

CASO CLÍNICO

Epifenómeno: Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos no asociados a vasculitis inducidos por un seminoma clásico, a propósito de un caso

Hernández-Sánchez, V. I.^a; Serrano-Acosta, E. L.^a; Ramírez-Gonzalez, L. G.^a; Fierro-Toledo, L. D.^a; Hernández-Mendez, C. D.^a; Alfaro-Méndez, G.^a; Sepúlveda-Delgado, J.^{a*}

RESUMEN

Introducción: Los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) son autoanticuerpos comúnmente asociados a vasculitis sistémicas. Sin embargo, en algunos contextos no autoinmunes, como infecciones o neoplasias, pueden presentarse como parte de un epifenómeno paraneoplásico. La positividad de ANCA en tumores germinales es excepcional y poco documentada. **Presentación del caso:** Se describe el caso de un paciente masculino de 23 años con diagnóstico de seminoma testicular clásico, quien al ingreso presentó síndrome urémico, lesión renal aguda KDIGO 3 y proteinuria en rangos nefróticos. Se identificó alta positividad para ANCA perinuclear (pANCA) por inmunofluorescencia y para anticuerpos anti-MPO, además de hallazgos inmunológicos compatibles con lupus eritematoso sistémico (LES). La biopsia renal confirmó nefritis lúpica clase IV+V. Tras el tratamiento oncológico y la remisión del tumor, se observó negativización de los anticuerpos ANCA. El paciente continuó en hemodiálisis y se suspendió la inmunosupresión. **Discusión:** Este caso apoya la hipótesis de que la presencia de ANCAs puede ser un epifenómeno paraneoplásico transitorio en pacientes con tumores germinales, sin implicación vasculítica. La desaparición de ANCA tras la curación oncológica refuerza esta asociación no causal. **Conclusiones:** Reportamos el primer caso, según nuestro conocimiento, de asociación entre seminoma testicular clásico y positividad transitoria de ANCA. Este hallazgo destaca la importancia de contextualizar los resultados serológicos en pacientes oncológicos y de evitar diagnósticos erróneos de vasculitis en presencia de autoanticuerpos inducidos por neoplasias.

Palabras Clave: Epifenomeno, Seminoma, Lupus Eritematoso sistémico, Nefritis lúpica, Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos.

^a Hospital Regional de Alta Especialidad “Ciudad Salud”, Servicios de Salud del Instituto Mexicano de Seguro Social para el Bienestar (IMSS Bienestar).

* jesussd52@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) constituyen un grupo de inmunoglobulinas dirigidas a enzimas contenidas en los gránulos de las células polimorfonucleares (neutrófilos y monocitos) (1). Estos anticuerpos desempeñan un papel clave en la clasificación de las vasculitis sistémicas, en particular las vasculitis necrotizantes (2). Existen principalmente dos tipos de pruebas utilizadas para su reconocimiento: la inmunofluorescencia indirecta, que es más sensible, y la inmunoabsorción ligada a enzimas (ELISA), que es más específica (3). Se ha reportado que la combinación de un patrón de inmunofluorescencia pANCA con anticuerpos específicos para mieloperoxidasa (MPO) alcanza hasta un 99 % de especificidad para el diagnóstico de las vasculitis asociadas a ANCA (4). Sin embargo, estos anticuerpos no siempre se expresan con un perfil patogénico, y pueden aparecer como un marcador serológico asociado a neoplasias, otros procesos autoinmunes o inducido por fármacos. Los reportes de positividad de ANCAs no asociados a vasculitis se han limitado a casos de neoplasias de órganos sólidos no germinales y neoplasias hematológicas (5).

Las investigaciones sobre la presencia de ANCAs en pacientes con diagnóstico de cáncer son aún incipientes. Por ejemplo, en los hallazgos descritos por Cools-Lartigue en 2013, se observó que las células

tumorales circulantes podían quedar atrapadas in vitro por las trampas extracelulares de neutrófilos (NETs), las cuales, en el contexto de una infección experimental, podrían actuar como promotoras de la proliferación y metástasis (6).

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de un paciente masculino de 23 años, originario de Tapachula Chiapas, estudiante, sin otros antecedentes de importancia, quien inicia su padecimiento en 2022 con aumento del tamaño testicular y pérdida de peso no intencionada. En agosto de ese mismo año, acude a valoración con facultativo, donde se le realiza un ultrasonido testicular con reporte de displasia testicular (probable seminoma). Fue referido a nuestra institución de 3er nivel y, al ingreso, se documenta síndrome urémico, lesión renal aguda KDIGO 3 y desequilibrio hidroelectrolítico, atribuidos en primera instancia a un síndrome de lisis tumoral. Se inició manejo de soporte con terapia de reemplazo renal en modalidad de hemodiálisis.

Durante el abordaje inicial se evidenció proteinuria en rangos nefróticos (4100.70 mg/24 h), por lo que se decidió ampliar el protocolo diagnóstico a nivel renal. Dentro de este, se solicitó panel de autoinmunidad con los siguientes hallazgos: anticuerpos antinucleares (ANA) por inmunofluorescencia 1:1280, con patrón nuclear homogéneo (AC-1); anticuerpos anti-dsDNA (anticuerpos contra ADN de doble

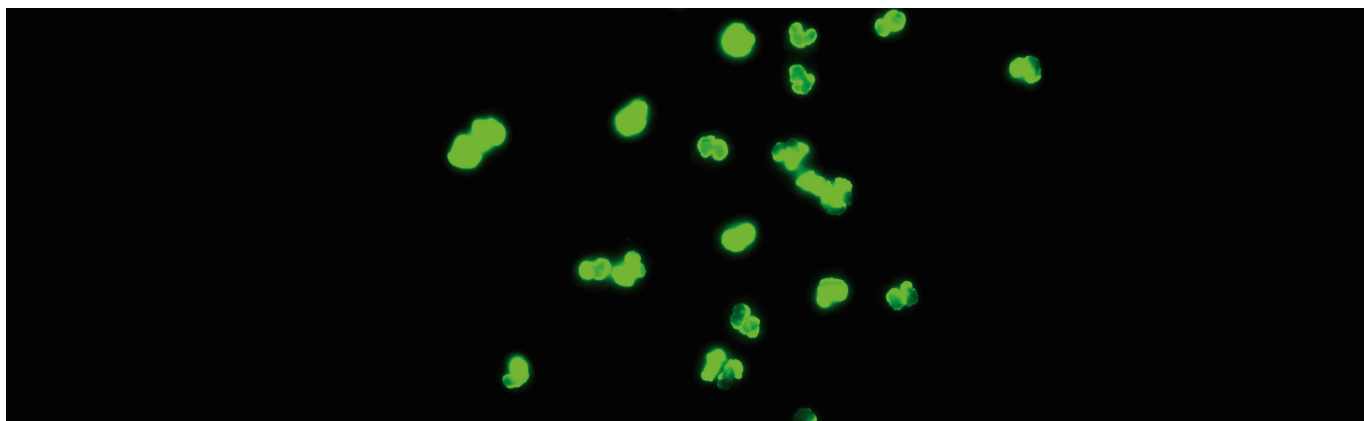


Imagen 1. Microfotografía de ANCAs. Patrón fluorescente, perinuclear (pANCA), 1:2560

cadena) por IFI (inmunofluorescencia indirecta): 1:160; anticuerpos anti-SS-A (Ro), anti-SS-B (La) y antifosfolípidos fueron negativos; anti-Smith 87.36 UR/mL y ANCA por IFI 1:2560 con patrón pANCA. Se confirmó inmunoespecificidad anti-mieloperoxidasa (155.51 UR/mL) (**Imagen 1**).

Ante estos hallazgos y la alta sospecha de lupus eritematoso sistémico (LES) con actividad renal, frente a la posibilidad de una glomerulonefritis pauciinmune, se decidió realizar biopsia renal.

El reporte histopatológico fue el siguiente: glomerulonefritis por complejos inmunes con patrón membranoproliferativo, con proliferación extracapilar fibrosa (cicatrizada); nefritis tubulointersticial; lesión tubular aguda focal con cambios regenerativos moderados del epitelio; fibrosis intersticial grado II

(40-50%); arterioesclerosis moderada y arteriopatía obliterante concéntrica de la íntima moderada.

El caso se concluyó como una nefritis lúpica clase IV+V con un índice de actividad moderado (6-10/24) y de cronicidad de 8/10 (**Imagen 2**). Se inició tratamiento con corticosteroides endovenosos y ácido micofenólico a dosis de inducción para remisión.

En cuanto al abordaje oncológico, se realizó orquiectomía más escisión tumoral, clasificándose como seminoma clásico (**Imagen 3**). Posteriormente se administró un ciclo de quimioterapia, considerándose el caso como curado.

Durante el seguimiento en la clínica de autoinmunidad se monitorizó la evolución de la nefritis lúpica y los títulos de anticuerpos ANCA. Llama la atención que la desaparición de los anticuerpos pANCA

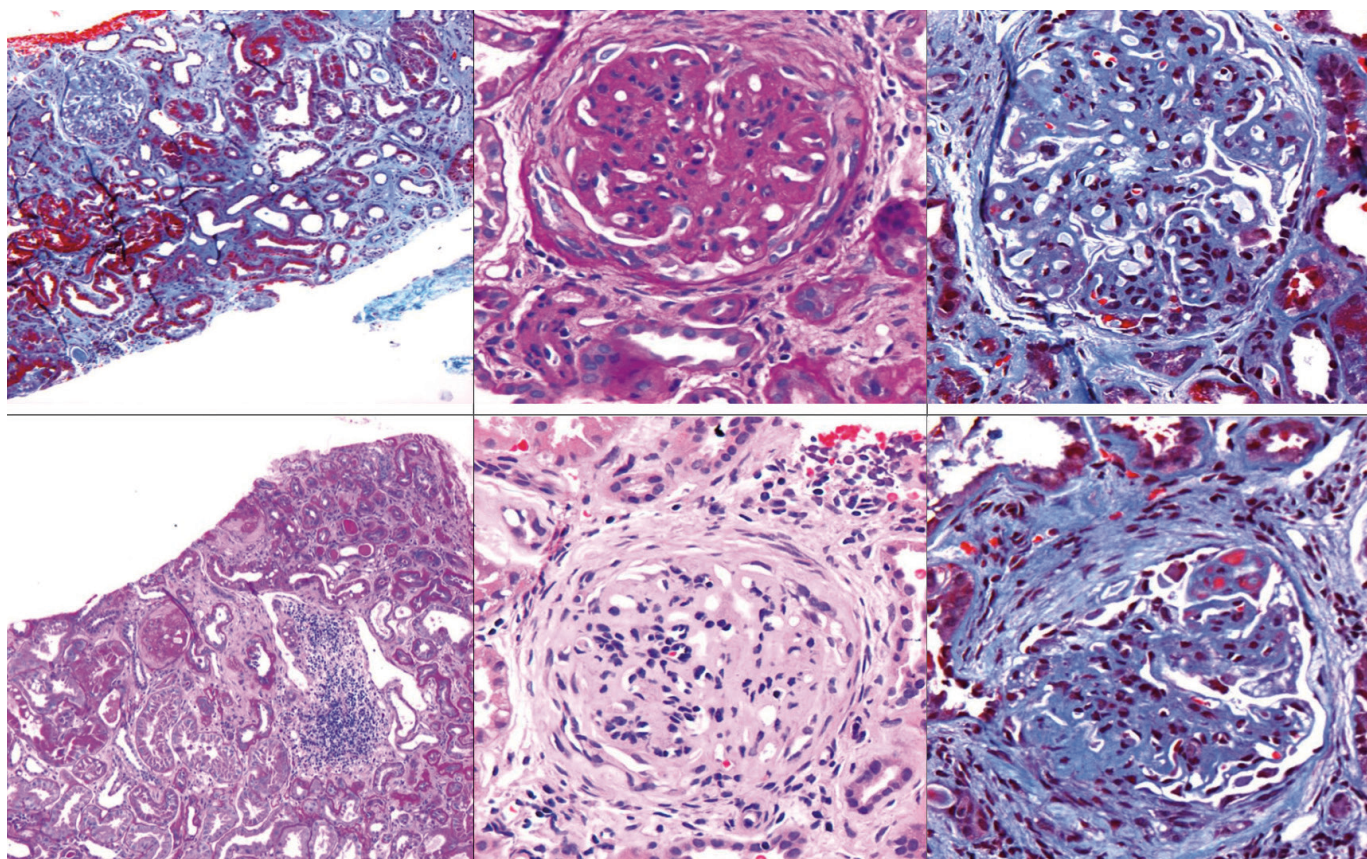


Imagen 2. Microfografía renal (biopsia por punción). Glomerulonefritis por complejos inmunes con patrón membranoproliferativo y proliferación extracapilar fibrosa (cicatrizada), nefritis túbulo-intersticial activa, lesión tubular aguda focal con cambios regenerativos moderados del epitelio, fibrosis intersticial grado II (40-50%), arterioesclerosis moderada y arteriopatía obliterativa concéntrica de la íntima de grado moderado.

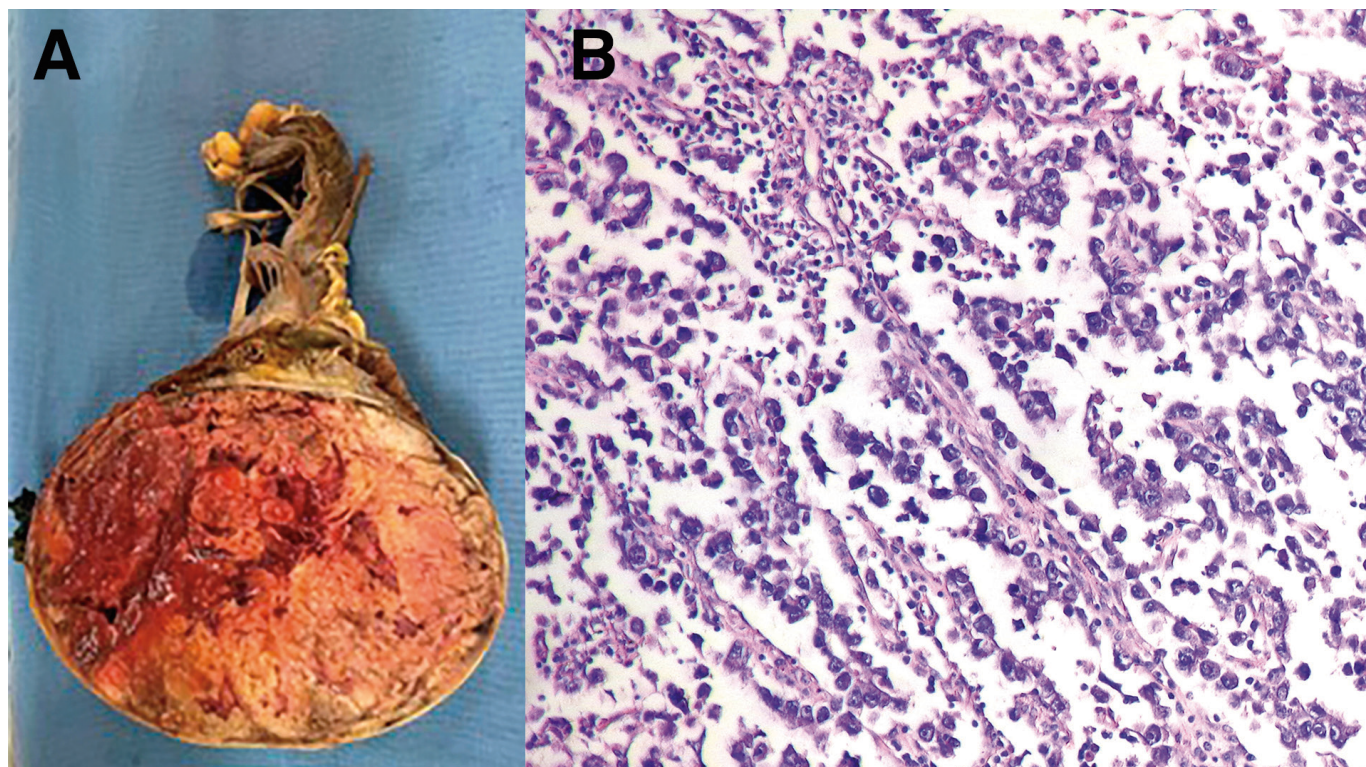


Imagen 3. Fotografía macroscópica y micrografía de tumor testicular. A) Testículo derecho de 15 x 12cm ovoide, cordón espermático de 9 x 2cm, al corte tumor sólido que reemplaza en su totalidad al parénquima testicular, es extensamente necrótico con zonas residuales viables café claro. B) Nidos de células neoclásicas grandes con núcleos de contornos irregulares, cromatina fina, evidentes nucleólos, citoplasma claro de bordes definidos dispuestas en nidos sólidos, separadas por delicadas bandas de tejido conectivo acompañadas por infiltrado linfocitario reactivo, con extensa necrosis tumoral.

ocurrió aproximadamente un mes después de la cirugía del seminoma testicular, aun cuando el paciente continuaba con actividad renal significativa y en tratamiento inmunosupresor convencional para LES. Si bien no puede descartarse que la terapia inmunosupresora haya contribuido a la negativización, el hecho de que el tratamiento se suspendiera meses más tarde debido a la persistencia de falla renal y proteinuria —sin haberse alcanzado remisión— sugiere que la resolución de los ANCA estuvo más estrechamente relacionada con el control de la neoplasia que con la evolución de la nefritis lúpica. Actualmente se encuentra en tratamiento con antiplúdicos y continúa en hemodiálisis en espera de un trasplante renal.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Ciertas patologías autoinmunes presentan autoan-

ticuerpos dirigidos contra antígenos específicos, lo cual facilita la diferenciación diagnóstica durante el abordaje clínico. Sin embargo, en los últimos años se ha evidenciado la presencia de autoanticuerpos no convencionales no sólo en enfermedades autoinmunes, sino también en patologías infecciosas. En el ámbito oncológico, evidencias recientes han demostrado la existencia de ANCAs en pacientes con cáncer. Evidencias recientes sugieren que la formación de NETs inducida por células tumorales (red MPO-NETs-ANCAs) podrían participar en la producción de ANCAs y en la progresión tumoral; bloquear la NETosis reduciría la metástasis (6-8).

Los reportes de casos con patologías oncológicas y ANCAs positivos no vasculíticos son escasos, y al profundizar en la literatura, no se encuentra información documentada cuando se trata de neoplasias

germinales, como en el caso que aquí se presenta.

Este caso pudo ser caracterizado de forma completa, observándose positividad elevada tanto por IFI como por ELISA de forma simultánea con el diagnóstico de la neoplasia, persistencia de dicha positividad durante el tratamiento y negativización posterior a la curación del cáncer. Lo anterior refuerza la teoría de que la positivización de los autoanticuerpos correspondía a un epifenómeno.

CONCLUSIONES

Este caso puede ser considerado un epifenómeno, caracterizado por la elevación de ANCAs sin vasculitis en el contexto de un proceso paraneoplásico y no como consecuencia directa de una patología reumatológica. Si bien el paciente presentaba autoanticuerpos y síntomas de lupus eritematoso sistémico, estos persistieron mientras que los ANCA se negativizaron tras la curación del cáncer.

Lecciones aprendidas

- Identificación temprana de síntomas guía: la coexistencia de síntomas oncológicos y autoinmunes exigió un alto índice de sospecha para orientar el diagnóstico.
- Valor del trabajo multidisciplinario: la colaboración entre médicos de base, residentes, pasantes e internistas con oncología, radiología, nefrología y laboratorio permitió integrar hallazgos y ofrecer tratamiento oportuno.
- Importancia de la difusión científica: compartir experiencias en foros académicos ayuda a que otros equipos repliquen abordajes eficaces y fortalece la atención en el IMSS Bienestar.

Agradecemos al equipo de la Clínica de Autoinmunidad por proporcionarnos siempre las herramientas científicas y humanas para el manejo óptimo de nuestros pacientes y la generación de conocimiento científico desde el territorio.

Aspectos éticos: El caso cuenta con el consentimiento informado otorgado por paciente para difusión científica.

REFERENCIAS

1. Romero-Sánchez C, Benavides-Solarte M, Galindo-Ibáñez I, Ospina-Caicedo AI, Parra-Izquierdo V, Chila-Moreno L, et al. *Frequency of positive ANCA test in a population with clinical symptoms suggestive of autoimmune disease and the interference of ANA in its interpretation*. Reumatol Clínica Engl Ed. noviembre de 2020;16(6):473-9.
2. Bossuyt X, Cohen Tervaert JW, Arimura Y, Blockmans D, Flores-Suárez LF, Guillemin L, et al. *Revised 2017 international consensus on testing of ANCAs in granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis*. Nat Rev Rheumatol. noviembre de 2017;13(11):683-92.
3. Csernok E, Moosig F. *Current and emerging techniques for ANCA detection in vasculitis*. Nat Rev Rheumatol. agosto de 2014;10(8):494-501.
4. Antonelou M, Ortega LP, Harvey J, Salama AD. *Anti-myeloperoxidase antibody positivity in patients without primary systemic vasculitis*. Clin Exp Rheumatol. 2019; Mar-Apr;37 Suppl 117(2):86-89. Epub 2019 Feb 14. PMID: 30767872.
5. Scandolara TB, Panis C. *Neutrophil traps, anti-myeloperoxidase antibodies and cancer: Are they linked?* Immunol Lett. mayo de 2020;221:33-8.
6. Cools-Lartigue J, Spicer J, McDonald B, Gowing S, Chow S, Giannias B, et al. *Neutrophil extracellular traps sequester circulating tumor cells and promote metastasis*. J Clin Invest. 1 de agosto de 2013;123(8):3446-58.
7. Gelzo M, Cacciapuoti S, Pinchera B, De Rosa A, Cernera G, Scialò F, et al. *A Transient Increase in the Serum ANCAs in Patients with SARS-CoV-2 Infection: A Signal of Subclinical Vasculitis or an Epiphenomenon with No Clinical Manifestations? A Pilot Study*. Viruses. 29 de agosto de 2021;13(9):1718.
8. Zhou J, Yang Y, Gan T, Li Y, Hu F, Hao N, et al. *Lung cancer cells release high mobility group box 1 and promote the formation of neutrophil extracellular traps*. Oncol Lett [Internet]. 30 de abril de 2019 [citado 24 de julio de 2025]; Disponible en: <http://www.spandidos-publications.com/10.3892/ol.2019.10290>