

Glomerulonefritis rápidamente progresiva asociada a endocarditis afebril y anca anti-proteinasa 3

Rapidly progressive glomerulonephritis associated to afebrile endocarditis and anti-proteinase 3 anca

Esmeralda Castillo Rodríguez, Diana Pazmiño Zambrano, Pablo Manrique de Lara Cadiñanos, Laura Rodríguez-Osorio, Pablo Cannata, Carolina Gracia Iguacel, Raquel Alegre, Jesús Egido, Alberto Ortiz, Emilio González Parra.

Servicio de Nefrología, IIS-Fundación Jiménez Díaz, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid, España

Resumen

La endocarditis asociada a ANCA anti-PR3 e insuficiencia renal plantea un dilema tanto en su diagnóstico como tratamiento. Para abordar una revisión de dicho tema, se presenta el caso de un paciente con glomerulonefritis rápidamente progresiva secundaria a endocarditis subaguda por *Enterococcus faecalis* y positividad para ANCA anti-PR3.

El diagnóstico diferencial principal se establecería entre una afectación renal de una vasculitis asociada a ANCA no diagnosticada previamente vs una glomerulonefritis postinfecciosa secundaria a la endocarditis. En muchos casos es necesario disponer de una biopsia renal que esclarezca el diagnóstico, ya que una inmunofluorescencia negativa orientará hacia una vasculitis, mientras que una positividad para inmunocomplejos iría a favor de una glomerulonefritis postestreptocócica.

El tratamiento a seguir es otro reto que se plantea en la coexistencia de insuficiencia renal aguda, endocarditis y ANCA anti-PR3 positivo. La positividad de ANCAs induce a valorar iniciar tratamiento con inmunosupresores, no obstante, en el lecho de una endocarditis puede resultar desaconsejado e incluso poner en riesgo la vida del paciente someterlo a un estado de inmunosupresión. Es, por tanto, controvertido el uso de inmunosupresión en combinación con antibioterapia en el proceso agudo en contraposición al uso de antibioterapia exclusivamente. En el actual artículo se recogen los 19 casos publicados en la literatura de endocarditis asociados a ANCA anti-PR3, así como el tratamiento que se realizó en cada uno de los casos y la evolución en la función renal de cada paciente, concluyendo, en general, una mejor recuperación de la función renal en los pacientes tratados con antibioterapia en exclusiva que en aquellos tratados con la combinación antibiótico-corticoides. Sin embargo, dado el pequeño tamaño muestral, no se puede considerar significativa la diferencia entre ambos tratamientos.

Palabras claves: ANCA antiPR3, glomerulonefritis postinfecciosa/postestreptocócica, endocarditis, glomerulonefritis necrotizante.

<http://doi.org/10.22265/acnef.4.1.258>

Abstract

Endocarditis associated with antiPR3 ANCA and acute kidney injury generates a challenge in its diagnosis and treatment. In order to make a review about that combination, we presented a patient with necrotizing glomerulonephritis produced by a *Enterococcus faecalis*'s subacute endocarditis and antiPR3 ANCA positive.

Differential diagnosis is made between an acute kidney failure produced by ANCA's vasculitis vs necrotizing glomerulonephritis by endocarditis. Frequently it is necessary to make a biopsy to get a diagnosis. Negative immunofluorescence will guide to vasculitis associated ANCA, while positive immune complexes will guide to poststreptococcal glomerulonephritis.

Other challenge that generates the association of acute kidney disease, endocarditis and antiPR3 ANCA is the treatment. ANCA positive can prompt to start immunosuppressant treatments. However, in the context of endocarditis, it could be inadvisable and even dangerous to use it. For this reason, it is controversial the use of immunosuppressant in combination with antibiotics in the acute process, in contrast with the use of only antibiotics. In the current paper we collect the 19 reports in the literature about endocarditis associated with antiPR3 ANCA, the treatment and the renal evolution of each patient. We concluded, generally, a better improvement of kidney function in patients treated with only antibiotics than those patients treated with the combination of antibiotics and corticoids. However, there are so few reports that we can't consider significant the different between both treatment groups.

Key words: ANCA antiPR3, postinfectious/poststreptococcal glomerulonephritis, endocarditis, necrotizing glomerulonephritis.

<http://doi.org/10.22265/acnef.4.1.258>



Referenciar este artículo: Castillo Rodríguez E, Pazmiño Zambrano D, Pablo Manrique De Lara Cadiñanos PM, Rodríguez-Osorio L, Cannata P, Gracia Iguacel C, Alegre R, Egido J, Ortiz A, González Parra E. Glomerulonefritis rápidamente progresiva asociada a endocarditis afebril y anca anti-proteinasa 3. Rev. Colomb. Nefrol. 2017;4(1): 85 - 92.

Correspondencia: *Emilio González Parra, EGParra@fjd.es

Recibido: 31-01-17 • Aceptado: 17-03-17 • Publicado en línea: 29-03-17

Introducción

Las endocarditis pueden tener diversas manifestaciones renales, desde microhematuria y/o proteinuria, hasta embolismos renales con hipertensión arterial, macrohematuria o insuficiencia renal hasta en el 30% de los casos. La insuficiencia renal es un predictor significativo de mortalidad¹.

Presentamos el caso de un paciente con glomerulonefritis necrotizante con semilunas por endocarditis asociada a positividad para ANCA anti-proteinasa 3. A la vez, revisamos la literatura sobre el tema.

Presentación del caso

Varón de 72 años remitido a Nefrología desde el servicio de Cirugía General por elevación de creatinina y edemas. Refiere pérdida de peso desde una colecistectomía por una colecistitis aguda cuatro meses antes. En el cultivo de líquido biliar se aisló un *Enterococcus faecalis* que fue tratado con piperacilina-tazobactam y al alta con amoxicilina-clavulánico. Tres meses después de la colecistectomía la creatinina sérica pasó de 1,4 a 2,4 mg/dl, acompañándose de edemas en miembros inferiores. No asociaba fiebre, macrohematuria ni otros síntomas. Entre sus antecedentes personales presentaba hipertensión arterial en tratamiento con losartán, diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con metformina e insuficiencia mitral leve-moderada.

En la exploración física destacaba una tensión arterial de 140/70 mmHg, frecuencia cardíaca de 112 latidos por minuto, temperatura de 35,7 °C, un soplo pansistólico III/VI en foco mitral y edemas hasta nivel de las rodillas.

Analíticamente, destacaba anemia normocítica-normocrómica, leucocitos 5090 células/μl y neutrófilos 80 %, hipoalbuminemia, Cr 2,7 mg/

dl, urea 139 mg/dl y aclaramiento de creatinina 28 ml/min. La orina presentaba proteinuria de 1 g/24h, microalbuminuria de 194 mg/dl y 50-100 hematíes/campo. El proteinograma era compatible con hipergammaglobulinemia policlonal. Las serologías virales para hepatitis B, hepatitis C y VIH fueron negativas. En el estudio inmunológico se detectó ligera elevación de anticuerpo anticitoplasma de neutrófilos anti-proteinasa 3 (ANCA anti-PR3) (3,20 U/ml, normal <2 U/ml), disminución de C3 (58 mg/dl) y C4 en el límite bajo (12 mg/dl). El resto de los resultados inmunológicos (ANA, ANCA anti-MPO, anti-MBG, anti-DNA, crioglobulinas) y marcadores tumorales fueron negativos.

Se solicitaron diversas pruebas de imagen. La ecografía renal mostró riñones normales y, en el TAC tóraco-abdominal, se observó una esplenomegalia homogénea. Durante el ingreso, el paciente presentó clínica confusional, por lo que se solicitó resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral donde se objetivaron lesiones isquémicas de pequeño vaso en ambos hemisferios cerebrales. Para estudio del soplo sistólico se realizó ecocardiograma transesofágico, mostrando una imagen sugestiva de endocarditis en válvula mitral con insuficiencia muy severa (**Figura 1**).

Ante la persistencia y el deterioro progresivo de la función renal, se realizó biopsia renal (**Figura 2**). En los cortes histológicos se visualizaron lesiones correspondientes a una glomerulonefritis necrotizante focal con semilunas celulares, focos de necrosis fibrinoide de capilares glomerulares y mesangiolisis, necrosis tubular aguda e hiperplasia miointimal moderada sin signos de vasculitis. La inmunofluorescencia evidenció positividad granular mesangial para C3, más débil para IgM y más focal para C1q (**Figura 3**).

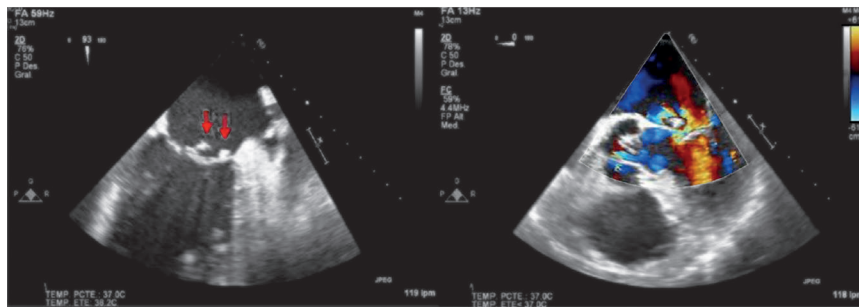


Figura 1. Ecocardiograma transeofágico.

Vegetaciones en cara auricular de válvula mitral(izquierda). Insuficiencia mitral muy severa con jet de regurgitación con técnica Doppler Color(derecha).

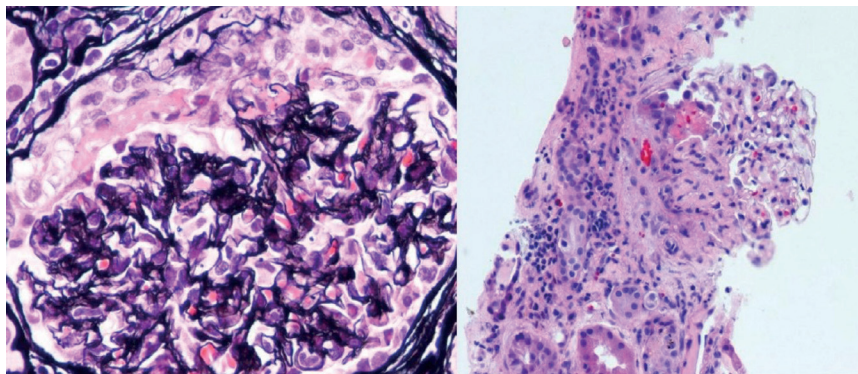


Figura 2. Histología de biopsia renal.

Tinción de plata metenamina de Jones de glomérulo renal rotura capilar y semiluna celular por proliferación extracapilar (izquierda). Tinción de hematoxilín - eosina de cilindro renal

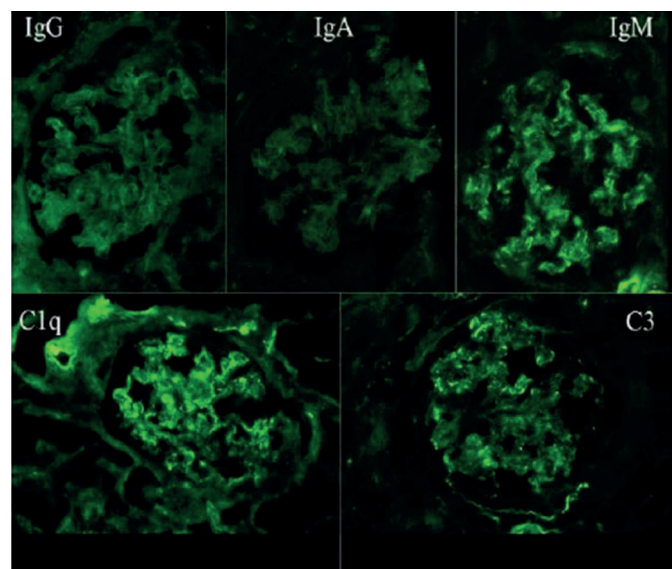


Figura 3. inmunofluorescencia directa: Depósitos granulares en mesangio de IgG, C3 Y C1q

En los hemocultivos creció un *Enterococcus faecalis*, que se trató inicialmente de forma empírica con vancomicina y gentamicina, cambiando posteriormente según resultados de antibiograma a ampicilina y ceftriaxona.

A pesar del tratamiento antibiótico, se mantuvo un deterioro progresivo de la función renal con sedimento urinario activo, por lo que se inició tratamiento con bolos de metilprednisolona y, posteriormente, prednisona oral 0,5 mg/kg de peso durante 4 semanas con pauta descendente posterior.

Finalmente, se realizó recambio de la válvula mitral. Tras la cirugía, la función renal comenzó a mejorar y los niveles de ANCA anti-PR3 y C3 se normalizaron, pero el paciente falleció por una neumonía nosocomial.

Discusión

El paciente presentó un cuadro de glomerulonefritis rápidamente progresiva con ANCA anti-proteinasa 3 levemente positivos. Esta combinación puede hacer sospechar una glomerulonefritis por ANCA. Sin embargo, la hipocomplementemia no es característica de las glomerulonefritis por ANCA y su presencia junto con una hipergamaglobulinemia policlonal, esplenomegalia y un soplo de nueva aparición permitían sospechar endocarditis. Este diagnóstico se confirmó por ecocardiografía y hemocultivo.

La ausencia de fiebre pudo resultar engañosa. Sin embargo, hasta un 16 % de las endocarditis pueden cursar sin fiebre² ni leucocitosis, siendo incluso en algunos casos los hemocultivos negativos^{3,4}.

La coexistencia de glomerulonefritis necrotizante, ANCA y endocarditis permite discutir la patogenia de la nefropatía y el abordaje terapéutico.

La literatura recoge 16 casos de ANCA positivos en pacientes con endocarditis y glomerulonefritis aguda en biopsia renal (**Tabla 1**), de los cuales

diez son ANCA anti-PR3 positivos⁵⁻¹³, dos anti-mieloperoxidasa^{11,14} y en cinco de ellos no se especifica el tipo¹⁵⁻¹⁹. Los ANCA anti-PR3 se pueden elevar en enfermedades del tejido conectivo e infecciones crónicas como endocarditis subagudas bacterianas, tuberculosis o infección por el virus de la hepatitis B o C⁵, así como en ancianos. En este sentido la infección bacteriana de la endocarditis podría ser uno de los estímulos infecciosos que activarían los neutrófilos a expresar antígenos reconocidos por los ANCA¹⁵. Los ANCA podrían ser unos de los múltiples autoanticuerpos cuyos niveles aumentan en el contexto de la hipergamaglobulinemia policlonal propia de una endocarditis. El debate está centrado en si los ANCA contribuyen decisivamente a la patogenia de la lesión tisular en la endocarditis o son un epifenómeno²⁰.

La lesión histológica renal puede variar desde una glomerulonefritis proliferativa segmentaria y focal, con o sin necrosis fibrinoide, y trombos intracapilares, hasta una glomerulonefritis proliferativa exudativa difusa, con o sin proliferación extracapilar²¹. Puede haber o no depósitos de inmunoglobulinas²¹. La ausencia de depósitos inmunes podría apoyar un papel patogénico de los ANCA, que característicamente producen una glomerulonefritis necrotizante o con semilunas pauci-inmune.

En cuanto a la evolución de la función renal, de los 16 casos reportados de endocarditis con glomerulonefritis asociada, tres no recuperaron función renal y dos pacientes precisaron hemodiálisis aguda.

Uno de los dilemas que se plantean en la coexistencia de endocarditis, ANCA anti-PR3 positivo y glomerulonefritis aguda, es el tratamiento a seguir. Entre los casos reportados, diez de los pacientes fueron tratados con esteroides y antibióticos en combinación, de los cuales dos fallecieron. Seis fueron tratados sólo con antibióticos y en cinco se acabó realizando recambio valvular.

Tabla 1.
Casos de glomerulonefritis asociada a ANCA y endocarditis

Ref	Sexo	Edad	Diagnóstico histológico renal (óptica/IF)	Tipo de ANCA y título inicial	Bacteria	HD si/no	Recupera función renal basal si/no	Tratamiento
5	M	28	GN proliferativa difusa mediada por inmunocomplejos	CANCA PR3 No menciona títulos	Enterococcus faecalis	No	Sí	Antibióticos Recambio valvular
6	M	62	GN proliferativa difusa IF: depósitos de C3.	CANCA 1:512 PR3 40 (RN<10 EU)	Streptococcus bovis Neisseria flava	No	Sí	Antibióticos Corticoides
7	M	24	GNFS con semilunas fibrocelulares y lesiones necrotizantes. IF: depósitos de C3 mesangiales y subendoteliales	CANCA PR3 14 EU (RN<10 EU)	Alfa streptococcus	No	Sí	Antibióticos Corticoides
8	M	48	GN: membranoproliferativa IF: depósitos de C3 subepiteliales	CANCA 1/320 PR3 12/Uml (RN>10) CANCA 1/160 PR3 25 U/ml	Negativo	No	Sí	Antibióticos
	M	46	GNFS con ligera proliferación extracapilar. IF: depósitos de C3 y C1 en membrana basal glomerular y mesangio.		Negativo	No	Sí	Antibióticos Recambio valvular
9	M	60	GNFS necrotizante. No menciona IF	CANCA PR 3 2,05 (RN 1.10 IA)	streptococcus viridans	No	No menciona	Antibióticos Corticoides Ciclosfosfamida
10	M	54	GN focal necrotizante con semilunas celulares. IF:negativa	CANCA PR3 3.0 (RN<0.9)	streptococcus mutants	No	Sí	Antibióticos
11	F	26	GN focal segmentaria con semilunas. IF: depósitos de IgM y C3.	CANCA 29% (RN 10%)	streptococco viridans	Sí	Sí	Antibióticos Corticoides
12	M	24	GNFS con semilunas fibrosas y fibrocelulares, ligera proliferación mesangial. IF: depósitos de C3 eIgM mesangial.	CANCA 97 EU/ml (RN<10)	Negativo	No	No	Antibióticos Corticoides Ciclosfosfamida
13	M	54	GN con semilunas celulares, nefritis intersticial. IF: negativa.	CANCA PR3 2.96 (RN 0.9) ANCA MPO 1,19 (RN 0,9)	streptococcus mutants	No	Sí	Antibióticos
14	M	45	GN con semilunas fibrocelulares. IF: negativa	CANCA positivos PANCA positivos No menciona títulos	Negativos	Sí	No menciona	Antibióticos Corticoides Ciclosfosfamida Recambio valvular
15	M	40	GN con semilunas fibrocelulares, hiperplasia endocapilar difusa, infiltrado y edema intersticial. IF: depósitos de IgG, IgM y C3.	CANCA positivo No menciona títulos	Negativos	No	Sí	Antibióticos Corticoides
16	M	50	GN proliferativa endocapilar con semilunas fibrocelulares. IF: negativa	CANCA PR3 247 U (RN<10)	streptococcus oralis	No	No	Antibióticos Corticoides Recambio valvular
17	M	64	GN esclerosante focal, leve inflamación intersticial. IF: depósitos de C3.	CANCA 60 U (RN<10)	Barthonea quintana	No	Sí	Antibióticos
18	M	59	GN extracapilar necrotizante. IF: depósitos de IgG C3, C1q.	CANCA positivo PR3 250 AU/ml (RN<20)	Staphylococcus aureus	No	No	Antibióticos Corticoides
19	F	56	GN con semilunas celulares, necrosis segmentaria de la pared capilar, nefritis aguda intersticial. IF: DE iGg Y C3 y endomembranosos.	PANCA MPO 1/2560	Negativo	No	Sí	Antibióticos Corticoides Ciclosfosfamida Recambio valvular

No existe, por tanto, un claro consenso sobre el tratamiento de la endocarditis con ANCA anti-PR3. Algunos autores proponen como tratamiento la combinación de inmunosupresión y antibioterapia¹¹, mientras que otros se inclinan por el tratamiento antibiótico aislado, sin inmunosupresión²².

Como podemos observar en la tabla recogida, el tratamiento exclusivo con antibióticos se asoció a menor mortalidad, pero también es posible que se usase en los pacientes con nefropatía más leve, no habiendo actualmente una evidencia fuerte que apoye la inmunosupresión en monoterapia^{5,23}. En cualquier caso, parece razonable retrasar el tratamiento inmunosupresor hasta, al menos, la estabilización del paciente y el control de la infección. En este punto, los valores de C3 y ANCA anti-PR3 tienden a normalizarse^{1,5,16}, como ocurrió en nuestro paciente.

Por otro lado, es importante plantear y elegir el momento adecuado para realizar un remplazo valvular cuando el paciente no presenta mejoría rápida. Sin el control de la infección, la intervención quirúrgica resulta demasiado arriesgada, pudiendo extender émbolos sépticos por el resto del organismo. No obstante, el riesgo de complicaciones y se-

cuelas para el paciente se incrementa con el tiempo, pudiendo suponer un pronóstico infausto.

Las guías KDIGO²⁴ mencionan que el pronóstico de la glomerulonefritis postendocarditis, por lo general, es favorable y está en relación directa con la rapidez con la que se erradica la infección.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en la realización de este artículo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Referencias

1. Fukasawa H, Hayashi M, Kinoshita N, Ishigaki S, Isobe S, Sakao Y, et al. Rapidly progressive glomerulonephritis associated with PR3-ANCA positive subacute bacterial endocarditis. *Intern Med* [Internet]. 2012;51(18):2587–90. Disponible en: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.51.8081>
2. Gentry LO, Khoshdel A. New approaches to the diagnosis and treatment of infective endocarditis. *Tex Hear Inst J*. 1989;16(4):250–7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC326529/pdf/thij00059-0032.pdf>
3. Lee LC, Lam KK, Lee CT, Chen JB, Tsai TH, Huang SC. “Full house” proliferative glomerulonephritis: an unreported presentation of subacute infective endocarditis. *J Nephrol*. 2007;20(6):745–749.
4. Peng H, Chen WF, Wu C, Chen YR, Peng B, Paudel S, et al. Culture-negative subacute bacterial endocarditis masquerades as granulomatosis with polyangiitis (Wegener’s granulomatosis) involving both the kidney and lung. *BCM Nephrol* [Internet]. 2012;26:174. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1471-2369-13-174>
5. Mitchell UH, McCormick IA, Kelsall JT. Positive cytoplasmic antineutrophil cytoplasmic antigen with PR3 specificity glomerulonephritis in a patient with subacute bacterial endocarditis. *J Rheumatol* [Internet]. 2011;38(7):1527–28. Disponible en: <https://doi.org/10.3899/jrheum.101322>
6. Bauer A, Jabs WJ, Sufke S, Maass M, Kreft B. Vasculitic purpura with antineutrophil cytoplasmic antibody-positive acute renal failure in a patient with *Streptococcus bovis* case and *Neisseria subflava* bacteremia and subacute endocarditis. *Clin Nephrol* [Internet]. 2004;62:144–8. Disponible en: <https://doi.org/10.5414/CNP62144>
7. Fukuda M, Motokawa M, Usami T, Oikawa T, Morozumi K, Yoshida A, Kimura G. PR3-ANCA-positive crescentic necrotizing glomerulonephritis accompanied by isolated pulmonic valve infective endocarditis, with reference to previous reports of renal pathology. *Clin Nephrol* [Internet]. 2006;66:202–9. Disponible en: <https://doi.org/10.5414/CNP66202>
8. Subra JF, Michelet C, Laporte J, Carrere F, Reboul P, Cartier F, Saint-Andre JP, Chevaillier A. The presence of cytoplasmic antineutrophil cytoplasmic antibodies (C-ANCA) in the course of subacute bacterial endocarditis with glomerular involvement, coincidence or association? *Clin Nephrol*. 1998;49(1):15–18.
9. de Corla-Souza A, Cunha, BA. Streptococcal viridans subacute bacterial endocarditis associated with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies (ANCA). *Hear Lung* [Internet]. 2003;32(2):140–3. Disponible en: <https://doi.org/10.1067/mhl.2003.2>
10. Zeledon JI, McKelvey RL, Servilla KS, Hofinger D, Konstantinov KN, Kellie S, Sun Y, Massie LW, Hartshorne MF, Tzamaloukas AH. Glomerulonephritis causing acute renal failure during the course of bacterial infections: Histological varieties, potential pathogenetic pathways and treatment. *Int Urol Nephrol* [Internet]. 2008;40(2):461–70. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11255-007-9323-6>
11. Konstantinov KN, Harris AA, Hartshorne MF, Tzamaloukas AH. Symptomatic Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody-Positive Disease Complicating Subacute Bacterial Endocarditis: To Treat or Not to Treat? *Case Rep Nephrol Urol* [Internet]. 2012;2(1):25–32. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000339409>
12. Kishimoto N, Mori Y, Yamahara H, Kijima Y, Nose A, Uchiyama-Tanaka Y, Tokoro T, Nagata T, Umeda Y, Takahashi N, Yoshida H, Matsubara H. Cytoplasmic antineutrophil cytoplasmic antibody positive pauci-immune glomerulonephritis associated with infectious endocarditis. *Clin Nephrol* [Internet]. 2006;66:447–54. Disponible en: <https://doi.org/10.5414/CNP66447>

13. Hanf W, Serre JE, Salmon JH, Fabien N, Ginon I, Dijoud F, Trollet P. Rapidly progressive ANCA positive glomerulonephritis as the presenting feature of infectious endocarditis. *Rev Med Interne* [Internet]. 2011;32(12):e116–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2010.12.017>
14. Messiaen T, Lefebvre C, Zech F, Cosyns JP, Jadoul M. ANCA-positive rapidly progressive glomerulonephritis: there may be more to the diagnosis than you think! *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 1997;12(4):839–41. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ndt/12.4.839>
15. Wagner J, Andrassy K, Ritz E. Is vasculitis in subacute bacterial endocarditis associated with ANCA? *Lancet* [Internet]. 1991;337(8744):799–800. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(91\)91427-V](https://doi.org/10.1016/0140-6736(91)91427-V)
16. Haseyama T, Imai H, Komatsuda A, Hamai K, Ohtani H, Kibira S et al. Proteinase-3- antineutrophil cytoplasmic antibody (PR3-ANCA) positive crescentic glomerulonephritis in a patient with Down's syndrome and infectious endocarditis. *Nephrol Dial Transpl* [Internet]. 1998;13(8):2143–6. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ndt/13.8.2142>
17. Veerappan I, Prabitha EN, Abraham A, Theodore S, Abraham G. Double ANCA-positive vasculitis in a patient with infective endocarditis. *Indian J Nephrol* [Internet]. 2012;22(6):469–72. Disponible en: <https://doi.org/10.4103/0971-4065.106057>
18. Ghosh GC, Sharma B, Katageri B, Bhardwaj M. ANCA positivity in a patient with infective endocarditis-associated glomerulonephritis: A diagnostic dilemma. *Yale J Biol Med* [Internet]. 2014;87(3):373–7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4144291/>
19. Sugiyama H, Sahara M, Imai Y, Ono M, Okamoto K, Kikuchi K, et al. Infective endocarditis by *Bartonella quintana* masquerading as antineutrophil cytoplasmic antibody-associated small vessel vasculitis. *Cardiology* [Internet]. 2009;114(3):208–11. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000228645>
20. Chirinos JA, Corrales-Medina VF, Garcia S, Lichtstein DM, Bisno AL, Chakko S. Endocarditis associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies: A case report and review of the literature. *Clin Rheumatol* [Internet]. 2007;26(4):590–5. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10067-005-0176-z>
21. Robbins, Cotran. *Structural and functional pathology*. 7th ed. Amsterdam: Elsevier; 2005. p. 959–1024.
22. Soto A, Jorgensen C, Oksman F, Noel LH, Sany J. Endocarditis associated with ANCA. *Clin Exp Rheumatol*. 1994;12(2):203–4.
23. Ardalan MR, Trillini M. Infective endocarditis mimics ANCA associated glomerulonephritis. *Caspian J Intern Med*. 2012;3(3):496–9.
24. Infection-related glomerulonephritis. *Kidney inter* [Internet]. 2012;Suppl KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis:200–8. Disponible en: http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/KDIGO-GN-Guideline.pdf