Síndrome de Goodpasture

Cristián Clavería R.¹; Alejandro Donoso F.¹; Cristián Valverde G.¹;
Patricio Le Cerf S.²; Camilo Boza W.³

Resumen

El síndrome de Goodpasture es más frecuente en varones, adultos jóvenes. Se presenta una paciente de sexo femenino de doce años de edad con historia de palidez, astenia y adinamia, expectoración hemoptoica y dificultad respiratoria rápidamente progresiva, anemia microcítica y falla renal aguda que evolucionó con insuficiencia respiratoria grave e irreversible secundaria a hemorragia pulmonar masiva. Los exámenes anatómopatológicos mostraron hemosiderosis pulmonar y glomerulonefritis crescénica, compatibles con síndrome de Goodpasture.

(**Palabras clave:** hemosiderosis pulmonar, glomerulonefritis, síndrome de Goodpasture.)

Goodpasture's syndrome in a girl

A twelve year old female patient presented with systemic complaints of malaise, anorexia, respiratory distress, hemoptysis, microcytic anemia and acute renal failure. She died 30 hours after admission of respiratory failure due to massive lung hemorrhage. Postmortem examination showed pulmonary hemosiderosis and crescentic glomerulonephritis. Clinical and laboratory features support the diagnosis of Goodpasture's syndrome which is less frequently seen in young girls than in young male adults.

(**Key words:** pulmonary hemosiderosis, glomerulonephritis.)

El síndrome de Goodpasture es una enfermedad autoinmune con clara preferencia por adultos jóvenes de sexo masculino (varones: mujeres = 6 : 1). Se expresa con hemoptisis secundaria a hemorragia alveolar y glomerulonefritis rápidamente progresiva, relacionadas con la presencia de depósitos de anticuerpos antimembrana basal alveolar y glomerular (reacción inmunológica tipo II). Las manifestaciones pulmonares son las predominantes y determinan la evolución de la enfermedad, pues corresponden con la principal causa de la muerte en estos pacientes. Existen pocas comunica-

ciones sobre la afección en la literatura pediátrica internacional. Se describe la evolución de una paciente de doce años de edad que falleció a causa de ella, con el propósito de destacar sus manifestaciones clínicas y de laboratorio y enfatizar que esta enfermedad debe incluirse en el diagnóstico diferencial de las hemorragias pulmonares difusas en niños y niñas.

Caso Clínico

Niña de 12 años, previamente sana. Desde un mes antes de ingresar tenía tos, expectoración hemoptoica, disnea y palidez progresiva. En el hemograma, once días antes de ingresar, el hematocrito era 21%, microcitosis moderada, 14 500 leucocitos • mm³, 83% neutrófilos, concentración normal de plaquetas, velocidad horaria de sedimentación globular (VHS) 154 mm/h. Se trató ambulatoriamente con antibióticos y hierro por vía oral. Cuarenta y ocho horas antes del ingreso se agregó fiebre (tuvo hasta 39,5°C rectal), astenia y adinamia, disnea en reposo, ortopnea y

1. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Dr. Sótero del Río.
2. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Dr. Sótero del Río.
3. Interno de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

aumento de la expectoración. Ingresó a la unidad de cuidados intensivos pediátricos—consciente, con gran palidez, temperatura axilar 37,7°C, polipnea, frecuencia respiratoria 80 • min, frecuencia cardíaca 142 • min, presión arterial 148/78 mmHg. En los pulmones se registraron abundantes crepitos, ausencia de murmullo vesicular en los dos tercios inferiores del hemitórax derecho. Latidos cardíacos hiperdinámicos, ritmo regular, sin soplos. No se encontraron signos de visceromegalia en el abdomen. Hematocrito 9%, PaO₂/FiO₂ 180, pH 7.17 y exceso de base -19.5 en la sangre arterial; nitrógeno ureico sanguíneo 85 mg/dl, K plasmático 6.1 mEq/l (tabla). En la radiografías de tórax se veían infiltrados alveolares difusos extensos, más acentuados en el pulmón derecho. Se conectó a un ventilador mecánico en la modalidad controlada por presión, empleando, desde el comienzo, presión media de vía aérea (PMVA) de 19 cm H₂O. Se administró penicilina sódica, cloxacilina y cefotaxima y metilprednisolona intravenosa en "pulsos", soluciones de cristaloideos, transfusión de glóbulos rojos, medicamentos inotrópicos, sin conseguir mejoría de la función renal en las primeras seis horas, observándose más bien aumento del K plasmático a 7.7 mEq/l y del nitrógeno ureico a 124 mg/dl, por lo que se inició hemofiltración arteriovenosa continua con diálisis (HFAVCCD). En las horas siguientes la función pulmonar se deterioró progresivamente llegando la PaO₂/FiO₂ hasta 50 (con índice de oxigenación de 45), se agregó enfisema subcutáneo, signos de neumotórax bilateral y barotrauma generalizado en las

radiografías de tórax. Falleció 30 h después de ingresar, sin haber sido posible realizar biopsia renal.

En la necropsia se encontraron hemorragias pulmonares difusas extensas, recientes; hemorragias intraalveolares extensas que comprometían los lúmenes bronquiolares y bronquiales, con numerosos macrófagos que contenían hemosiderina citoplasmática (siderófagos) y hemosiderosis pulmonar (figura 1). Glomerulonefritis crónica difusa y generalizada, con proliferación extracapilar en la gran mayoría de los glomerulos, muchos de los cuales se encuentran obsoletos (aproximadamente 20%) (figura 2). La inmunohistoquímica (método ABC) empleando anticuerpos monoclonales antiIgA mostró positividad lineal en el mesangio glomerular y en las paredes alveolares. Los hallazgos descritos son compatibles con síndrome de Goodpasture.

Comentario

El trastorno que presentó esta paciente corresponde a los denominados síndrome hemorrágico pulmonar y su subclasificación como síndrome pulmonar-renal. Los hechos clínicos, de laboratorio y la necropsia permiten configurar el síndrome de Goodpasture, destacando su

Figura 1: Macrófagos con hemosiderina en el lumen alveolar (azul de Prusia, 400x).

Figura 2: Glomerulonefritis crónica difusa con proliferación extracapilar en el glomérulo (H.E. 400x)

ocurrencia en una niña en la segunda década de la vida.

La descripción original de la asociación de hemorragia pulmonar extensa y compromiso renal fue hecha por Goodpasture en 1919¹. En 1958 Stanton y Tange² utilizaron el término "síndrome de Goodpasture" al reportar la asociación entre hemorragia pulmonar y glomerulonefritis, el cual continúa siendo aplicado a pacientes con hemoptisis, signos radiológicos de enfermedad infiltrativa pulmonar difusa, anemia y falla renal con daño glomerular. En 1964 se describieron depósitos lineales de inmunoglobulinas en el riñón de pacientes con una forma similar de presentación³. Posteriormente se determinó la presencia de depósitos de inmunoglobulinas en los pulmones de pacientes con este síndrome⁴ y que ellos correspondían a anticuerpos contra la membrana basal glome-

ular (MBG), ubicables circulando en el suero y fijos en los tejidos⁵.

El posible antígeno es el colágeno tipo IV de la membrana basal glomerular, que gatillaría una respuesta inmunitaria que incluiría síntesis de anticuerpos contra la membrana basal⁶. El desarrollo de capacidad antigénica sería secundario a infecciones virales como la producida por virus influenza o cualquier otro tipo de injuria que dañe la membrana basal glomerular, como inhalación de solventes volátiles de tipo hidrocarburos e ingestión de penicilamina⁷⁻⁸. La teoría exclusivamente inmunológica sobre la patogenia del síndrome de Goodpasture tiene debilidades, pues en algunos pacientes que corresponden al síndrome, no ha sido posible demostrar anticuerpos contra la membrana basal en el suero y en los depósitos de material inmunitario en riñones y pulmones^{9,10}.

La hemorragia alveolar masiva fue la causa de muerte en 30% de los pacientes de una serie en que la edad variaba de 16 a 61 años, y la sobrevivida, promedio, desde el diagnóstico, fue 15 semanas¹¹. Usualmente la hemoptisis precede a la falla renal, pero esta suele ser rápidamente progresiva. En nuestra paciente, considerando la rápida evolución, no fue posible determinar anticuerpos contra la membrana basal del glomérulo, cuya medición es útil en el diagnóstico y para orientar el tratamiento con inmunosupresores, drogas citotóxicas y plasmaféresis¹².

La plasmaféresis se emplea con el propósito de reducir la cantidad de anticuerpos circulantes contra la membrana basal y ha producido efectos beneficiosos sobre el curso clínico de la enfermedad, particularmente si se aplica precozmente, lo que no correspondía en este caso. Además para usar este procedimiento el paciente debe estar hemodinámicamente estable¹³.

El diagnóstico diferencial del síndrome de Goodpasture incluye las diferentes formas de vasculitis sistémica que pueden comprometer pulmón y riñón, como la granulomatosis de Wegener, el síndrome de Churg-Strauss, la poliarteritis nodosa, la esclerosis sistémica progresiva y el lupus eritematoso sistémico. Todas ellas son también infrecuentes en niños, pero se pueden asociar con hemoptisis, la que raras veces es significativa. La alteración de la función renal es de evolución más lenta que en la paciente que comentamos. La biopsia renal sigue

siendo la principal herramienta para hacer un diagnóstico correcto en la evaluación de los síndromes pulmón-riñón¹⁴.

Referencias

1. *Goodpasture EW*: The significance of certain pulmonary lesions in relation to the etiology of influenza. *Am J Med Sci* 1919; 158: 863-870.
2. *Stanton MC, Tange JD*: Goodpasture's syndrome (pulmonary hemorrhage associated with glomerulonephritis). *Aust Ann Med* 1958; 7: 132-144.
3. *Scheer RL, Grossman MA*: Immune aspects of the glomerulonephritis associated with pulmonary hemorrhage. *Ann Intern Med* 1964; 60: 1009-1021.
4. *Sturgill BC, Westervelt FB*: Immunofluorescence studies in a case of Goodpasture's syndrome. *JAMA* 1965; 194: 914-916.
5. *Thomas HAM III, Irwin RS*: Classification of diffuse intrapulmonary hemorrhage. *Chest* 1975; 68: 483-484.
6. *Wick G, Timpt R*: Study on the nature of the Goodpasture antigen using a basement membrane-producing mouse tumor. *Clin Exp Immunol* 1980; 39: 733-738.
7. *Briggs WA, Johnson JP, Teichman S, Yeager HC, Wilson CB*: Antiglomerular basement membrane antibody-mediated glomerulonephritis and Goodpasture's syndrome. *Medicine (Baltimore)* 1979; 58: 348-361.
8. *Markwitz AS, Battifora HA, Schwartz F, Aseron C*: Immunological aspects of Goodpasture's syndrome. *Clin Exp Immunol* 1968; 3: 585-591.
9. *Boyce NW, Holdsworth SR*: Idiopathic Goodpasture's syndrome: fatal pulmonary hemorrhage and crescentic glomerulonephritis in the absence of immune-reactant deposition. *Nephron* 1986; 44: 22-25.
10. *Cohen AH, Border WA, Shankel E, Glasscock RJ*: Crescentic glomerulonephritis: immune vs nonimmune mechanisms. *Am J Nephrol* 1981; 1: 78-83.
11. *Benoit FL, Rulon DB, Theil GB, Doonan PD, Watten RH*: Goodpasture's syndrome: clinico pathologic entity. *Am J Med* 1964; 37: 424-444.
12. *Cook JD*: Therapeutic plasmapheresis (plasma exchange). Edited by Levin DL, Morriss FC. *Essentials of Pediatric Intensive Care*, Quality Medical Publishing, Inc. St. Louis Missouri, 1990; 978-983.
13. *Johnson JP, Whitman W, Briggs WA, Wilson CB*: Plasmapheresis and immunosuppressive agents in ant basement membrane antibody-induced Goodpasture's syndrome. *Am J Med* 1978; 64: 354-359.
14. *Lefebvre C, Lambert M, Pirson Y*: Pulmonary-renal syndrome: diagnostic and therapeutic strategy. *Acta Clin Belg* 1995; 50: 94-102.

AVISO A LOS AUTORES

Por acuerdo del Comité Editorial, la Revista Chilena de Pediatría devolverá sin tramitar todos los trabajos que no den estricto cumplimiento al *Reglamento de Publicaciones* y a las *Instrucciones de los Autores* que se editan en cada número de la Revista.