

ESTUDIOS CLINICOS

Recuperación parcial de una grave nefropatía granulomatosa de origen sarcoideo

F. ORTEGA, I. RIESGO, M. BAÑOS, J. M. MORALES, R. MARIN, E. GAGO, E. GOMEZ y J. ALVAREZ GRANDE.

Servicios de Nefrología y Anatomía Patológica. C. S. Ntra. Sra. de Covadonga. Oviedo.

RESUMEN

Se presenta un nuevo caso de fracaso renal agudo secundario a una infiltración granulomatosa del riñón por una probable sarcoidosis. Se trataba de una mujer de 68 años que ingresó por astenia, poliuria y disnea de 4 meses de duración. La hemoglobina fue de 8,3 g/dl, la creatinina sérica de 0,620 mmol/l. (6,84 mg/100 ml.), el aclaramiento de creatinina de 0,10 ml/s (5,7 ml/minuto), la calcemia de 2,0 mmol/l (8,0 mg/100 ml.) y la radiografía de tórax con un infiltrado intersticial en ambas bases pulmonares. Los riñones eran de tamaño normal. La biopsia renal demostró unos glomérulos normales, atrofia tubular importante y un intenso infiltrado intersticial de linfocitos y células histiocitarias. Además llamó la atención la presencia de numerosos granulomas epitelioides no caseificados con células gigantes multinucleadas. Se formuló un diagnóstico de sarcoidosis, iniciándose el tratamiento con 60 mgrs/día de Prednisona. Treinta y un meses después del comienzo de la enfermedad y tras 21 de terapéutica, la paciente tiene un buen estado general, la radiografía de tórax es normal, la creatinina es de 0,380 mmol/l. (4,3 mg/100 ml.) y el aclaramiento de 0,28 ml/s (17 ml/minuto) con 20 mgrs diarios de Prednisona. La edad y la fibrosis residual probablemente son las causas de que no se haya producido una recuperación total de la función glomerular.

SUMMARY

A new case of acute renal failure due to granulomatous sarcoid infiltration of the kidneys is reported. A 68-year-old woman was admitted for easy fatigability, polyuria and dyspnea. She was in good health until 4 months prior to admission. Laboratory examination revealed: haemoglobin 8.3 g/dl, serum creatinine 0.620 mmol/l. (6.84 mg/100 ml.), creatinine clearance 0.10 ml/s. (5.7 ml/minute), calcium 2.0 (8.0 mg/100 ml.) mmol/l. and chest-X-rays with a bilateral interstitial infiltrate of the lower pulmonary lobes. Kidneys were normal-sized. A renal biopsy revealed normal glomeruli and considerable tubular atrophy with an intense interstitial infiltrate of lymphocytes and histiocytes. Numerous non-caseating epithelial granulomas with multinucleated giant cells were present. Steroid therapy was established and renal function was ameliorated. After 31 months of follow-up, patient was alive and in good clinical condition. The chest-X-rays displayed normal findings. Serum creatinine was 0,380 mmol/l. (4.3 mg/100 ml.) and creatinine clearance 0.28 ml/s (17 ml/minute) on Prednisone, 20 mg/day. A complete recovery of glomerular filtration was not observed, probably due to age and residual fibrosis.

INTRODUCCION

La sarcoidosis ocasiona insuficiencia renal rara vez y cuando se produce se debe a nefrolitiasis o nefrocalcinosis¹, glomerulonefritis² o invasión directa del parénquima renal por el proceso granulomatoso. Únicamente se han descrito algunos casos de nefropatía granulomatosa sarcoidea comprobada sin nefropatía cálcica y con recuperación de una afectación grave de la función renal^{3,4,5,6}. Este trabajo presenta

un nuevo caso de una mujer de 68 años con insuficiencia renal muy avanzada, secundaria a una infiltración granulomatosa sarcoidea, con un patrón intersticial reticular de ambas bases pulmonares, que respondió al tratamiento con esteroides.

DESCRIPCION DEL CASO

Una paciente de 68 años ingresó en nuestro hospital en noviembre de 1978 por presentar astenia, poliuria y disnea

de 4 meses de evolución. No refería historia de tos, expectoración, erupciones cutáneas, ingesta de drogas, exposición a metales pesados, tuberculosis u otras infecciones.

La exploración mostró normotensión, palidez discreta de piel y mucosas y crepitantes basales en la auscultación.

La analítica más relevante fue: hemoglobina 8,3 g/dl; hematocrito 0,25; un recuento y fórmula leucocitarios normales; la urea sérica 23,3 mmol/l. (140 mg/100 ml.); creatinina 0,620 mmol/l. (6,84 mg/100 ml.) con aclaramiento de 0,10 ml/s (5,7 ml/minuto); calcemia 2,0-2,1 mmol/l (8,0-8,3 mg/100 ml); proteínas totales 67,3 g/l con albúmina 25,7 g/l. y gammaglobulina 14,6 g/l. La radiografía de tórax demostró un infiltrado intersticial bilateral de ambas bases pulmonares. La urografía intravenosa reveló unas siluetas renales de forma y tamaño normales con escasa excreción del contraste. Las diuresis fluctuaron entre 1.600 y 1.900 ml/día, con

3-4 hematíes y 6-7 leucocitos/campo y proteinuria +. Los anticuerpos antinucleares, las células LE, el test de látex y de Rose fueron negativos. Los urinocultivos fueron negativos. El Mantoux: negativo. Una punción esternal y una biopsia rectal fueron normales. La paciente no quiso continuar los exámenes y fue dada de alta.

Ingresó por segunda vez en marzo de 1979 en situación similar. Se practicó una biopsia renal, cuya microscopía óptica (Figura 1) demostró 16 glomerulos normales, atrofia tubular discreta, moderado infiltrado intersticial linfocitario difuso, 5 granulomas, tanto corticales como medulares, con celularidad central histiocitaria (células epitelioides), sin necrosis y con abundantes células gigantes multinucleadas y periféricamente linfocitos. Los vasos eran normales, la inmunofluorescencia negativa y las tinciones especiales no demostraron hongos ni bacterias. Se formuló un diagnóstico de sarcoidosis. La paciente rechazó una biopsia de ganglio escaleno y otras exploraciones. Fue dada de alta en abril con 60 mgrs. de Prednisona diarios, que posteriormente se fueron reduciendo. La mejoría fue gradual (Figura 2). A los 10 meses de tratamiento y con 10 mgrs. diarios de Prednisona, su creatinina sérica había disminuido a 306 mmol/l. (3,37 mg/100 ml) y el aclaramiento había aumentado a 0,33 ml/s (20 ml/m.). La radiografía de tórax era normal. Dieciséis meses después de haber iniciado la terapéutica esteroidea, se suspendió la Prednisona. Cuatro meses después, de forma casual, estando la paciente asintomática y con radiografía normal, el aclaramiento de creatinina fue de 0,13 ml/s. (8 ml/m.). Nuevamente se administraron 50 mgrs/día de Prednisona, mejorando la función renal. En enero de 1980 la creatinina sérica era de 0,380 mmol/l (4,3 mg/100 ml.) y el aclaramiento de 0,28 ml/s. (17 ml/m.) con 20 mg/día de Prednisona.

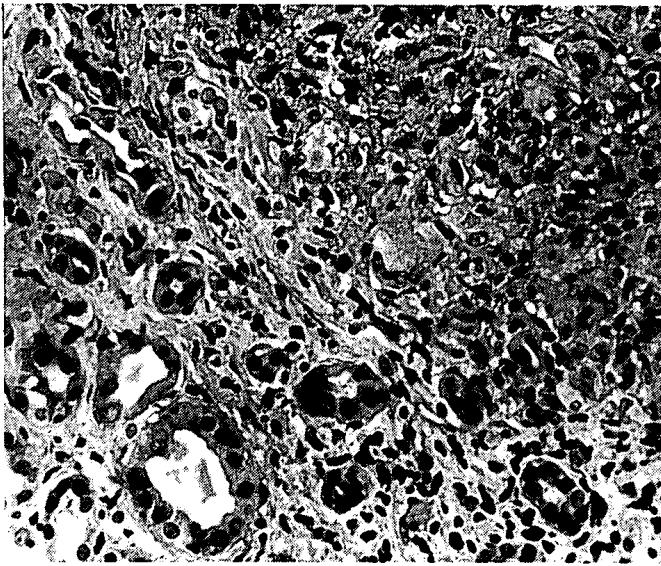


Fig. 1

Biopsia renal. Granuloma sarcoido en el intersticio. H-E x 500.

DISCUSION

La afectación renal de la sarcoidosis se debe habitualmente al depósito cálcico¹. Se han observado también anomalías glomerulares². La nefropatía gra-

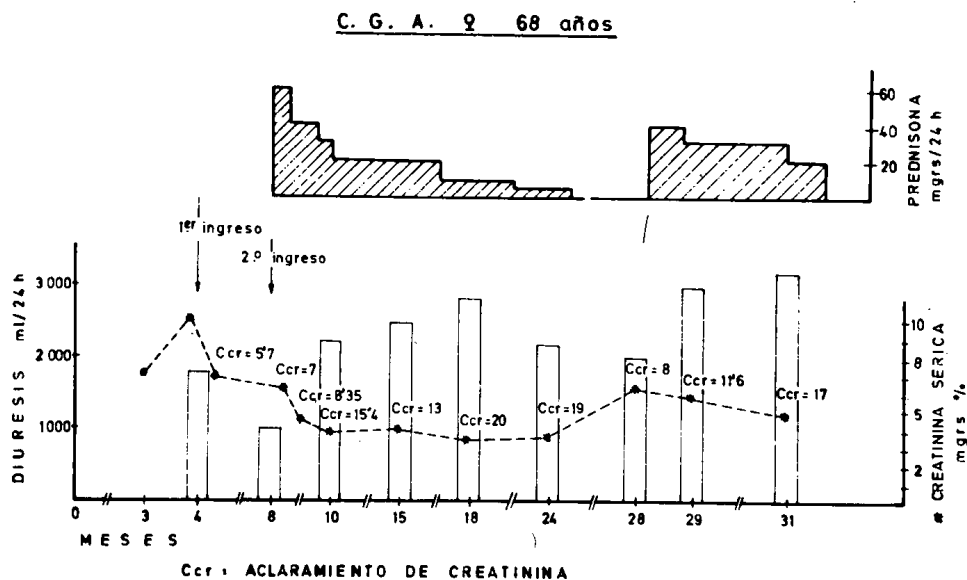


Fig. 2

Evolución de la diuresis, la creatinina sérica, el aclaramiento de creatinina y el tratamiento de esteroides en la paciente CGA.

nulomatosa se encuentra ocasionalmente en las biopsias y en las necropsias⁷. La literatura sólo recoge algunos casos de nefropatía granulomatosa sarcoidea³⁻²⁰, la mayoría de los cuales tienen aclaramientos normales o moderadamente reducidos con creatininas séricas, desde normales a 0,308 mmol/l. (3,4 mg/100 ml.) 7-9, 12-20. Únicamente 6 pacientes tenían una insuficiencia renal grave^{3-6,10,11}, aunque sólo 3 recuperaron la suficiente función renal para vivir gracias al tratamiento esteroideo³⁻⁵. BOLTIN³ describió una nefropatía aislada, mientras que KING⁴ encontró ganglios linfáticos mediastínicos sarcoideos al seguir a su paciente y VAUHILLE⁵ afectación pulmonar.

El diagnóstico de sarcoidosis, en nuestro caso, se hizo por exclusión de otras causas, clínica sugestiva, granulomas epitelioides no caseificantes en el riñón con manifestación extrarrenal de infiltrado pulmonar, y respuesta favorable a los esteroides. Si nuestra paciente no ganó una función renal normal y su recuperación fue menor que en otros casos similares, fue probablemente por la fibrosis residual y la edad. Otros trabajos de fallo renal por infiltración granulomatosa sarcoidea han mostrado una mejoría espectacular de la función renal al iniciar la terapéutica esteroidea, no obteniendo ya grandes beneficios al prolongar ésta más de 8 meses^{3,4,8,9}. Nuestros resultados han sido similares, si bien la respuesta a la terapéutica fue más lenta. Sin embargo, no hemos podido suspender la Prednisona 21 meses después de su instauración por deteriorarse el aclaramiento de creatinina al retirarla durante 4 meses. La leve mejoría obtenida después de la reinstauración de los esteroides podría deberse al efecto inespecífico de los mismos, que aumentan el filtrado glomerular. El interés de nuestra paciente se basa en la reversibilidad de su fallo renal secundario a la infiltración granulomatosa sarcoidea con los esteroides, a pesar de la gravedad del mismo y la edad de la enferma.

BIBLIOGRAFIA

1. MAYOCK, R. L.; BERTRAND, P.; MORRISON, C. E.; SCOTT, J. H.: «Manifestations of sarcoidosis: analysis of 145 patients with a review of nine series selected from the literature.» *Am. J. Med.*, 35: 67, 1963.
2. WALDEK, S.; AGIUS-FERRANTE, A. M.; LAWLER, W.: Renal failure due to glomerulonephritis in sarcoidosis.» *Br. Med. J.*, 1: 1110, 1978.
3. BOLTON, W. K.; ATUK, N. O.; RAMEA, C.; STURGILL, B. C.; SPARGO, B. H.: «Reversible renal failure from isolated granulomatous renal sarcoidosis.» *Clin. Nephrol.*, 5: 88, 1976.
4. KING, B. P.; ESPARZA, A. R.; KAHN, S. J., y GARELLE, S.: «Sarcoid granulomatous nephritis occurring as isolated renal failure.» *Arch. Intern. Med.*, 136: 241, 1976.
5. VAUHILLE, P.; DEQUIEDT, P.; RAVIART, B. y LELIEVRE, G.; TACQUIET, A.: «Insuffisance renale par néphrite granulomateuse au cours d'une sarcoidose.» *Lille méd.*, 22: 778, 1977.
6. MUTHER, R. S.; McCarron, d. a., y BENNETT, W.M.: «Granulomatous sarcoid nephritis: A cause of multiple renal tubular abnormalities.» *Clin. Nephrol.*, 14: 190, 1980.
7. LONGCOPE, W. T., y FREIMAN, D. G.: «A study of sarcoidosis based on combined investigation of 160 cases including 30 autopsies from Johns Hopkins Hospital and Massachusetts General Hospital.» *Medicine (Baltimore)*, 31: 1, 1952.
8. ALLEGRI, L.; OLIVETTI, G.; DAVID, S.; CONCARI, G. M.; DASCOLA, G.; SAVAZZI, G.: «Sarcoid granulomatous nephritis with isolated and reversible renal failure. A case report.» *Nephron*, 25: 207, 1980.
9. AUBIA, J.; TORRAS, A.; DARNELL, A.; BERGADA, E. y REVERT, L.: «Nefropatía por granulomas sarcoideos.» *Rev. Clin. Esp.*, 148: 631, 1978.
10. CAMERON, H. M.: «Renal sarcoidosis.» *J. Clin. Pathol.*, 9: 136, 1956.
11. SORGER, K., y TAYLOR, W. A.: «Generalized sarcoidosis: Report of a case terminating in fatal nephropathy.» *Archs. Pathol.*, 71: 47/35, 1961.
12. BERGER, K. W., y RELMAN, A. S.: «Renal impairment due to sarcoid infiltrations of the kidney. Report of a case proved by renal biopsies before and after treatment with cortisone.» *New Engl. J. Med.*, 252: 44, 1955.
13. OGILVIE, R. I.; KAYE, M., y MOORE, S.: «Granulomatous sarcoid disease of the kidney.» *Ann. Intern. Med.*, 61: 711, 1964.
14. PANITZ, F. y SHINABERGER, J. H.: «Nephrogenic diabetes insipidus due to sarcoidosis with hypercalcemia.» *Ann. Intern. Med.*, 62: 113, 1965.
15. COBURN, J. W.; HOBBS, C.; JOHNSTON, G. S.; RICHERT, J. H.; SHINABERGER, J. H., y ROSEN, S.: «Granulomatous sarcoid nephritis.» *Am. J. Med.*, 42: 273, 1967.
16. FALLS, W. F.; RANDALL, R. E., Jr.; SOMMERS, S. C.; STACY, W. K.; LARKIN, E. G., y STILL, W. J. S.: «Non hypercalcemic sarcoid nephropathy.» *Arch. Intern. Med.*, 130: 285, 1972.
17. BOURKE, E., y BARNIVILLE, H.: «Granulomatous sarcoid nephritis.» *Ir. J. Med. Sci.*, 152: 127, 1973.
18. HEPTINSTALL, R. H.: «Interstitial nephritis.» En *Pathology of the kidney*, 2nd Edition, Heptinstall R. H., Editor Little Brown and Co, Boston, Mass; p. 832, 1974.
19. LEBACQ, E.; VERHAEGEN, H., y DESMET, V.: «Renal involvement in sarcoidosis.» *Post. grad. med. J.*, 46: 526, 1970.
20. BAUTISTA, A.: «Childhood sarcoidosis involving joints and kidneys.» *Am. J. Dis. Child.*, 119: 259, 1970.