérico 6,47 mg/dL, lactato deshidrogenasa 745,35 U/L, virus de Inmunodeficiencia humana no reactivo

Ecografía renal: nefropatía bilateral, impresiona colección perirrenal de mayor volumen (578 cc) en riñón izquierdo, no se descarta contenido hemático. Riñón derecho 142 x 62 mm, parénquima 30 mm, parénquima disminuido de ecogenicidad, con alteración de la grasa perirrenal y colección adyacente de aspecto organizativo (crónico), con volumen aproximado de 300 cc, poca diferenciación córtico-medular, no hidronefrosis, ni litiasis. Riñón izquierdo 125 x 67 mm, parénquima 20 mm, parénquima disminuido de ecogenicidad, con alteración de la grasa perirrenal y colección adyacente con volumen aproximado de 578 cc, poca diferenciación córtico-medular, no hidronefrosis, ni litiasis.

Tomografía pulmonar: efusión pleural bilateral que asocia atelectasias pasivas de segmentos basales y posteriores. (Figura 1)

Tomografía abdominal con contraste: nódulos renales de aspecto vasculares. Ambos riñones con colección subcapsular perirrenal bilateral con aspecto de hemorragia antigua. Líquido libre escaso en cavidad. (Figuras 2 y 3)

Angiotomografía cerebral con contraste: signos sugestivos de trombosis cerebral venosa, en seno sagital superior, seno recto, vena de galeno y vena cerebral interna con signo del coágulo denso a nivel del seno recto. (Figura 4)

Angiotomografía renal: RD Dos aneurismas en polo inferior dependientes de arterias interlobares inferiores de 4 mm de diámetro y una imagen mal definida de 2,5 mm de diámetro dependiente de ramas terminales de arteria

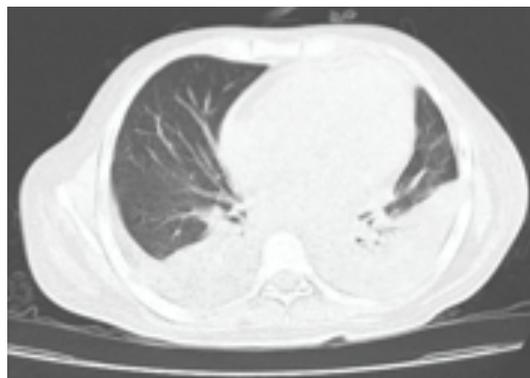


Figura 1. TAC: efusión pleural bilateral.



segmentaria superior. RI Cuatro imágenes sugestivas de aneurisma de 4 mm de diámetro dependiente de arterias interlobares inferiores. (Figuras 5 y 6)

Dado los hallazgos tomográficos y ecográficos a nivel abdominal, con la presencia de colecciones renales bilaterales se sospechó de un síndrome de Wunderlich, se sospechó de etiologías sugerentes de dicho cuadro, entre ellas procesos vasculíticos. Los hallazgos fueron ANA

positivo $>1/320$, ANCA negativo, anti Smith positivo (157,2), anticoagulante lúpico positivo, anti B2GP1 positivo (IgG 21,1 e IgM 327) y anticardiolipina positivo (IgG 15,7 e IgM 329), C3 y C4 con valores de 98 mg/dL y 14 mg/dL, respectivamente (normales).

Se hizo el diagnóstico de vasculitis intrarrenal asociada a lupus eritematoso sistémico con hemorragia renal espontánea (síndrome de Wunderlich), con síndrome

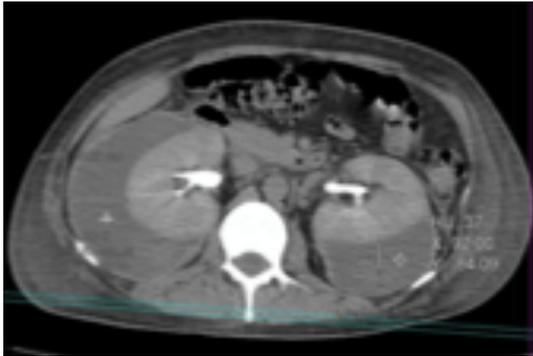


Figura 2.



Figura 3.

Figura 2 y 3. Cortes axial y sagital de tomografía abdominal con contraste que muestra colecciones perirrenales.

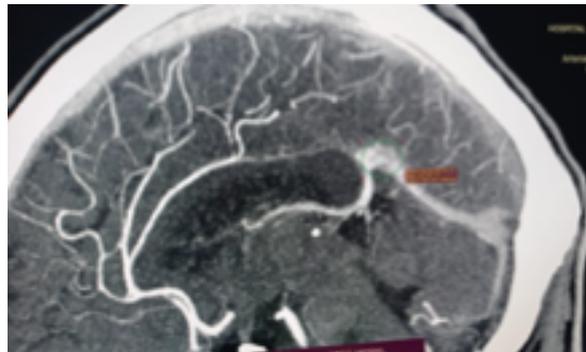


Figura 4. Angiotomografía cerebral con signo del coágulo denso en seno recto y múltiples trombosis venosas.

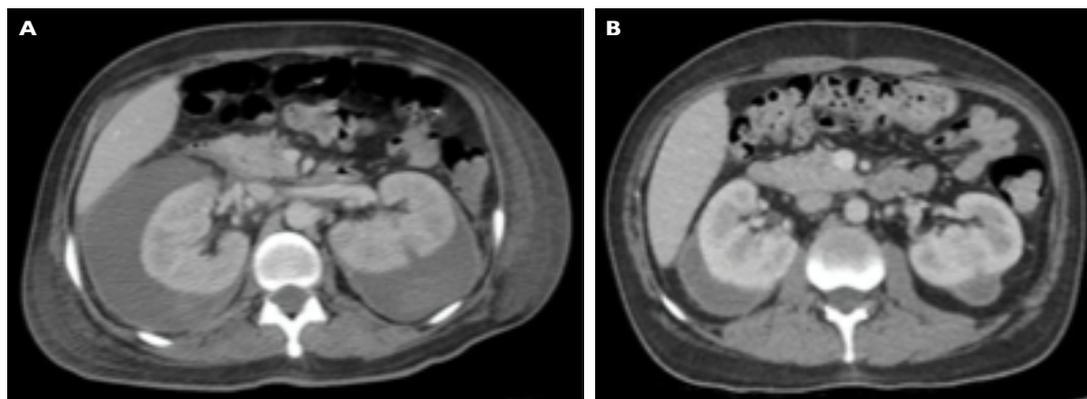


Figura 5.



Figura 6.

Figura 5 y 6. Múltiples lesiones aneurismáticas en ambos riñones.



Figuras 7a-7b. Tomografías comparativas del sangrado renal el 28/03 y del 04/07, tras tres meses de tratamiento con corticoterapia y pulsos mensuales con ciclofosfamida. Se aprecia la reabsorción del sangrado.

antifosfolipídico secundario a lupus eritematoso sistémico activo (SLEDAI: 24 puntos).

Se decidió iniciar pulsos de metilprednisolona con 1 gramo endovenoso al día por 3 días, seguido de prednisona vía oral a dosis de 1 mg/Kg/día más micofenolato 1 gramo vía oral cada 12 horas hasta reevaluación.

Hubo recuperación de la parte neurológica ad integrum con normalización de las cifras de hemoglobina. El paciente fue dado de alta con evolución favorable siendo reevaluado al mes y admitido para nuevo curso, donde se encontró nuevamente con alucinaciones visuales y auditivas por lo que se decidió nuevo régimen con pulsos de metilprednisolona y se cambió la terapia con micofenolato por pulsos mensuales con ciclofosfamida 1 gramo endovenoso. Tras tres cursos de pulsos de metilprednisolona y dos de ciclofosfamida se indicó una tomografía control donde se evidenció una completa remisión de la hemorragia perirrenal sin nuevos signos de sangrado activo, así como de la actividad neurológica. (Figura 7a-7b)

DISCUSIÓN

El síndrome de Wunderlich es una manifestación rara de una vasculitis por lupus eritematoso sistémico, con pocos casos reportados en la literatura. Esta rara entidad, pero potencialmente mortal, se caracteriza por un cuadro agudo de hematomas subcapsulares y perirrenales espontáneos. Fue reportada por primera vez por Wunderlich en 1856. En 2002, un meta análisis realizado por Zhang et al. describió 165 casos de sangrado renal espontáneo entre 1985 y 1999, donde describió el cuadro clínico característico conocido como la triada de Lenk: dolor agudo en flanco, sensibilidad abdominal y shock hipovolémico; los dos primeros aparecieron en más del 80% de casos mientras que los signos de shock se dan en menos del 10% de los casos. Las causas más frecuentemente encontradas en la literatura son por neoplasias (61%), siendo, entre las benignas, el angiomiolipoma el más frecuente con un 31,5%, mientras que el carcinoma es el más frecuente de los malignos. Entre las causas poco frecuentes de este síndrome encontramos vasculitis como la segunda más frecuente, siendo la poliarteritis nodosa (PAN) la causa más frecuente con 17%

de casos; en el caso presentado se cumpliría los criterios diagnósticos según ACR al presentar pérdida de peso mayor a 4 Kg, presión arterial diastólica mayor a 90 mm Hg, aumento de la creatinina a valores mayores a 1,5 mg/dL y anomalías arteriográficas, siendo su diagnóstico diferencial una vasculitis visceral relacionada a lupus eritematoso sistémico. Otras etiologías incluyen fistulas arteriovenosas, ruptura de aneurisma de la arteria renal y nefritis. La PAN es una vasculitis sistémica necrotizante que afecta arterias de pequeño y mediano calibre, es más común en varones (2:1) y ocurre generalmente entre la quinta y séptima década de la vida. La mayoría de casos son idiopáticos, pero algunos casos están asociados al virus de hepatitis B. Su fisiopatología aún es poco conocida y aunque puede afectar a cualquier órgano, su predilección es por los riñones con un 70-80% de los casos. Clínicamente, se presenta con síntomas constitucionales como fiebre, anorexia y pérdida de peso, además de signos y síntomas de acuerdo a la afección de órganos. Al presentarse en los riñones, se asocia a hematuria, proteinuria, hipertensión e insuficiencia renal. Su asociación al síndrome de Wunderlich es rara, y puede complicarse con la ruptura de microaneurismas. Curiosamente, la presencia de sangrado renal espontáneo es unilateral en la mayoría de etiologías, siendo en los casos bilaterales, como el presentado, un hallazgo útil para el diagnóstico de PAN. Sin embargo, en la nueva clasificación de la PAN se menciona que se debe excluir otras causas de vasculitis secundarias. Es por ello que, a pesar de hallazgos angiográficos compatibles con PAN, consideramos que la etiología es debido a una vasculitis visceral relacionada a lupus eritematoso sistémico, dado que los marcadores de LES fueron positivos, como el anti Smith positivo, el anticoagulante lúpico positivo, anti B2GP1 positivo y anti cardiolipina positivo, a pesar de no presentar hipocomplementemia. Los microaneurismas de la arteria renal relacionados a LES son muy raros, con pocos casos registrados en la literatura, dado que el sangrado espontáneo en los pacientes con LES es poco frecuente y se asocia a defectos del sistema de hemostasia o la presencia de lesiones anatómicas. Estas alteraciones anatómicas mayormente involucran vasculitis en 2-4% de



casos de LES. Dada la evidente actividad lúpica presente en nuestro paciente, por el compromiso neurológico y hematológico, es probable que se haya producido la formación de aneurismas en las arterias intrarrenales por lesión endotelial mediada por inmunocomplejos a partir de la vasculitis de la arteria renal. La forma y cantidad de aneurismas hacen sospechar su origen inflamatorio. Para el diagnóstico de esta condición utilizamos imágenes como la tomografía axial computarizada y la angiografía, siendo la primera útil para diferenciar el hematoma y si hay sangrado activo, mientras que la angiografía permite reducir la necesidad de cirugía pues se puede controlar el sangrado activo con embolización. Si la condición es aguda y el paciente inestable, se recomienda manejo quirúrgico; sin embargo, en otros casos, como el mencionado en este reporte, se prefiere el manejo conservador para preservar la función renal, siempre que no comprenda posibles tumores renales. En nuestro caso, se produjo un cese espontáneo del sangrado, lo que permitió un manejo conservador tal cual se mencionó en el reporte. El enfoque terapéutico de estos pacientes aún no ha sido establecido de forma óptima. El tratamiento conservador con la combinación de corticoesteroides y ciclofosfamida ha mostrado mejores resultados que solo la corticoterapia en casos de PAN, así como manejo efectivo según la EULAR en casos de lupus severos con compromiso de órgano con corticoides a dosis altas (pulsos), así como micofenolato o ciclofosfamida como inmunosupresores para facilitar un descenso rápido de glucocorticoides. Siendo este el enfoque utilizado para el manejo de nuestro paciente dado el diagnóstico de vasculitis visceral relacionada a LES. El seguimiento de estos pacientes se debe hacer con tomografía axial computarizada para valorar la reducción del hematoma y el control de la presión arterial para excluir el riñón de Page. En conclusión, la etiología del síndrome de Wunderlich en este caso fue secundario a una vasculitis activa de lupus eritematoso sistémico y con un síndrome antifosfolípido.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chia-Ter Chao, Wei-Jie Wang and Jui-Tsung Ting. Wunderlich syndrome from lupus-associated vasculitis. *Am J Kidney Dis.* 2013;61(1):167-170.
2. Sirajudeen J, Purayil N K, Parambath A, et al. A Renal colic mimic - Wunderlich syndrome: A case report. *Cureus.* 2020;12(10): e11242. DOI 10.7759/cureus.11242
3. Beirão P, et al. Wunderlich's syndrome as a manifestation of polyarteritis nodosa. *BMJ Case Rep.* 2017. doi:10.1136/bcr-2016-218478
4. Agarwal A, Bansal M, Pandey R, Swaminathan S. Bilateral subcapsular and perinephric hemorrhage as the initial presentation of polyarteritis nodosa. *Intern Med.* 2012;51(9):1073-6. doi: 10.2169/ internalmedicine.51.7037. Epub 2012 Apr 29. PMID: 22576390.
5. Lee SH, Yun SJ. Polyarteritis nodosa presenting as bilateral Wunderlich syndrome: Rare cause of flank pain in a young woman. *Am J Emerg Med.* 2017;35(5):800.e1-800.e3. doi: 10.1016/j.ajem.2016.11.032. Epub 2016 Nov 12. PMID: 27865573.
6. Guttilla A, Crestani A, Cattaneo F, Zattoni F, Valotto C, lafrate M, Dal Moro F, Zattoni F. Wunderlich's syndrome: three cases of acute spontaneous renal bleeding, conservatively treated. *Arch Ital Urol Androl.* 2013;85(4):210-3. doi: 10.4081/aiua.2013.4.210. PMID: 24399124.
7. Lettau, M., Schrezenmeier, E.V., Specker, C. et al. Lupus und Thrombophilie. *Z Rheumatol.* 2020;79, 332-341. <https://doi.org/10.1007/s00393-020-00786-3>
8. Meroni PL and Tsokos GC (2019) Editorial: Systemic Lupus Erythematosus and Antiphospholipid Syndrome. *Front. Immunol.* 10:199. doi: 10.3389/fimmu.2019.00199
9. Intraparenchymal renal artery aneurysms. Case report with review and update of the literatura. *International Urology and Nephrology.* 2004;36:409-416.
10. Collera P Sales R, Villa V, Caballé J, Mas A, Valencoso O, et al. Síndrome de Wunderlich. Hemorragia renal espontánea / Wunderlich syndrome. Spontaneous renal hemorrhage. *Cir. Esp. (Ed. impr.).* 2000 ; 68(5): 493-495.
11. Zhao Y, Jia X, Tong X, Niu G, Wang R, Liu L, Zhou F. Spontaneous perirenal hemorrhage in systemic lupus erythematosus: a rare case report and literature review. *BMC Nephrol.* 2021 Jun 9;22(1):217. doi: 10.1186/s12882-021-02424-9. PMID: 34107924; PMCID: PMC8191094.
12. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71(9):1400-1412. doi:10.1002/art.40930
13. Recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología sobre síndrome antifosfolípido primario. Parte I: Diagnóstico, evaluación y tratamiento. *Reumatología Clínica.* 2020;16(2):71-86. DOI: 10.1016/j.reuma.2018.11.003

CORRESPONDENCIA:

Fernando Castro
f.enriquecale@gmail.com

Fecha de recepción: 20-12-2021.

Fecha de aceptación: 24-01-2022.

Fuentes de financiamiento: por los autores.

Conflictos de interés: ninguno, según los autores.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Fernando Castro: recopilación de información, búsqueda bibliográfica, redacción del documento, revisión de la versión final. José Claros: concepción de la idea del reporte, revisión y aprobación de la versión final. Giuliana Bazalar: recopilación de información, búsqueda bibliográfica. Alonso Soto, Andrés Alcántara, Johan Azañero: revisión y aprobación de la versión final.