

Hemosiderosis pulmonar. Síndrome de Goodpasture

DRES. JAVIER PREGO¹, MÓNICA OTORMIN²

Resumen

Se presenta el caso clínico de una paciente portadora de hemosiderosis pulmonar asociada a anticuerpos antimembrana basal glomerular, con alteraciones en la biopsia renal, configurando el síndrome de Goodpasture. El diagnóstico y tratamiento oportuno determinaron una evolución favorable.

Palabras clave: HEMOSIDEROSIS-diagnóstico
HEMOSIDEROSIS-terapia
SÍNDROME DE GOODPASTURE-diagnóstico
SÍNDROME DE GOODPASTURE-terapia

Resumo

Apresenta-se o caso clínico de uma paciente portadora de hemosiderosis pulmonar associada a anticorpos antimembrana basal glomerular, com alterações na biopsia renal, configurando o síndrome de Goodpasture. O diagnóstico e o tratamento precoce determinaram uma evolução favorável.

Palabras chave: HEMOSSIDEROSE-diagnóstico
HEMOSSIDEROSE-terapia
SÍNDROME DE GOODPASTURE-diagnóstico
SÍNDROME DE GOODPASTURE-terapia

Introducción

La hemosiderosis pulmonar es una enfermedad caracterizada por hemorragia alveolar y acumulación de hierro bajo forma de hemosiderina en los macrófagos alveolares. Puede ocurrir como enfermedad primitiva de los pulmones, secundaria a complicaciones de enfermedades cardíacas o asociada a vasculitis sistémicas. En niños la forma idiopática es la más común, consistiendo en hemorragia espontánea en los pulmones asociada a anemia por deficiencia de hierro. La asociación de hemosiderosis pulmonar con glomerulonefritis progresiva y la presencia de anticuerpos antimembrana basal glomerular se denomina síndrome de Goodpasture⁽¹⁾.

El síndrome de Goodpasture es una enfermedad autoinmune, con preferencia por el sexo masculino, siendo las manifestaciones pulmonares las predominantes y las que determinan la evolución de la enfermedad. La mortalidad está dada por insuficiencia respiratoria secundaria a hemorragia pulmonar masiva y por insuficiencia renal en etapas avanzadas⁽²⁾.

El tratamiento debe ser iniciado en forma oportuna para evitar la muerte por insuficiencia respiratoria refractaria y se basa en la administración de inmunosupresores y plasmaféresis⁽³⁾.

Se presenta el caso clínico de una paciente de 13 años con el propósito de describir las manifestaciones clínicas y de laboratorio de esta enfermedad, con el objetivo de remarcar que de un diagnóstico oportuno depende un pronóstico favorable.

Caso clínico

Niña de 13 años sin antecedentes familiares ni ambientales a destacar. Dos años antes del ingreso presenta cri-

1. Profesor Adjunto Clínica Pediátrica. Coordinador del Departamento de Emergencia.

2. Residente de pediatría.

Presentado en las V Jornadas Integradas de Emergencia Pediátrica. Montevideo, 2000.

Centro Hospitalario Pereira Rossell. Departamento de Emergencia Pediátrica.

Facultad de Medicina. Clínica Pediátrica "C".

Fecha de recibido: 17/9/01

Fecha aprobado: 1/10/01

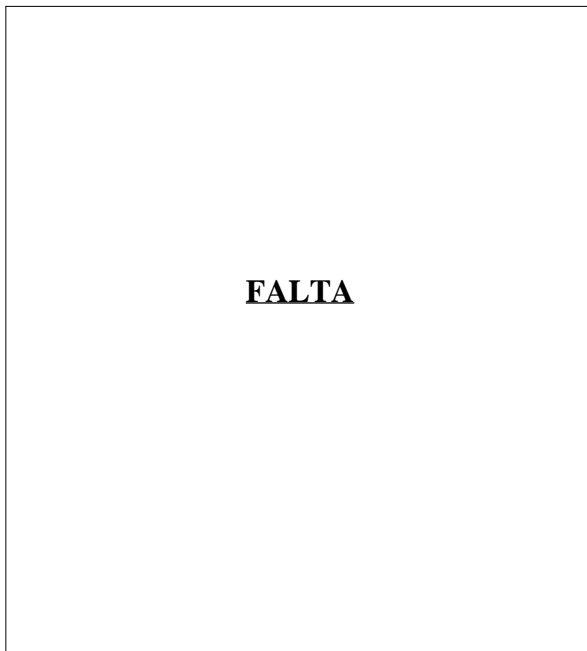


Figura 1. Radiografía de tórax al ingreso.

sis bronco-obstructivas reiteradas tratadas con beta-2 inhalatorios y en algunas oportunidades expectoración hemoptoica. Un año y medio después agrega astenia, disnea progresiva y palpitations durante el esfuerzo. Fue tratada con hierro por vía oral, que recibe por menos de un mes.

El día del ingreso presenta episodio sincopal, con caída, pérdida de conocimiento, palidez y sudoración.

Ingresa al Departamento de Emergencia Pediátrica del Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR), lúcida, con palidez cutáneo-mucosa, frecuencia respiratoria de 36 respiraciones/minuto, frecuencia cardíaca 130 latidos/minuto, presión arterial 113/59 mmHg, temperatura 36,5°C axilar, SatO₂ 86% respirando al aire. Presentaba buen estado de hidratación, sin lesiones en piel, sin edemas. Peso 35 kg (p 25). Estatura 148 cm (p 25).

A nivel pleuropulmonar se destacan abundantes estertores húmedos bilaterales y a nivel cardiovascular taquicardia regular, con ruidos bien golpeados, sin soplos. No presentaba ingurgitación yugular, ni reflujo hepato-yugular.

Examen abdominal normal. No presentaba otras alteraciones en el examen físico.

Hemograma: hematocrito 13,1%, hemoglobina 3,6 g/dl, VCM 64, CHCM 27,5, HCM 17,6. Reticulocitosis: 1,9%.

Gasometría (FiO₂ 0,21): pH 7,40, pCO₂ 287 mmHg, pO₂ 53,8 mmHg, Sat O₂ 88,9%.

Azoemia: 0,40 g/l; creatinemia: 0,81 mg/dl.

Ionograma: sodio 139 mEq/l, potasio 3,8 mEq/l, calcio 1,07 mmol/l. Glicemia: 100 mg/dl.

Radiografía de tórax: infiltrados algodonosos bilaterales que llegan hasta los vértices, silueta cardíaca normal (figura 1).

Hemosiderófagos en expectoración: positivos.

Anticuerpos antimembrana basal glomerular: positivos.

Anticuerpos antimúsculo liso, anti-DNA, ANCAc, ANCAp, antinucleares, anticélulas parietales gástricas, antimitocondriales, antimúsculo liso: negativos.

Complemento: C₃ 94 mg/dl (N:60-160), C₄ 15 (N:20-50).

Dosificación de inmunoglobulinas: IgG 822 mg/dl, IgA 136 mg/dl, IgM 153 mg/dl.

Sideremia: 63 gamas/dl, transferrina 232 mg/dl, saturación de transferrina 27%, ferritina 179 mg/ml.

Ecografía renal: normal

Ecocardiograma: normal.

ECG: normal.

Funcional respiratorio: trastorno restrictivo de grado moderado. Trastorno obstructivo leve que revierte con broncodilatador.

Biopsia renal: glomérulos aislados presentan leve incremento focal de las células mesangiales con expansión de la matriz.

Se realizó oxigenoterapia usando máscara con reservorio y transfusión de glóbulos rojos 10 ml/kg en dos oportunidades.

A las 36 horas del ingreso al CHPR se inició tratamiento con metilprednisolona 500 mg i/v cada ocho horas durante cinco días, seguido de prednisona 40 mg/día en días alternos al alta hospitalaria, asociado a budesonida inhalatoria dos *puff* cada 12 horas.

Se asoció tratamiento con hierro vía oral.

Presentó evolución favorable con mejoría clínica y normalización de los valores hematológicos y retroceso progresivo de infiltrados pulmonares (figuras 2 y 3).

Se otorgó alta hospitalaria a los 18 días de su ingreso con seguimiento ambulatorio.

Comentario

La paciente se presenta con la asociación de anemia severa, microcítica, hipocrómica, arregenerativa con infiltrados pulmonares bilaterales y antecedentes de hemoptisis, de lo que surge el diagnóstico clínico-radiológico de hemosiderosis pulmonar^(1,4,5).

La presencia de hemosiderófagos confirma el diagnóstico de hemosiderosis. Los mismos pueden aislarse del contenido gástrico por lavado gástrico o de la vía respiratoria obtenidos por aspiración directa (fibrobroncoscopia) o de la expectoración^(4,5).

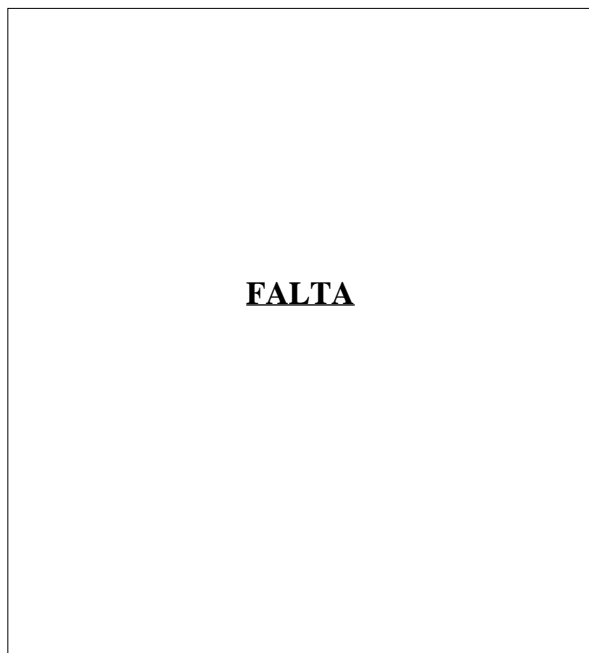


Figura 2. Radiografía de tórax al alta hospitalaria. Nótese la mejoría respecto al ingreso.

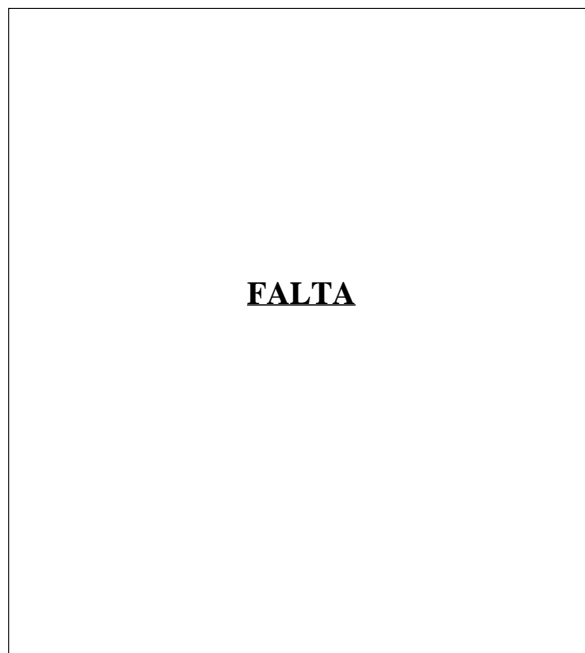


Figura 3. Radiografía de tórax realizada al mes de iniciado el tratamiento.

Se acepta que existen cuatro formas de hemosiderosis primaria (idiopática): una forma aislada, una asociada a alergia a la leche de vaca, una asociada a miocarditis o pancreatitis y otra asociada a glomerulonefritis proliferativa progresiva, constituyendo el síndrome de Goodpasture^(1,4).

Entre las formas secundarias se describen: una forma secundaria al aumento de las presiones a nivel de la aurícula izquierda y otra asociada a enfermedades del colágeno^(1,4).

Los hechos clínicos y de laboratorio permiten configurar el síndrome de Goodpasture, destacando su ocurrencia en una niña en la segunda década de la vida.

Esta enfermedad se asocia a la presencia de depósitos de anticuerpos antimembrana basal glomerular y alveolar del tipo inmunoglobulina G y complemento en los capilares de la membrana basal del pulmón y del riñón, mediado por una respuesta de hipersensibilidad tipo II. No hay complejos inmunocirculantes⁽¹⁾.

Goodpasture describió, en 1919, el caso de un varón de 18 años que murió seis semanas después de padecer un resfriado común y en el cual hallaron: hemorragia alveolar difusa, pleuritis, glomerulonefritis, infartos esplénicos y vasculitis del intestino delgado⁽⁴⁾.

Stanton y Tange utilizaron en 1919 el término “síndrome de Goodpasture” para reportar la asociación de hemorragia pulmonar y glomerulonefritis⁽⁶⁾.

En 1965 se identificó un anticuerpo antimembrana basal glomerular (siendo el posible antígeno el colágeno tipo IV) en depósitos lineales del riñón y los pulmones

de algunos pacientes con hemorragia alveolar difusa y glomerulonefritis^(4,7).

Se plantea que el desarrollo de la capacidad antigénica sería secundario a infecciones virales o a cualquier otro tipo de injuria que dañe la membrana basal glomerular^(4,6).

Generalmente la hemoptisis precede a la falla renal, pero ésta suele ser rápidamente progresiva de no mediar tratamiento⁽⁷⁾.

La hemorragia pulmonar masiva fue la causa de muerte en 30% de los pacientes de una serie en que la edad variaba entre 16 y 61 años y la sobrevivida promedio, desde el momento del diagnóstico, fue de 15 semanas⁽⁶⁾.

La biopsia renal no sólo es diagnóstica, sino que también tiene valor pronóstico^(4,6).

Aquellos pacientes que tienen menos del 30% de los glomérulos con formaciones crecénticas y funcionalidad renal normal, tienen una respuesta terapéutica significativa y una mayor sobrevivida⁽⁴⁾.

Es por esto que la biopsia renal es un estudio pronóstico y es la principal herramienta para hacer diagnóstico correcto en los síndromes pulmón-riñón⁽⁸⁾.

Este es el caso de nuestra paciente, la cual presentó siempre funcionalidad renal normal, exámenes de orina normales y una biopsia con alteraciones leves. Lleva al momento actual 20 meses de evolución bajo tratamiento, sin complicaciones.

Para preservar la función de los órganos afectados se debe hacer el diagnóstico correcto e instituir la terapéutica adecuada en la fase aguda. Existen *screening* rápi-

dos basados en la técnica de ELISA para anticuerpos anti-membrana basal glomerular (anti-GBM), proteinasa 3 (PR3-ANCA) y mieloperoxidasa (MPO-ANCA), los cuales tienen un alto valor predictivo, pero que aún no se encuentran disponibles en forma amplia ^(4,9).

En el presente caso se obtuvo la muestra de sangre para realizar los mismos por el método de ELISA, previamente a iniciar el tratamiento con metilprednisolona, el cual se realizó en forma empírica.

El 90% de los pacientes que sufren síndrome de Goodpasture tienen anticuerpos anti-membrana basal circulantes, y cuanto más elevado el título, más severo es el daño renal ⁽⁴⁾.

La afectación pulmonar y renal aparece simultáneamente entre 60 y 80% de los casos. En 5-10% sólo el pulmón está afectado ⁽⁴⁾.

En los pocos casos de pacientes sin afectación renal, la hemorragia alveolar responde a los corticosteroides, tanto por vía oral como intravenosa en pulsos ⁽⁴⁾.

La combinación de plasmaféresis, inmunosupresores y drogas citotóxicas es efectiva en pacientes con diuresis normal y que no requieren de tratamiento dialítico ⁽⁵⁾.

La plasmaféresis se emplea con el propósito de reducir la cantidad de anticuerpos anti-membrana basal glomerular y otros mediadores de la inflamación circulantes, lo que ha dado buenos resultados sobre el curso clínico de la enfermedad, sobre todo si se aplica oportunamente y asociado a inmunosupresores que minimizan la formación de nuevos anticuerpos ⁽¹⁰⁾. La gran limitante para su uso es que el paciente debe estar hemodinámicamente estable ⁽³⁾.

Basados en la literatura que afirma que muchos pacientes responden igualmente bien al tratamiento exclusivo con pulsos de corticoides ⁽¹⁰⁾ y dado que la paciente no presentaba fallo renal, se optó por el uso oportuno y a altas dosis de metilprednisolona ⁽¹¹⁾.

Los resultados que permitieron confirmar el diagnóstico de síndrome de Goodpasture se obtuvieron posteriormente a la mejoría clínica y radiológica que presentó la paciente.

El 80% de estos pacientes muere a los seis meses (50% por hemorragia pulmonar y 50% por insuficiencia renal). La remisión espontánea se ha descrito en pacientes sin afectación renal. La sobrevida a dos años en pacientes tratados es del 50%, y la mayoría de las muertes ocurren en el primer año ⁽⁴⁾. La hemorragia alveolar difusa es la causa más común de muerte y es frecuentemente precipitada por una infección concomitante ⁽⁴⁾.

El caso clínico presentado pone en evidencia la importancia de un diagnóstico oportuno y sobre todo la importancia de iniciar un tratamiento adecuado en forma urgente, incluso en forma empírica. Estos elementos son los que pueden cambiar el curso de la enfermedad.

Summary

It is shown the clinical case of a patient with pulmonary hemosiderosis associated with antiglomerular basement membrane antibodies, with alterations in the renal biopsy, configurating the Goodpasture's syndrome. The precocious diagnostic and treatment determined an advantageous outcome.

Key words: HEMOSIDEROSIS-diagnosis
HEMOSIDEROSIS-therapy
GOODPASTURE SYNDROME-diagnosis
GOODPASTURE SYNDROME-therapy

Bibliografía

1. **Levy J, Wilmott R.** Pulmonary hemosiderosis. In: Hilman BC. Pediatric Respiratory Disease. Diagnosis and Treatment. Philadelphia: WB Saunders, 1993: pp. 543-9 (Chap 59).
2. **Stern R.** Hemosiderosis pulmonar. In: Beherman R, Kliegman R, Arvin A. Nelson Tratado de Pediatría. 15ª ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana, 1997: pp. 1533-4.
3. **Johnson JP, Whitman W, Briggs WA, Wilson CB.** Plasmapheresis and immunosuppressive agents in anti-basement membrane anti-body induced Goodpasture's syndrome. Am J Med 1978; 64: 354-9.
4. **Schwartz M, Cherniack R, King T.** Diffuse alveolar hemorrhage and other rare infiltrative disorders. In: Murray J, Nadel J. Textbook of respiratory medicine. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 2000: pp. 1733-56.
5. **Kiper N, Gocmen A, Ozcelik U, Dilber E and Anadol D.** Long-term clinical course of patients with idiopathic pulmonary hemosiderosis. Pediatric Pulmonol 1999; 27: 180-4.
6. **Clavería C, Donoso A, Valverde C, LeCerf P, Boza C.** Síndrome de Goodpasture. Rev Chil Pediatr 1997; 68(5): 230-3.
7. **Rose B, Kalluri R.** Pathogenesis and diagnosis of anti-GBM antibody disease (Goodpasture's syndrome). Up to Date 1999; 7: 1-4.
8. **Lefevre C, Lambert M, Prison Y.** Pulmonary -renal syndrome: diagnostic and therapeutic strategy. Acta Clin Belg 1995; 50: 94-102.
9. **Westman KW, Bygren PG, Eilert I, Wiik A, Wieslander J.** Rapid screening assay for anti-GMB antibody and ANCAs; an important tool for the differential diagnosis of pulmonary renal syndromes. Nephrol Dial Transplant 1997; 12(9): 1863-8.
10. **Rose B, Kaplan A, Appel G.** Treatment of anti-GBM antibody disease (Goodpasture's syndrome) Up to Date 1999; 7 (2): 1-4.
11. **Fernández E, Blanquer J, Blanquer R, Simo Mompoto M, Chiner Vives E, Ruiz Montalt F.** Acute lung injury as initial manifestation of diffuse alveolar hemorrhage. An Med Intern 1999; 16 (6): 281-4.

Correspondencia: Dr. Javier Prego
Hermanos Ruiz 3427. Montevideo, Uruguay. CP 11704
E-mail: jotapre@adinet.com.uy