



Síndrome de Goodpasture: Un enfoque pulmonar

Rodrigo Rafael Otero Otero,¹ Jorge Rodrigo Moragues Moorman,¹ Eric Ávila Orozco,¹ Daniela Contreras Estrada,¹ Mónica Jimena Paniagua Ortiz,¹ Angélica Barragán Sánchez,¹ Ariadne Fabiola Reyes Cortés,¹ Carlos Fernando Cabrera Leal,¹ Marino Fernández Martínez,² Jaime Eduardo Morales-Blanhir³

RESUMEN. El síndrome de Goodpasture es un trastorno autoinmune raro, con una incidencia de 0.1 casos por millón de habitantes. Se considera como una enfermedad por hipersensibilidad, cuya etiología se desconoce. Se caracteriza por una tríada: hemorragia pulmonar, glomerulonefritis proliferativa y anticuerpos antimembrana basal glomerular, estos últimos se unen al dominio no colágeno de la cadena alfa-3 de la colágena tipo IV. En el diagnóstico clínico es necesario la presencia de manifestaciones renales y pulmonares. Generalmente se encuentran primero los síntomas pulmonares antes que los renales, el más común es la hemoptisis. El tratamiento actual está orientado al manejo de las complicaciones por sangrado como son la anemia o la inestabilidad hemodinámica, y a la disminución de la cantidad de anticuerpos circulantes, principalmente mediante inmunosupresores y plasmaféresis. La evaluación del pronóstico de esta enfermedad tiene poca evidencia, no se puede establecer de manera clara, sin embargo la mayoría de los pacientes progresarán de manera invariable a insuficiencia renal terminal.

Palabras clave: Síndrome de Goodpasture, hemorragia pulmonar.

ABSTRACT. The Goodpasture's syndrome is a rare autoimmune disease, with an incidence of 0.1 person per million, considered as a hypersensitivity disease which etiology is unknown. It consists of three characteristics, pulmonary hemorrhages, proliferative glomerulonephritis, and anti-glomerular basement membrane antibody which react to the noncollagenous domain of the alpha 3 chain of collagen type IV. In order to make the clinic diagnostic, the presence of renal and pulmonary manifestations is necessary. The pulmonary manifestations are usually found before renal manifestations, among them hemoptysis being the most common. Treatment of this disease has suffered modifications with the development of new techniques, and is headed towards the control of the bleeding complications, such as anemia or hemodynamic instability, and the dropdown of circulating antibodies, mainly by the use of immune suppressors and plasmapheresis. Evaluating the prognosis of this disease gives very little evidence, that's why it is impossible to establish in a clear way, however most patients will progress invariably to terminal renal insufficiency.

Key words: Goodpasture's syndrome, pulmonary hemorrhage.

INTRODUCCIÓN

Desde 1919, con las investigaciones de Ernest Goodpasture se tiene conocimiento del síndrome riñón-pulmón, aunque no fue sino hasta 1958 que se aceptó el epóni-

mo. Dicho síndrome consta de una tríada que consiste en hemorragia pulmonar, glomerulonefritis proliferativa y anticuerpos antimembrana basal glomerular (anti-GMB).

Este síndrome sobresale de los demás de su tipo por ser el único en el cual se conoce con exactitud el blanco del ataque inmunológico, ya que el antígeno involucrado en el Goodpasture, uno de los autoantígenos mejor definidos con relevancia patológica entre todas las enfermedades autoinmunes.

EPIDEMIOLOGÍA

El síndrome de Goodpasture es una enfermedad autoinmune rara, con una incidencia de aproximadamente 0.1 casos por un millón. Los anticuerpos se unen al dominio no colágeno de la cadena alfa-3 de la colágena tipo IV, que es el mayor tipo de colágena en la membrana basal del glomérulo y del pulmón. Se presenta más en hombres jóvenes entre 18 y 35 años (60 a 80% de los pa-

¹ Estudiante de Pregrado. Escuela de Medicina. Universidad Panamericana. Ciudad de México.

² Coordinador de 3º y 4º año. Escuela de Medicina. Universidad Panamericana. Ciudad de México

³ Neumología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México.

Correspondencia y solicitud de sobretiros:

Dr. Marino Fernández Martínez
Escuela de Medicina
Universidad Panamericana
México, D.F.
E-mail: mfernand@mx.up.mx
Tel. 5482-1700 Ext. 5689



cientes). En pacientes con mayor edad, la distribución entre géneros es la misma y tiende a ser limitada a los riñones. La hemorragia alveolar difusa se presenta más en pacientes que fuman y también en los que tienen exposición a hidrocarbonos volátiles, este último tanto en el inicio como para las exacerbaciones. Los síntomas más comunes son: tos, disnea, hemoptisis y fatiga. Los diagnósticos diferenciales de este síndrome son: lupus eritematoso sistémico, granulomatosis de Wegener, síndrome de Henoch-Schönlein, poliarteritis nodosa y crioglobulinemia.¹⁻⁴

Estudios retrospectivos acerca de hemorragia alveolar difusa muestran que el síndrome de Goodpasture es una de las causas más frecuentes de hemorragia pulmonar (13%), otras causas son la granulomatosis de Wegener (32%), hemosiderosis pulmonar idiopática (12%).^{5,6}

En el 60-80% de los casos, la enfermedad pulmonar y renal aparece simultáneamente, en 5 y 10% sólo el pulmón está afectado, y en el resto, la enfermedad es única del riñón.⁴

Tienen una mortalidad del 80% a 6 meses; la mitad muere por hemorragia alveolar difusa y el resto por insuficiencia renal.^{3,6}

FISIOPATOLOGÍA

La patogenia de la enfermedad de Goodpasture se considera un trastorno por hipersensibilidad de etiología desconocida, que se caracteriza por la presencia en sangre de anticuerpos circulantes contra la membrana basal alveolar y glomerular (MBG) con un depósito lineal de inmunoglobulinas, principalmente IgG y complemento a lo largo de estas membranas.⁷⁻⁹

Está ligada directamente con el desarrollo de autoinmunidad contra el dominio 1 de la proteína no colágeno carboxiterminal (NC1) de la cadena alfa 3 del colágeno tipo IV. El gen que codifica el antígeno de Goodpasture o gen COL4A3 se localiza en la región q35-37 del cromosoma 2.¹⁰

La enfermedad muestra una importante asociación con HLA-DR2, que se ha dividido en dos subtipos –DRw15 y DRw16– cada uno de los cuales comprende una serie de alelos. Otros estudios, con análisis molecular de los genes de HLA de clase II en esta enfermedad han demostrado la asociación con los alelos DRw15. Estos alelos están en un gran desequilibrio de unión con DQw6, por lo que se produce asociación con todo este haplotipo.^{7,11}

Existen cinco cadenas para el colágeno tipo IV, sin embargo las cadenas 3, 4 y 5 se localizan, y sólo están presentes en membranas basales especializadas, como la renal, la pulmonar, la ocular, la coclear y la del plexo coroideo, pero se ha visto que es la cadena alfa 3 la que está íntimamente ligada con evidencia clínica de enfermedad.⁷

La unión de los autoanticuerpos con los epítopes en la membrana basal pulmonar o glomerular inicia una respuesta inflamatoria (mediada por el complemento y el receptor Fc), atracción de leucocitos, y eventualmente, lesión tisular que se expresa como hemorragia pulmonar y glomerulonefritis proliferativa.^{9,12}

La mayoría de los casos comienzan clínicamente con síntomas respiratorios, sobre todo hemoptisis causada por los anticuerpos anti-MBG, que producen un infiltrado en la pared alveolar de origen neutrofílico con daño de la microvasculatura del alveolo, principalmente capilares y vénulas. Tiempo después aparecen las manifestaciones de la glomerulonefritis.¹³

La forma de presentación pulmonar, como es la hemorragia alveolar difusa, se debe distinguir de otras causas de acumulación de glóbulos rojos en el espacio alveolar (ejemplo: trauma quirúrgico al momento de la biopsia). Una hemorragia alveolar verdadera usualmente contiene fibrina intraalveolar, hemosiderina en las paredes alveolares y macrófagos alveolares altamente cargados con hemosiderina (*Figura 1*).^{6,11}

La hemosiderina, un producto de la degradación de hemoglobina, aparece al menos 48 horas después del sangrado y es una forma útil para distinguir la hemorragia alveolar difusa de un trauma quirúrgico. También se pueden encontrar áreas de engrosamiento intersticial y éstas se asocian ocasionalmente con neumonía organizada o daño alveolar difuso.^{6,11}

Capilaritis es la condición histopatológica acompañante más común (*Figura 2A*). Entre las características típicas de capilaritis se incluyen: trombos de fibrina que ocluyen capilares en el septo alveolar, necrosis fibrinoide de la pared de los capilares, acúmulo intersticial de neutrófilos fragmentados y “polvo” nuclear adyacente a los capilares alveolares (*Figura 2B*).^{4,6,11}

En los estudios con técnicas de inmunofluorescencia, se descubren depósitos lineales de inmunoglobulinas a lo largo de las membranas basales de las paredes septales, que son análogos a los que se presentan en el riñón, siendo éstos especialmente de IgG1 e IgG4 (*Figura 3*).^{7,11,14}

Macroscópicamente, en los casos típicos, los pulmones pesan más de lo normal y muestran zonas de consolidación pardo-rojizas.¹¹

Los signos también incluyen taquipnea y cianosis en los casos graves, ambos por una disminución en la difusión de gases, por aumento en el grosor de la membrana basal alveolar, lo que produce una reducción en la PO₂ (desequilibrio ventilación-perfusión). La anemia por deficiencia de hierro que se puede observar en esta patología está dada por la hemorragia intraalveolar crónica.⁷

El acontecimiento inicial que desencadena la aparición de anticuerpos anti-MBG todavía se desconoce, sin em-

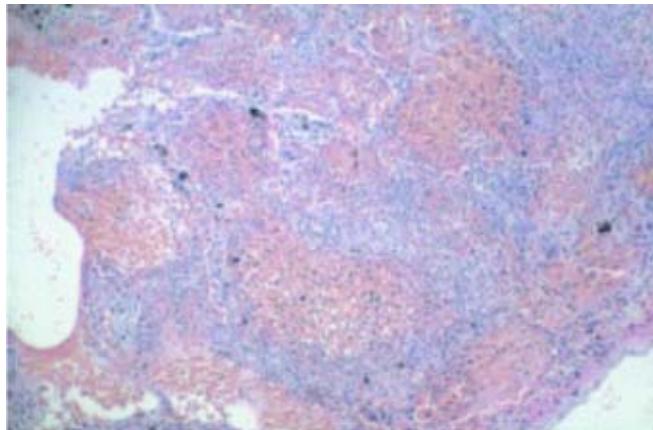


Figura 1. Hemorragia pulmonar que muestra datos de fibrina intraalveolar, y macrófagos alveolares altamente cargados con hemosiderina.

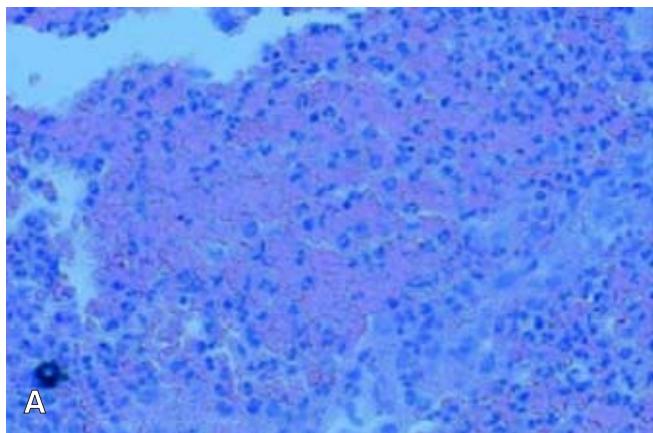


Figura 2A. Hemorragia alveolar difusa sin capilaritis. (También llamadas "blandas")

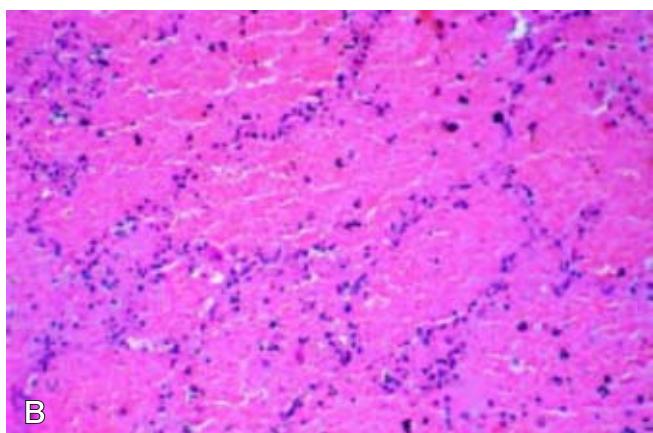


Figura 2B. Hemorragia pulmonar difusa con capilaritis.

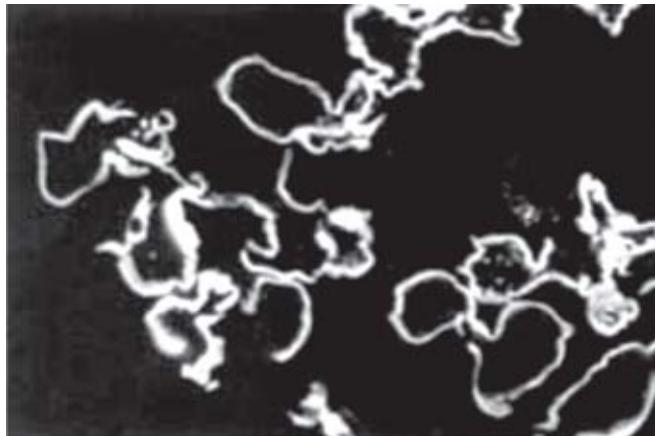


Figura 3. Fotomicrografía de una inmunofluorescencia que muestra depósitos lineales de IgG en la MBG. Se observa discontinuidad que indica ruptura.

Cuadro 1. Características clínicas en el síndrome de Goodpasture.

| | |
|--|--------|
| Hemoptisis: | 82-90% |
| Tos | 40-60% |
| Disnea | 57-72% |
| Fatiga y debilidad | 38-66% |
| Fiebre, escalofríos, diaforesis | 15-24% |
| Taquipnea | |
| Cianosis en casos graves | |
| Respiración bronquial en los campos pulmonares basales | |

bargo, se sugiere que existen acumulaciones de casos en zonas geográficas, lo que se interpreta como signo de la existencia de factores ambientales que pueden iniciar o revelar la enfermedad. El tabaco, las infecciones, los disolventes orgánicos y los hidrocarburos pueden aumentar la lesión tisular y poner de manifiesto la enfermedad.^{7,10,11}

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas del síndrome de Goodpasture pueden variar. En algunos pacientes los síntomas respiratorios ocurren semanas o meses antes de que las manifestaciones renales sean evidentes. El síntoma más común es la hemoptisis que se acompaña de disnea continua o episódica, fatiga y tos que generalmente es aguda pero en ocasiones es subaguda y recurrente. Los signos principales de la hemorragia pulmonar se presentan en el cuadro 1.^{6,7,15,16}

La hemoptisis puede ser mínima o masiva, aunque su ausencia no descarta la hemorragia pulmonar. La hemoptisis moderada puede resolverse espontáneamente o pro-

gresar a una hemorragia masiva en un periodo corto como una insuficiencia respiratoria fulminante. Una pérdida importante de sangre hacia los pulmones puede determinar una disminución en la hemoglobina circulante, por lo que el paciente puede llegar a presentar anemia.^{11,17}

La disnea es resultado de una alteración en la ventilación-perfusión secundaria a un sobrelleñado alveolar. La anemia también puede contribuir.

La exploración física generalmente es normal, aunque a veces se pueden escuchar ruidos subcrepitantes, un soplo sistólico que sugiere estenosis mitral o evidencia de hipertensión pulmonar. La gasometría muestra una disminución de la PO₂ y en la broncoscopia se puede observar claramente el sangrado.^{7,11}

La radiografía de tórax muestra infiltrados bilaterales difusos, de predominio central en el pulmón, que son simétricos, aunque en algunas ocasiones es asimétrico^{6,7} (*Figuras 4A y 4B*). El derrame pleural es raro. La tomografía computada (TC) nos proporciona imágenes con mayor definición (*Figuras 4C y 4D*).^{6,7}

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

La hemorragia pulmonar difusa es una emergencia. Para realizar la evaluación clínica se debe: 1) Establecer el diagnóstico de hemorragia pulmonar difusa y 2) Identificar la causa subyacente, evaluando al mismo tiempo los diagnósticos diferenciales: infecciones, bronquitis, bronquiectasias, cáncer, etc., además de descartar patologías de vía aérea superior, así como gastrointestinales. Cuando se presentan sin hemoptisis franca se debe descartar falla cardiaca congestiva, neumonía y

presentaciones agudas de enfermedades difusas del parénquima.⁶

Para el diagnóstico clínico se necesita que estén presentes las manifestaciones renales y pulmonares (síndrome de Goodpasture verdadero: Glomerulonefritis proliferativa, hemorragia pulmonar difusa y la presencia de anticuerpos antiMB).^{7,14}

El diagnóstico se confirma con una biopsia pulmonar con la presencia de IgG lineal en inmunofluorescencia directa a lo largo de la membrana basal y por la detección de anticuerpos antiMB de las paredes septales, que se pueden detectar mediante ELISA específica en muestras de suero o, como se realiza en algunos laboratorios de referencia, por radioinmunoensayo. El principio de la técnica es recubrir componentes de la membrana basal purificados que han sido digeridos con colagenasa (o con péptidos NC1_31V) en un soporte en fase sólida como las placas de microtitulación de plástico. Se aplica el suero y los anticuerpos anti-membrana basal se unen a los componentes de la membrana basal. Dicha unión se detecta después con reactivos anti-IgG humanos marcados con un agente de marcaje.⁷

La biopsia pulmonar se encuentra indicada cuando el diagnóstico de hemorragia pulmonar difusa, después de realizar una evaluación clínica, pruebas serológicas, y broncoscopia, está en duda. Se prefiere la biopsia renal.^{6,7}

Los anticuerpos circulantes se encuentran presentes en más del 90% de los pacientes, aunque los títulos de anticuerpos no siempre correlacionan bien con las manifestaciones o el curso pulmonar o renal.¹⁴

La broncoscopia tiene dos propósitos: 1) Documentar la hemorragia alveolar difusa. 2) Para descartar una infección.⁶

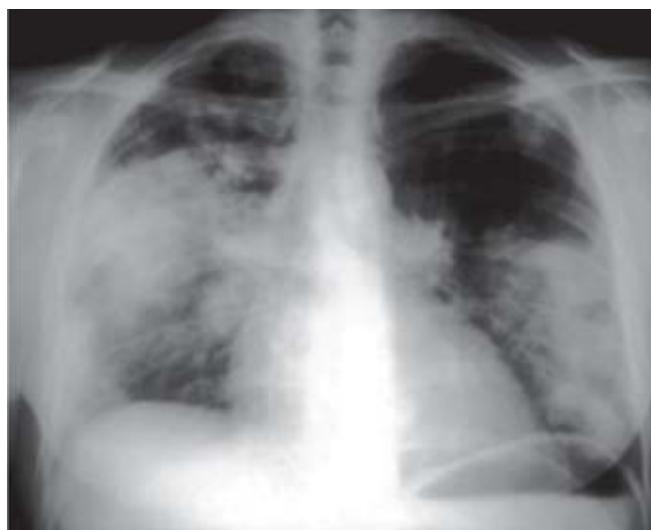


Figura 4A. Radiografía de tórax, se observan infiltrados bilaterales y asimétricos.

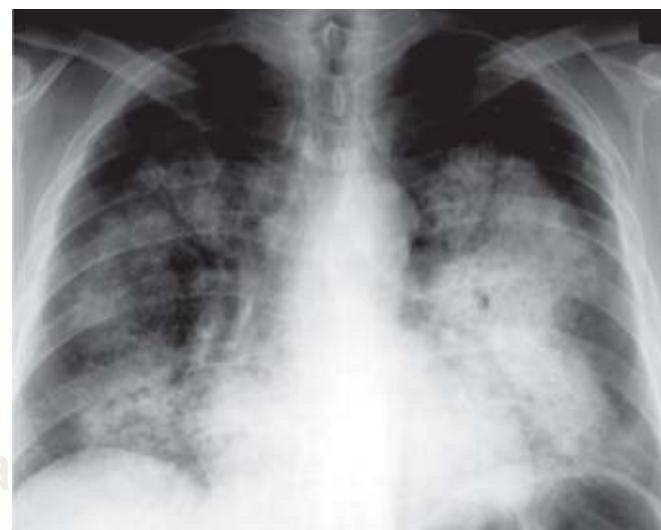


Figura 4B. Radiografía de tórax, muestra ocupación alveolar en forma de parches en ambas bases.

TRATAMIENTO

Una de las principales afecciones en el síndrome de Goodpasture es la hemorragia pulmonar, puede ser severa y ocasionar una gran deficiencia de hierro y así desarrollar una anemia microcítica hipocrómica severa. Una pérdida de 600 mL/dL de sangre aumenta la mortalidad de un 7 a un 85%; por lo tanto, transfusiones de sangre son necesarias para mantener los niveles de hemoglobina, reducir la hipoxia, y prevenir un colapso circulatorio. Lo más importante es mantener la estabilidad hemodinámica y una adecuada oxigenación con soporte de la vía aérea. Al ocurrir una hemoptisis aguda (pérdida de sangre ≥ 600 mL/d) la asfixia es la causa más común de muerte, por lo que se debe de mantener permeable la vía aérea.¹⁶



Figura 4C. Tomografía de tórax, con imagen en vidrio desplumido en ambos campos pulmonares.

La broncoscopia detecta el sitio de sangrado, y así, se puede aislar el pulmón afectado del tejido pulmonar sano, esto mediante la intubación del pulmón contralateral o separando los pulmones con un tubo endotraqueal de doble luz. El manejo con ventilación mecánica en la fase aguda es necesario para mantener la función óptima de la vía aérea. No siempre se puede detener el sangrado, por lo que la plasmaférésis se utiliza para disminuir el nivel de anticuerpos circulantes de la membrana basal alveolar, junto con la administración de bolos de metilprednisolona.

La plasmaférésis requiere un catéter "large-bore" de doble luz y un intercambio de fluido, éste puede ser monitoreado cuidadosamente para prevenir su sobrecarga y/o la depleción de proteínas. Es necesario un monitoreo hemodinámico para ayudar a determinar y prevenir que se disminuyan los niveles de fluido circulante.¹⁶ La solución isotónica de cloruro de sodio se administra si los signos o síntomas de depleción rápida de volumen ocurren durante la plasmaférésis. La cantidad de plasma intercambiado debe ser de 50 mL/kg para obtener un máximo intercambio de 4 L/día.⁴ El plasma se reemplaza con una solución de 4-5% de albúmina, y el plasma fresco congelado se administra si al final del intercambio ocurre un sangrado activo o si el paciente ha tenido una biopsia reciente. A los pacientes se les realiza una plasmaférésis diaria con un total de 14 días o hasta que los anticuerpos de la membrana basal glomerular no pueden ser detectados.¹⁶ Una vez que se estabiliza la hemoptisis, la disfunción renal puede progresar y su tratamiento será entonces la próxima meta.

Inmunosupresión y metilprednisolona: Pacientes con glomerulonefritis rápidamente progresiva que progresa a insuficiencia renal aguda pueden ser tratados con intercambio terapéutico de plasma y con inmunosupresores, con una efectividad del 80%. Para la inmunosupresión se utiliza ciclofosfamida de 40 a 50 mg/kg o 60 a 250 mg/m² administrada I.V. en dosis divididas de 2 a 5 días, después, se cambia a vía oral en dosis de 2 a 4 mg/kg por día. La ciclofosfamida se administra concomitantemente con plasmaférésis para prevenir un rebote en la supre-

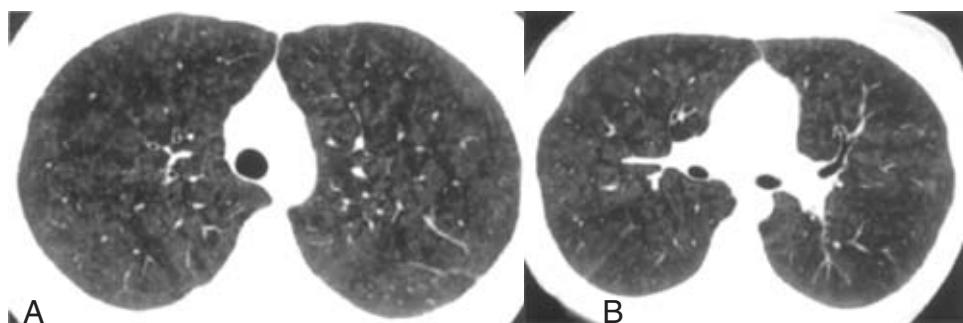


Figura 4D . A. Tomografía computada mostrando vidrio desplumido de patrón centrolobular a la altura de arco aórtico debido a hemorragia pulmonar difusa. **B.** Tomografía computada mostrando vidrio desplumido a la altura de arteria pulmonar derecha en lóbulos inferiores.

sión de inmunoglobulina. En algunas ocasiones se utiliza metilprednisolona en bolo. Existe controversia acerca de la efectividad de ésta, porque la mayoría de los médicos están de acuerdo en utilizar el intercambio de plasma terapéutico para tratar la hemorragia pulmonar, a pesar de que no hay documentación citada.¹⁷ De acuerdo con Salama et al., la metilprednisolona en bolo es inefectiva y su eficacia se afecta por complicaciones severas. Sin embargo, Couser ha determinado que la hemorragia pulmonar responde a la terapia de metilprednisolona en bolo. Courser, prefiere utilizar plasmaférésis en pacientes con compromiso renal. El bolo de metilprednisolona se administra I.V. a una dosis de 30 mg/kg cada tercer día en un total de 3 dosis. Ninguna de las 3 dosis deben exceder 3 gramos, y no se deben de administrar diuréticos 3 horas antes de cada dosis. Al terminar este tratamiento, los pacientes pueden comenzar con una dosis oral del medicamento de 1 mg/kg por día. La terapia con inmunosupresores se ajusta de acuerdo con el número de células blancas y se continúa por 12 a 18 meses después de recuperarse de un síndrome de Goodpasture.¹⁶

Para pacientes con disfunción renal severa y con un nivel plasmático de creatinina > 530 mmol/L (6 mg/dL), están indicados hemodiálisis a largo plazo, así como el trasplante renal. La insuficiencia renal crónica es común en pacientes con síndrome de Goodpasture y éstos pueden tener una reducción moderada del grado de filtración glomerular al principio del tratamiento.¹⁸

Cuidado médico: El tratamiento para la enfermedad anti-MBG requiere un acercamiento 2-pronge. Éste consiste en remover anticuerpos patogénicos y prevenir la nueva producción de anticuerpos. Hay reportes aislados que describen el uso de rituximab, con anticuerpos monoclonales anti-CD20, en enfermedades autoinmunes que se dirigen hacia los linfocitos B y a su producción de anticuerpos. Arzoo reportó que al utilizarlo en una mujer de 73 años quien tuvo una enfermedad recurrente refractaria al tratamiento con esteroides, plasmaférésis y ciclofosfamida, la paciente tuvo una mejoría después de la segunda sesión de 6 semanas de dosis de rituximab de 375 mg/m²/dosis. Su mejoría coincidió con la desaparición de anticuerpos circulantes anti-MBG.¹⁹

Dieta: Restricción de sodio, la ingesta debe ser menor a 2 g al día. Restricción de líquidos. La administración de líquido depende de la función renal de cada paciente y si éste está tomando o no ciclofosfamida. Pacientes con adecuada función renal y una presión arterial estable no requieren restricción de líquidos, pero si estos pacientes están tomando ciclofosfamida se recomienda tomar líquidos deliberadamente para promover una mejor función renal y reducir el riesgo de cistitis hemorrágica. Pacientes con insuficiencia renal oligúrica que no toman ciclofosfamida requieren restricción de líquidos.

Monitoreo de la respuesta terapéutica: Pacientes monitoreados deben tener títulos regulares de anti-MBG, niveles de creatinina sérica y radiografías de tórax para así poder determinar la duración de su tratamiento.

Reacciones adversas del tratamiento: Lo importante es el incremento del riesgo de tener una infección seria, ya que una infección puede acelerar el proceso de la enfermedad. Con la terapia actual el riesgo de tener una infección no es evitable, desarrollar un tratamiento más seguro o más efectivo es el objetivo de científicos.

Duración del tratamiento: Tres meses de tratamiento completo es normalmente suficiente para suprimir la producción de anticuerpos anti-MBG, después de eso puede suspenderse la ciclofosfamida y puede disminuirse poco a poco la dosis de esteroide. Si se administra el tratamiento completo es menor el porcentaje de recaídas. Sin tratamiento, los anticuerpos anti-MBG pueden permanecer en la sangre por un año o más antes de desaparecer. Pacientes con ANCA y anticuerpos anti-MBG son generalmente tratados con un tratamiento de más de tres meses.

Cuándo no dar tratamiento: Puesto que existen demasiados riesgos en este tratamiento, algunos pacientes pueden estar mejor si no son tratados. Éstos son pacientes con daño renal severo e irreversible en la ausencia de algunos signos de hemorragia pulmonar. Esta decisión debe de ser tomada con precaución después de un adecuado diagnóstico y éste tiene que ser revisado, para así evitar futuras complicaciones.

Siete pacientes con el síndrome de Goodpasture fueron tratados con un régimen intensivo de plasmaférésis, medicamentos citotóxicos y esteroides. En tres pacientes con activación renal, este régimen mejoró la supresión y la terminación eventual de síntesis de anticuerpos con mejoría en la función renal. En cuatro pacientes, todos con anuria al momento de inicio, anticuerpos anti-MBG persistieron con una variable reducción en los niveles circulantes, por lo que no hubo mejoría de la función renal en este grupo, y todos ellos tenían cambios muy graves en la biopsia renal.²⁰

El tratamiento del síndrome de Goodpasture requiere de una combinación de corticosteroides, ciclofosfamida o aziotropina, y plasmaférésis. Esta combinación de los diferentes tratamientos ha comprobado ser efectivo en sujetos que dependen de diálisis. En los casos refractarios al tratamiento en el síndrome de Goodpasture una respuesta a mofetil mucofenolato o a anticuerpos monoclonales anti-CD20 puede ser reportado como efectivo.²¹

PRONÓSTICO

Existe actualmente muy poca evidencia de validez para determinar el pronóstico en estos pacientes. La serie de Nixon

muestra que de 81 pacientes, 89% progresó a insuficiencia renal terminal o muerte en 5 años a pesar de tratamiento con esteroides y citostáticos, si se interviene sobre la enfermedad avanzada. La evidencia sugiere que la lesión pulmonar probablemente responde mejor a terapia con plasmaféresis y agentes citotóxicos que en la enfermedad renal.

Actualmente no existen criterios pronósticos de la enfermedad; sin embargo, se ha concluido que el grado evidente de disfunción pulmonar es un buen indicador del pronóstico. La evidencia en cuanto a mortalidad es sumamente heterogénea, ya que va desde el 12% reportado por Saxena et al, hasta el 89% pasando por un 50% publicado por Gallagher et al. en una de las revisiones más completas del tema.²²

En los pacientes más graves o en los que no se inició tratamiento en el momento adecuado, el trasplante renal es una opción que mejora la sobrevida hasta en un 90% a un año de los pacientes, pero se tiene que realizar hasta después que los anticuerpos anti-membrana basal ya fueron eliminados por plasmaféresis y tratamiento farmacológico. Los anticuerpos, aunque aparezcan negativos en los exámenes de laboratorio, pueden seguir presentes, aunque los pacientes ya no vuelven a mostrar una recidiva clínica en estos casos. Las conclusiones de otros artículos es que no se debe de realizar trasplante a menos que las células productoras de estos anticuerpos anti-membrana basal desaparezcan.

Además, la biopsia renal se considera como un marcador de pronóstico, ya que si se involucra el 30% de los glomérulos o menos, el paciente responde al tratamiento y cuenta con una mejor sobrevida, a diferencia de los pacientes en los cuales está afectado más del 70% de los glomérulos, en los cuales ya no responden al tratamiento y tienen una mortalidad mayor.

Otro factor pronóstico es la presencia en los pacientes de HLA-B7 y HLA-DRw2 e indican una enfermedad más agresiva y que cuente con un pronóstico peor al que se cuenta sin estos antígenos de leucocitos humanos.

La edad de los pacientes es también un factor importante en cuanto al advenimiento posterior al cuadro agudo, ya que se ha visto que los pacientes jóvenes tienen una mortalidad mucho menor (28%), e interesantemente, estos pacientes mueren por vasculitis activa más que por el daño renal o pulmonar directo.

Aquellos pacientes que sobreviven al evento agudo, tienen una supervivencia del 75% a dos años.²²

Se espera que el pronóstico de los pacientes mejore con diagnósticos más tempranos que conlleven a una rápida y agresiva terapia con menores efectos tóxicos que los que ha probado tener la ciclofosfamida, así como plasmaféresis temprana. Se espera que dentro de poco tiempo exista evidencia concluyente que evalúe el uso de bloqueadores del factor de necrosis tumoral y la inmunoabsorción.²²

CONCLUSIONES

El síndrome de Goodpasture es una enfermedad poco frecuente. Tiene un alto índice de mortalidad a causa de las complicaciones respiratorias como lo es la hemorragia alveolar difusa. En los tratamientos actuales la inmunosupresión y la plasmaféresis son la mejor opción, aun con las reacciones adversas que esto implica.

REFERENCIAS

- Pierson DJ. Respiratory considerations in the patient with renal failure. *Respir Care* 2006; 51(4): 413-422.
- Jung C, Karpouzas G, Stringer WW. Dyspnea, hemoptysis, and perihilar infiltrates in a 35-year-old man, MD, FCCP. *Chest* 2005; 127(4) 1437-1441.
- Goldman. *Cecil Textbook of Medicine*, 22nd ed. W. B. Saunders Company. Copyright © 2004.
- Mason. *Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine*. 4th ed. Copyright © 2005.
- Hudson BG. The molecular basis of Goodpasture and Alport syndromes: beacons for the discovery of the collagen IV family. *J Am Soc Nephrol* 2004: 2514-27.
- Collard HR, Schwarz MI. Diffuse alveolar hemorrhage. *Clin Chest Med* 2004: 583-92.
- Greenberg A. *Tratado de enfermedades renales*. Editorial Harcourt Brace 1999.
- Álvarez MJ. *Manual Merck*, Harcourt, Ed. 10.
- Abbas AK. *Inmunología celular y molecular*. Saunders Elsevier 2004.
- Farreras. *Medicina interna*. Ed. 14.
- Robbins. *Patología estructural y funcional*. 7 ed. Kumar, Vinay. Editorial Harcourt Brace-Elsevier 2005.
- Peña RJC. *Manual de nefrología y trastornos de agua y electrolitos*. McGraw-Hill, Agosto 2005.
- Cairns LS. The fine specificity and cytokine profile of T helper cells responsive to the $\alpha 3$ chain of type IV collagen in Goodpasture's disease. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2801-12.
- Brenner & Rector's, *The Kidney*, 7th ed. Saunders. Elsevier. Copyright © 2004.
- Harrison. *Principios de medicina interna*. 2 Vols. Edición 16^a. Ed. McGraw-Hill 2006.
- Bergs L, RN, BSN, CNN; *Goodpasture Syndrome; Immunology*.
- Levy JB, Turner AN, Rees AJ, Pusey CD. Long-term outcome of anti-glomerular basement membrane antibody disease treated with plasma exchange and immunosuppression. *Ann Intern Med* 2001; 11: 1033-42.
- Fort J, Espinel E, Rodríguez JA, Curull V, Madrenas J, Piera L. Partial recovery of renal function in an oligoanuric patient affected with Goodpasture's syndrome after treatment with steroids, immunosuppressives and plasmapheresis. *Clin Nephrol* 1984; 22: 211-2.
- Arzoo K, Sadeghi S, Liebman HA. Treatment of refractory antibody mediated autoimmune disorders with an anti-

- CD20 monoclonal antibody (rituximab). Ann Rheum Dis 2002; 61: 922-4.
- 20 Hind CR, Paraskevakou H, Lockwood CM, Evans DJ, Peters DK, Rees AJ. Prognosis after immunosuppression of patients with crescentic nephritis requiring dialysis. Lancet 1983; 1(8319): 263-5.
- 21 Garcia-Canton C, Toledo A, Palomar R, et al. Goodpasture's syndrome treated with mycophenolate mofetil. Nephrol Dial Transplant 2000; 15: 920-2.
- 22 Gallagher H. Pulmonary renal syndrome: A 4 year center experience. American Journal of Kidney Diseases 2002: 42-7.

