

Sarcoidosis pulmonar asociada a glomerulonefritis crescéntica: descripción de un caso clínico

D. FERRER EVANGELISTA*, J. HERNÁNDEZ-JARAS, C. CALVO GORDO,
H. GARCÍA PÉREZ

Servicio de Medicina Interna y Nefrología. Hospital General de Castellón*

LUNG SARCOIDOSIS ASSOCIATED TO CRESCENTIC GLOMERULONEPHRITIS: A CASE REPORT

RESUMEN

La sarcoidosis es una enfermedad sistémica de causa desconocida que se caracteriza por la presencia del granuloma sarcoideo típico. Puede afectar a cualquier tejido pero el órgano que se afecta con mayor frecuencia es el pulmón, siendo menos frecuente la afectación de otros órganos. La afectación glomerular primaria en la sarcoidosis es poco común. La lesión glomerular que con mayor frecuencia se ha asociado es la glomerulonefritis membranosa, siendo descrita en pocas ocasiones la glomerulonefritis crescéntica rápidamente progresiva. Presentamos un caso de glomerulonefritis crescéntica sobreañadida a una glomerulonefritis membranosa, con presencia de granuloma intersticial, en el contexto de un brote agudo de sarcoidosis normocalcémica, la cual había sido diagnosticada dos años antes.

PALABRAS CLAVE: Glomerulonefritis crescéntica. Sarcoidosis.

ABSTRACT

Sarcoidosis is a chronic disorder of unknown etiology, characteristically by the presence of the typical noncaseating sarcoid granuloma. Any tissues can be affected, but the organ most frequently affected is the lung being more unusual in other organs. Primary glomerular involvement in sarcoidosis is unfrequent. The disorder most commonly associated is membranous glomerulonephritis. Rapidly progressive crescentic glomerulonephritis have been very scarcely reported. We report a case of rapidly progressive glomerulonephritis with crescents added to a previous membranous glomerulonephritis with the histological finding of an interstitial granuloma, which was clinically apparent in the context of a normocalcemic sarcoidosis, diagnosed as lung sarcoidosis two years before.

KEY WORDS: Sarcoidosis. Crescentic glomerulonephritis.

Ferrer Evangelista D, Hernández-Jaras J, Calvo Gordo C, García Pérez H. Sarcoidosis pulmonar asociada a glomerulonefritis crescéntica: descripción de un caso clínico. An Med Interna (Madrid) 2002; 19: 632-634.

INTRODUCCIÓN

La sarcoidosis es una enfermedad sistémica de causa desconocida que se caracteriza por la presencia del granuloma sarcoideo típico, no caseificante, formado por células fagocíticas mononucleares, linfocitos T colaboradores y células gigantes mononucleadas. Puede afectar cualquier tejido, pero el órgano que se afecta con mayor frecuencia es el pulmón, y en menor grado ganglios linfáticos, piel y ojos, siendo mucho menos frecuente que afecte a otros órganos (1) La incidencia de manifestaciones renales en presencia de sarcoidosis varía entre 1-20% (2,3), según diferentes autores, pudiendo ser divididas en tres grandes categorías: nefritis intersticial granulomatosa, afectación renal secundaria a alteraciones en el

metabolismo del calcio, aceptándose esta como la causa más frecuente de afectación renal (4-6), y afectación primaria glomerular.

A continuación presentamos un caso de glomerulonefritis rápidamente progresiva con formación de semilunas, en un paciente diagnosticado de sarcoidosis pulmonar dos años antes.

CASO APORTADO

Varón de 37 años de edad, raza blanca, de origen polaco que ingresa en el Servicio de Nefrología por presentar 10 días antes un cuadro de astenia, anorexia, poliartalgias, tos seca y disnea; refiriendo en los últimos días edemas en ambos miembros inferiores y cara,

Trabajo aceptado: 16 de septiembre de 2001

Correspondencia: D. Ferrer Evangelista. Servicio de Medicina Interna. Hospital General. Avda de Benicassin, s/n. 12004 Castellón. e-mail: lolaferrer@ctv.es

así como disminución del volumen de la diuresis, quedando posteriormente en anuria.. Como antecedentes personales de interés refiere haber sido diagnosticado, de forma casual, de sarcoidosis pulmonar dos años antes en su país de origen. A la exploración física presenta regular estado general, taquipnea, edema generalizado, acropaquias, TA 160/100, Tª axilar 37,7°C, siendo resto de exploración física anodina. Los hallazgos de laboratorio muestran una hemoglobina: 6,9 mg/dL, hematocrito: 21,5%, VCM: 86,3 fl, urea 156 mg/dL, creatinina 7,4 mg/dL, calcio 7,9 mg/dL, fósforo 6,4 mg/dL, proteínas totales 5,6 g/dL, albúmina 2,4 g/dL, complemento C3 105 mg/dL, C4 73 mg/dL, enzima convertidor de angiotensina (ECA) 57 UI/L. El estudio de autoinmunidad que incluyó ANA, ac anti-membrana basal glomerular, ac. anti-mitocondriales (AMA) fueron negativos, siendo Ac Anti-músculo liso (ASMA) y anti-citoplasma neutrófilo (ANCA), patrón p-ANCA, positivos ambos a título de 1/20. En el estudio de orina se observó proteinuria de 2,20 g/24 horas, Bence-Jones negativa. Sedimento de orina con abundantes hematíes y cilindros granulosos. El estudio serológico realizado descartó infección por VHB, VHC, VIH.

En el estudio radiológico de tórax se observó patrón intersticial parahiliar bilateral de predominio en campos medios y superiores, siendo informado el TAC pulmonar con micronódulos simétricos en ambos pulmones, desestructuración y pérdida de la arquitectura del parénquima, sugiriendo estado de fibrosis pulmonar; adenopatías para-aórticas izquierdas, para-traqueales derechas e izquierdas y a nivel de carina, todo ello compatible con sarcoidosis.

Ecografía abdominal y ecocardiograma fueron normales. La biopsia renal fue informada como glomerulonefritis rápidamente progresiva con semilunas excéntricas fibrocelulares afectando el 90% de los glomérulos (Fig. 1); lesión granulomatosa intersticial (Fig. 2). El estudio de inmunofluorescencia demostró la presencia de depósitos IgG y C3D con patrón granular de membrana.

El paciente fue tratado con metil-prednisolona EV a dosis de 10 mg/kg/día (700 mg/día), durante 3 días, continuando posteriormente con dosis orales de 1 mg/kg/día (60 mg/día), asociando tras informe de biopsia renal ciclofosfamida, 100 mg/día, que se mantuvo durante 10 días, siendo posteriormente suspendido. El paciente evolucionó favorablemente, con buena respuesta clínica pero sin recuperación de su función renal. Actualmente permanece asintomático en programa de diálisis peritoneal.

DISCUSIÓN

La afectación glomerular primaria en la sarcoidosis es poco frecuente. Se han descrito casos de glomeruloesclerosis



Fig. 1. Glomerulonefritis creyéntica. Crescencia celular cubriendo cápsula glomerular (Tinción hematoxilina-eosina. X400).

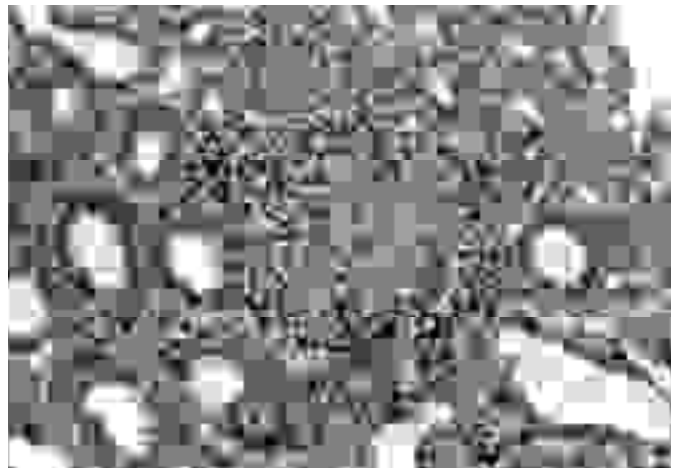


Fig. 2. Granuloma epiteloide no caseificado e infiltrado intersticial linfocitario obtenido mediante biopsia renal percutánea (Tinción hematoxilina-eosina. X400).

segmentaria y focal (7,8), proliferativa (9), y nefropatía IgA (10), pero es la glomerulonefritis membranosa la lesión glomerular que con mayor frecuencia se ha asociado a la sarcoidosis (11,12). En pocas ocasiones se han descrito casos de glomerulonefritis creyéntica rápidamente progresiva (13-16), los cuales fueron diagnosticados años después de la sarcoidosis, si bien en una ocasión las manifestaciones renales precedieron a su diagnóstico (15). El mecanismo patogénico por el cual se produce el daño glomerular no está claro. Diversas hipótesis sugieren que los diferentes mecanismos inmunológicos descritos en la sarcoidosis, como son defectos en la inmunidad celular, la excesiva respuesta inmunológica de linfocitos T colaboradores-inductores o la presencia de complejos inmunes circulantes podrían ser los responsables del daño glomerular. No obstante, llama la atención la baja frecuencia de casos descritos de glomerulonefritis en pacientes diagnosticados de sarcoidosis, siendo esta, una afectación relativamente frecuente. Esto ha llevado a diferentes autores a considerar si se trata de un mismo proceso patogénico, o son dos procesos diferentes coincidentes en el tiempo.

En el caso que describimos, el paciente fue diagnosticado dos años antes de sarcoidosis pulmonar en un examen rutinario de salud. Cuando lo vemos presenta un cuadro generalizado con importante afectación renal. El primer diagnóstico diferencial a plantear es entre un brote agudo de sarcoidosis, ya diagnosticada, asociada a nefropatía sarcoidea, o una enfermedad sistémica con importante afectación renal, como es una vasculitis. La relación entre vasculitis sistémica o renal y el papel que juegan los Ac p-ANCA en paciente diagnosticados de sarcoidosis ya ha sido descrita anteriormente, aumentando la evidencia de un mecanismo patogénico común (17,18). Los niveles de ECA se correlacionan generalmente con la actividad de la enfermedad, pero son frecuentes los falsos positivos y los falsos negativos (19). En la biopsia renal se describe la presencia de lesión compatible con granuloma en intersticio, así como la presencia de depósitos de inmunocomplejos con patrón granular de membrana. Todo esto junto con la forma de presentación clínica nos hace pensar en una glomerulonefritis membranosa previa secundaria a la sarcoidosis, a la cual se ha asociado en la actualidad una glomerulonefritis

extracapilar. La presencia de granuloma en la biopsia renal apoya el diagnóstico de sarcoidosis como causa de nefropatía. La presencia de dos procesos independientes coincidentes en el tiempo: sarcoidosis más vasculitis es menos probable ya que en la biopsia renal no se aprecian signos de vasculitis, orientando, por tanto, más hacia un mecanismo de formación de inmunocomplejos, en lugar de un proceso paucimune.

En resumen, presentamos un caso de glomerulonefritis crescética sobreañadida a una glomerulonefritis membranosa, con presencia de granuloma intersticial que se manifestó en el contexto de un brote agudo de sarcoidosis normocalcémica. Estas circunstancias aportan datos para apoyar las hipótesis que sugieren mecanismos inmunológicos hasta ahora no descritos asociados a ambas enfermedades.

Bibliografía

1. Arribas Castrillo JM. Sarcoidosis. *An Med Interna* 2000; 17: 513-516
2. Mutter RS, Mc Carron DA, Bennett LH: Renal manifestations of sarcoidosis. *Arch Intern Med* 1981; 141: 643-645.
3. Montoliu J, Revert L. Sarcoidosis y riñón: En: Badrinas F, Morea J. Ed. Sarcoidosis. Barcelona: Ediciones Doyma SA 1989. p. 271-274.
4. Rizzato G, Colombo P. Nephrolitiasis as a presenting feature of chronic sarcoidosis: A prospective study. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1996; 13: 167-172.
5. Rizzato G, Fraioli P, Montemurro L. Nephrolitiasis as a presenting feature of chronic sarcoidosis. *Thorax* 1995; 50: 555-559.
6. Sharma OP. Vitamin D, calcium, and sarcoidosis. *Chest* 1996; 535-539.
7. Peces R, Laurés AS, Navascués RA, Baltar J, Seco, M et al. El espectro de afectación renal en la sarcoidosis: presentación de tres casos. *Nefrología* 1998; 2: 161-164
8. Peces R, de la Torre M, Sanchez fructuoso A, Escalada P. Focal segmental glomerulosclerosis associated with pulmonary sarcoidosis. *Nephron* 1993; 65: 656-657.
9. Molle D, Baumelou A, Beaufils H, Vannier R, Legrain M. Membranoproliferative glomerulonephritis associated with pulmonary sarcoidosis. *Am J Nephrol* 1986; 6: 386-387.
10. Murray FE, Lombard MG, Donohoe JF, Doyle GD, Campbell E, Alton BG. Simultaneous presentation of IgA nephropathy and sarcoidosis. *Sarcoidosis* 1987; 4: 134-136.
11. Khan IH, Simpson JG, CattoGR, Mcleod AM. Membranous glomerulopathy and granulomatous intestinal nephritis in sarcoidosis. *Nephron* 1994; 66: 459-461.
12. Taylor RG, Fisher C, Hoffbrand B. Sarcoidosis and membranous glomerulonephritis: A significant association. *BMJ* 1982; 284: 1297-1298.
13. Correa P: Sarcoidosis associated with glomerulonephritis. *Arch Pathol* 1954; 57: 523-529.
14. Plattiner HC, Nouskipel P, Morard JC. Nephropathic severnus au cours d'une sarcoidose de Besnier-Boeck-Schaumann. *J Urol Med Chir* 1959; 65: 213-216.
15. Taylor RT, Senekjian HO, Knight TF. Membranous nephropathy with epithelial crescents in a patient with pulmonary sarcoidosis. *Arch Intern Med* 1979; 139: 1183-1185.
16. Goldszer RC, Galvanek EG, Lazarus JM. Glomerulonephritis in a patient with sarcoidosis. Report of a case and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 1981; 105: 478-481.
17. Noronha IL, Krüger C, Andrassy K, Ritz E, Waldherr R. In situ production of TNF- α , IL 1-b and IL-2R in ANCA positive glomerulonephritis. *Kidney Int* 1993; 43: 682-692.
18. DeRemee RA. Sarcoidosis and Wegener's granulomatosis: a comparative analysis. *Sarcoidosis* 1994; 11(1): 7-18.
19. Cruzado JM, Poveda R, Mana J, Carreras L, Carrera M, Grinyo JM, Alsina J: Interstitial nephritis in sarcoidosis: simultaneous multiorgan involvement. *Am J Kidney Dis* 1995; 26: 947-951.