

Hemorragia pulmonar asociada a nefropatía IgA

P. Bouza, L. Cabezas, M. T. Rigueiro, E. García-Rodeja*, M. Cacho, M. L. García Merino y R. Ranero
Servicios de Nefrología y Anatomía Patológica*. Complejo Hospitalario Xeral-Calde. Lugo.

RESUMEN

En los últimos años han sido publicados un reducido número de casos que describen la asociación entre hemorragia pulmonar y nefropatía IgA. Presentamos a un varón de 42 años cuya biopsia renal mostró la presencia de depósitos mesangiales de IgA, en el que un cuadro de hemorragia pulmonar constituyó la primera manifestación de la enfermedad. Aunque esta forma de presentación de la nefropatía IgA es rara, el diagnóstico debe ser considerado en todo paciente con hemorragia pulmonar ante la ausencia de datos clínicos o serológicos sugestivos de enfermedad sistémica.

Palabras clave: **Hemorragia pulmonar. Nefropatía IgA.**

PULMONARY HAEMORRHAGE ASSOCIATED WITH IgA NEPHROPATHY

SUMMARY

In recent years a few examples of the association of pulmonary hemorrhage and IgA nephropathy have been reported. We present a 42-year-old man with biopsy-proven mesangial IgA deposition, in whom alveolar hemorrhage was the first manifestation of the disease. Although this manifestation of IgA nephropathy is rare, the diagnosis must be considered in all patients with pulmonary hemorrhage in the absence of clinical or serological evidence of systemic disease.

Key words: **Alveolar hemorrhage. IgA nephropathy.**

INTRODUCCION

Desde la descripción del primer paciente con hemorragia pulmonar asociada a nefropatía IgA por Yum y cols. en 1978, un total de ocho casos han sido publicados hasta el momento actual¹⁻⁴. Presentamos a continuación un paciente en el que un cuadro de hemorragia pulmonar constituyó la manifestación inicial de una enfermedad glomerular con depósitos mesangiales de IgA.

Recibido: 25-XI-96.
En versión definitiva: 10-III-97.
Aceptado: 17-III-97.

Correspondencia: Dr. P. Bouza Piñeiro.
Servicio de Nefrología.
Complejo Hospitalario Xeral-Calde.
Dr. Severo Ochoa, s/n.
27004 Lugo.

DESCRIPCION DEL CASO

Varón de 42 años, remitido a nuestra consulta por proteinuria.

Paciente sin antecedentes de interés, fumador de 30 cigarrillos y bebedor de 90 g de etanol/día. Asintomático hasta dos meses antes, en que ingresa en otro centro hospitalario por hemoptisis de inicio brusco, no precedido de fiebre, rash cutáneo, artralgias, síntomas urinarios u otra sintomatología respiratoria. En el momento del ingreso presentaba: TA 120/90 mmHg; pulso, 90 lpm, y frecuencia respiratoria, 20 rpm, siendo el resto de la exploración física anodina. La gasometría arterial mostraba: sat O₂, 94%; pO₂, 70 mmHg; pCO₂, 36,6 mmHg; Hcto, 46%; Hb, 16 g/dl; con leucocitos y plaquetas normales. La creatinina sérica era normal (Cr, 0,9 mg/dl), así como el estudio de coagulación, presentando proteinuria +++ en el análisis de orina con sedimento sin alteraciones. La radiogra-

fía de tórax mostraba un infiltrado en la base pulmonar izquierda, resultando las determinaciones de ANA, ANCA y Ac anti-MBG negativas. Se realizó una fibrobroncoscopia, en la que se evidenciaron abundantes restos de sangre en el árbol bronquial, no practicándose biopsia transbronquial. La tinción de auramina y el cultivo en medio Lowenstein fueron negativos. La hemoptisis persistió en los días sucesivos, presentando TA 90/50 mmHg y Hcto 24%, a pesar de lo cual se mantuvieron saturaciones de O₂ superiores al 85%. Una nueva fibrobroncoscopia, así como una TAC torácica, no revelaron alteraciones significativas. Tras recibir varias transfusiones de concentrado de hemáties, el sangrado remitió de manera espontánea, permaneciendo asintomático.

Dos meses más tarde acude a nuestra consulta tras evidenciarse proteinuria de 3,3 g/24 horas, con función renal y sedimento urinario normales. En este momento presentaba TA 150/100 mmHg, siendo normal el resto de la exploración por aparatos. Analítica: Hb, 16 g/dl; Hcto, 47%; leucocitos y plaquetas normales; Cr, 1 mg/dl; colesterol, 262; TG, 222; el resto de la bioquímica sanguínea, así como los valores de IgG, IgA, IgM, C₃ y C₄, resultaron normales. Las determinaciones de ANA, ANCA, FR, Ac anti-MBG y crioglobulinas fueron negativas, al igual que la serología de virus B y C de la hepatitis. La Rx de tórax y la ecografía renal no detectaron alteraciones. Se realizó una biopsia renal percutánea, mostrando la microscopia óptica glomérulos de aspecto normal, a excepción de un único glomérulo, que mostraba lesiones de esclerosis segmentaria. La inmunofluorescencia directa evidenció depósitos mesangiales de IgA con patrón granular, siendo el resto de las Ig, fibrinógeno y fracciones del complemento negativas.

El paciente permaneció asintomático, consiguiéndose un adecuado control de su HTA con enalapril. Doce meses después del episodio de hemorragia pulmonar mantiene una función renal normal, con proteinuria en torno a 2 g/24 horas y sin alteraciones en el sedimento urinario.

DISCUSION

La hemorragia pulmonar constituye una rara manifestación de la nefropatía IgA, como muestra el reducido número de casos descritos hasta el momento¹⁻⁴. La patogenia del cuadro es desconocida, si bien ha sido propuesta la existencia de una capilaritis pulmonar mediada por inmunocomplejos como desencadenante del proceso³; sin embargo, sólo en tres de los cinco casos en que se dispuso de una muestra de tejido pulmonar para el estudio histológico fue posible demostrar la presencia de un proceso infla-

matorio alveolar, mostrando tan sólo uno de ellos depósitos de IgA a este nivel. Depósitos de IgA en las paredes alveolares han sido también descritos en un paciente con un cuadro de neumonitis asociada a nefropatía IgA⁵, así como en sendos casos de hemorragia pulmonar secundaria a púrpura de Henoch-Schönlein^{6,7}, síndrome clinicopatológico en el que las manifestaciones renales son indistinguibles de las de la nefropatía IgA. En cierto modo se podría considerar a la nefropatía IgA como una forma oligosintomática de púrpura de Henoch-Schönlein, por lo que la presencia de hemorragia pulmonar sirve para cuestionar todavía más los límites entre ambas entidades.

En nuestro caso, la presencia de proteinuria condujo al diagnóstico de nefropatía IgA, sin que se evidenciasen datos clínicos o serológicos de vasculitis, síndrome de Goodpasture, púrpura de Henoch-Schönlein u otras posibles causas de hemorragia alveolar. Tampoco se detectó en momento alguno la existencia de hematuria microscópica, que constituye la manifestación más frecuente de la enfermedad, ni se objetivaron signos de hepatopatía en relación con la ingesta etílica del paciente. La asociación entre hemorragia pulmonar y nefropatía IgA podría tratarse de un fenómeno casual, sobre todo si consideramos la elevada incidencia de esta última y el hallazgo de depósitos mesangiales de IgA en individuos previamente asintomáticos⁸. Aunque esta posibilidad no puede ser totalmente descartada, no parece razonable atribuir a una mera coincidencia la presencia de IgA en aquellos pacientes que mostraron estos depósitos de forma simultánea a nivel alveolar y glomerular, lo cual podría significar que ambos procesos son la consecuencia final de una enfermedad sistémica mediada por IgA⁵, con formación de inmunocomplejos circulantes y depósito de los mismos en alvéolos y glomérulos.

Independientemente del mecanismo patogénico implicado, la hemorragia pulmonar asociada a nefropatía IgA parece tener mal pronóstico, con una mortalidad y una incidencia de IRC secundaria elevadas a pesar del tratamiento inmunosupresor. Esto contrasta con la evolución de nuestro paciente, en el cual el sangrado remitió de manera espontánea sin que recibiese tratamiento específico, manteniendo en todo momento una función renal normal. Esta evolución es similar a la descrita recientemente por Medcalf y cols. en un varón de 20 años⁴; de los restantes casos publicados, tres mostraron remisión de la hemorragia pulmonar tras recibir tratamiento esteroideo, desarrollando posteriormente dos de ellos insuficiencia renal dependiente de diálisis. Por último, cuatro pacientes fallecieron a causa del sangrado pulmonar, a pesar de recibir tres de los mismos tratamientos con esteroides solos o en combinación con ciclofosfamida, reflejando así la gravedad del cuadro.

En conclusión, sugerimos que el diagnóstico de nefropatía IgA debe ser considerado en todo paciente en el que las restantes causas de hemorragia pulmonar hayan sido razonablemente excluidas, siendo necesario determinar en el futuro los posibles beneficios del tratamiento inmunosupresor.

BIBLIOGRAFIA

1. Yum MN, Lampton LM, Bloom PM, Edwards JL: Asymptomatic IgA nephropathy associated with pulmonary hemosiderosis. *Am J Med* 64: 1056-1060, 1978.
2. Travis WD, Colby TV, Lombard C, Carpenter HA: A clinico-pathologic study of 34 cases of diffuse pulmonary hemorrhage with lung biopsy confirmation. *Am J Surg Pathol* 14: 1112-1125, 1990.
3. Lai FM, Li EKM, Suen MWM, Lui SF, Li PKT, Lai KN: Pulmonary hemorrhage. A fatal manifestation in IgA nephropathy. *Arch Pathol Lab Med* 118: 542-546, 1994.
4. Medcalf JF, Brownjohn AM, Turney JH: Pulmonary hemorrhage in association with IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 11: 1148-1149, 1996.
5. Harland RW, Becker CG, Brandes JC, Fritsche C, Rosenzweig DY: Immunoglobulin A (IgA) immune complex pneumonitis in a patient with IgA nephropathy. *Ann Intern Med* 116: 220-222, 1992.
6. Kathuria S y Chejfec G: Fatal pulmonary Henoch-Schönlein syndrome. *Chest* 82: 654-656, 1982.
7. Yokose T, Aida J, Ito Y, Ogura M, Nakagawa S, Nagai T: A case of pulmonary hemorrhage in Henoch-Schönlein purpura accompanied by polyarteritis nodosa in an elderly man. *Respiration* 60: 307-310, 1993.
8. Waldherr R, Rambašek M, Kuncker WE, Ritz E: Frequency of mesangial IgA deposits in a non-selected autopsy series. *Nephrol Dial Transplant* 4: 943-946, 1989.