

# Hemorragia pulmonar como causa de ferropenia y de falta de respuesta al tratamiento con eritropoyetina

E. Fernández, M. L. Amoedo, A. Betriu y M. Borrás

Servicio de Nefrología. Hospital Arnau de Vilanova. Lleida.

Señor director:

La eritropoyetina (r-HuEPO) es una eficaz terapia para el tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal crónica. Aproximadamente un 90 % de los pacientes que reciben r-HuEPO tienen una respuesta satisfactoria y mejoran de su anemia<sup>1</sup>.

Entre las causas identificadas de resistencia o falta de respuesta a la eritropoyetina figuran las infecciones, los estados de inflamación crónica, las neoplasias, la cirugía reciente, la intoxicación aluminica o el déficit de ciertos elementos, como el hierro, el ácido fólico y la vitamina B<sub>12</sub><sup>2,3</sup>.

Presentamos el caso de una paciente con falta de respuesta al tratamiento con r-HuEPO debido a la existencia de ferropenia intensa provocada por una hemorragia pulmonar clínicamente silente.

Se trata de una paciente de setenta y tres años, con insuficiencia renal crónica (IRC) secundaria a una glomerulonefritis extracapilar idiopática que obligó a iniciar tratamiento sustitutivo con hemodiálisis en 1989. Se comenzó tratamiento con r-HuEPO en septiembre de 1991, con buena respuesta inicial, alcanzando un hematócrito del 27 %, que se acompañó de una disminución de los niveles de ferritina sérica. Posteriormente, y a pesar de un aumento de la dosis de r-HuEPO hasta de 130 U/kg y de administrar hierro intravenoso (Ferlecit®, ampollas de 62,5 mg de Fe<sup>3+</sup>) a dosis de una ampolla semanal durante treinta y dos semanas, el hematócrito descendió de forma progresiva y tampoco se consiguió elevar los niveles de ferritina sérica, tal como se muestra en la figura 1. En el séptimo mes de tratamiento con r-HuEPO se objetivó un nuevo y brusco descenso del hematócrito hasta un 14 %, que obligó a la transfusión de dos concentrados de hemáties.

La paciente no refería ninguna molestia, salvo la existencia de una discreta tos no productiva en la semana previa al ingreso. En la exploración física únicamente desta-

caban algunos crepitantes aislados en base pulmonar izquierda. Se descartó sangrado digestivo mediante fibrogastroscopia y determinación de sangre oculta en heces. La radiografía de tórax mostraba extensos infiltrados alveolo-intersticiales bilaterales en campos medios e inferiores y la gasometría arterial era normal.

Se realizó una fibrobroncoscopia, en la que se obtuvo un aspirado broncoalveolar con abundante presencia de hemosiderófagos. La determinación de anticuerpos anticito-plasma de neutrófilo (ANCA) fue positiva a títulos de 1/400 con patrón perinuclear, confirmando el diagnóstico de vasculitis necrotizante sistémica. La paciente recibió tratamiento inicial con esteroides en bolus (1 g de metilprednisolona durante tres días) y posteriormente a dosis de 1 mg/kg/día y ciclofosfamida oral. Los signos radiológicos de hemorragia pulmonar desaparecieron a los cinco días del inicio del tratamiento inmunosupresor. Dos meses después, la paciente presenta un hematócrito del

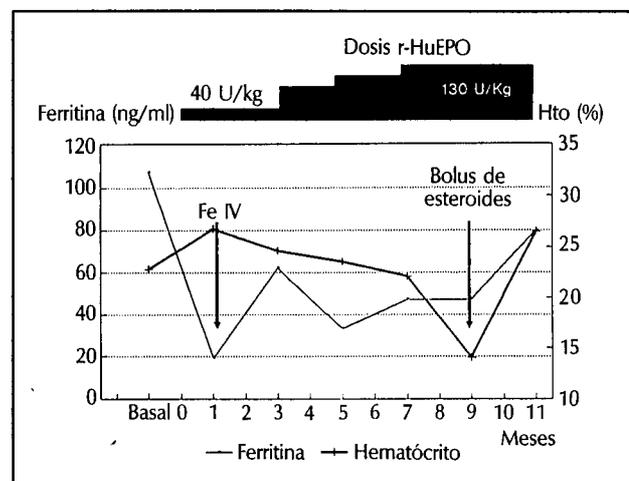


Fig. 1.—Relación entre los niveles de hematócrito, ferritina y el tratamiento con eritropoyetina. También se señala el momento del inicio de tratamiento con hierro intravenoso y con bolus de esteroides.

Correspondencia: Dra. E. Fernández.  
Servicio de Nefrología.  
Hospital Arnau de Vilanova.  
Rovira, 80.  
25006 Lleida.

26,5 % y una ferritina sérica de 80 ng/ml, con un requerimiento de r-HuEPO actual de 140 U/kg.

El interés de este caso radica en que una causa habitual de resistencia al tratamiento con r-HuEPO, como es la ferropenia, sea debida a la existencia de una hemorragia pulmonar secundaria a una vasculitis necrotizante sistémica que había permanecido sin diagnosticar hasta entonces.

Es bien conocido que los ANCA son marcadores serológicos de vasculitis y que, en concreto, el patrón de inmunofluorescencia perinuclear se relaciona con la existencia de capilaritis alveolar y glomerular<sup>4,5</sup>. La paciente que presentamos tenía ya, indudablemente, una vasculitis al inicio del tratamiento sustitutivo, que debutó con afectación exclusiva renal, por lo que se etiquetó como una glomerulonefritis extracapilar idiopática.

Sin embargo, tres años después del inicio del tratamiento con hemodiálisis, esta paciente tuvo un nuevo brote de vasculitis que cursó clínicamente con una hemorragia pulmonar y que se confirmó con la determinación de ANCA. Pero, sorprendentemente, fue la ferropenia y la

falta de respuesta a la eritropoyetina lo que condujo finalmente al diagnóstico correcto.

En conclusión, este caso pone de manifiesto que la hemorragia pulmonar puede ser una causa de ferropenia que debería tenerse en cuenta ante un paciente con resistencia al tratamiento con r-HuEPO.

### Bibliografía

1. Muirhead N y Hodsman AB: Occult infection and resistance of anaemia to r-HuEPO therapy in renal failure. *Nephrol Dial Transplant*, 5:232-234, 1990.
2. Stivelman JC: Resistance to recombinant human erythropoietin therapy: A real clinical entity? *Semin Dial*, 9:8-11, 1989.
3. Muirhead N: Factors affecting the response to erythropoietin in chronic renal failure. *Semin Dial*, 4:5-8, 1991.
4. Gaskin G, Savage COS, Ryan JJ, Jones S, Rees AJ, Lockwood CM y Pusey CD: Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies and disease activity during long-term follow-up of 70 patients with systemic vasculitis. *Nephrol Dial Transplant*, 6:689-694, 1991.
5. Jennette JC y Falk RJ: Antineutrophil cytoplasmic autoantibodies and associated diseases: A review. *Am J Kidney Dis*, 15:517-529, 1990.