CUIDADO INTENSIVO

SINDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA DEL ADULTO SECUNDARIO A SINDROME DE GOODPASTURE ASOCIADO A VAPORES DE ACIDO OXALICO

Juan Ignacio Padilla Cuadra *
Jorge Arturo Ramírez Arce*
Carlos Tobías Dobles Ramírez*

Palabra clave: Síndrome de Goodpasture, Síndrome de Insuficiencia Respiratoria del Adulto, Acido Oxálico.

SUMMARY

Goodpasture's Syndrome is characterized by pulmonary hemorrhage associated with rapidily progressive glomerulonephritis. This entity is related to genetic factors heredity and toxic exposure. It has been describe that smoking and solvents can be triggers of the disease. There is not know report of the syndrome caused by exposure to oxalic acid, commonly used as floor polisher. We present a case where the patient present a typical syndrome related to this kind of exposure. We present the clinical features of this case and the diferent treatments used. Also, we do a brief review of the pathologic, radiologic and inmunologic features of Goodpasture's syndrome and the different alternatives. Key words: Goodpasture's syndrome, Adult Respiratory Distress Syndrome, Oxalic acid.

INTRODUCCION

La hemorragia pulmonar difusa es una entidad producto de múltiples condiciones. Su espectro de presentación varía desde cuadros discretos hasta aquellos con evolución fulminante requiriendo soporte ventilatorio agresivo. Se encontrará frecuentemente disfunción de otros órganos, especialmente riñón, adquiriendo en tal caso el nombre de síndrome pulmón-riñón (22). Presentamos en esta ocasión un cuadro característico de este síndrome específicamente del tipo síndrome de Goodpasture. Aunque se ha reportado en múltiples ocasiones la presencia de dicha entidad asociada a exposición a agentes ambientales, es la primera, según una revisión en el sistema MEDLINE (de 1989 a marzo de 1997) relacionada con exposición laboral a vapores de ácido oxálico.

OBSERVACION CLINICA

Paciente de 41 años de edad, conocido sano, con antecedentes de tabaquismo inactivo desde hace 18 meses, pintor y pulidor de pisos, expuesto a ácido oxálico. Inicia cuadro de malestar general, astenia, adinamia, naúseas y disminución de la diuresis. Al momento de la consulta se le encuentra pálido y con aliento urémico. Se documenta

*Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Rafael Angel Calderón Guardia. Caja Costarricense de Seguro Social.

retención azoada y deterioro de la función renal (NU 100mg/dl y creatinina 12 mg/dl), razón por la cual es ingresado para estudios y tratamiento. Evoluciona hasta la anuria y es admitido en programa de hemodiálisis. Agrega posteriormente hemoptisis y dificultad respiratoria progresiva que lo lleva a requerir ventilación mecánica por lo que es admitido en Unidad de Cuidados Intensivos con diagnóstico de Síndrome pulmón-riñón, para descartar síndrome de Goodpasture. Cursa con hemorragia alveolar difusa y síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (SDRA) y requirió de fracción inspirada de oxígeno (F102) de 1 y presión positiva al final de la espiración (PEEP) de 24 cm de agua. Se inició tratamiento con metilprednisolona 1 gramo/día por tres días IV, ciclofosfamida 1 gramo IV bolo, Plasmaféresis de 3 litros cada 48 horas. La determinación de anticuerpos antimembrana basal (AAMB) por inmunofluorescencia corroboró el diagnóstico. Se continuó con tratamiento de mantenimiento con Ciclofosfamida 150 mg/d VD, metilprednisolona 125 mg/d IV y soporte dialítico llegándose a negativizar AAMB luego de 5 sesiones de plasmaféresis. Doce días después del bolo de ciclofosfamida fue necesario suspender el mismo por efecto máximo mielodepresor y consecuente pancitopenia y neutropenia absoluta; mismas que corrigieron con estimulante de unidades formadoras de colonias granulocíticas (Neupogen, Laboratorios Roche). Desafortunadamente el paciente luego de 48 horas reactiva su producción de AAMB y sufre nueva hemorragia alveolar difusa. Nuevamente requiere altas FI02 y PEEP. Se repite bolo de ciclofosfamida y se completan 6 sesiones más de plasmaféresis lográndose controlar la hemorragia pulmonar y negativizar el AAMB. En este momento, se decide eliminar la fuente antigénica mediante nefrectomía bilateral, dada la insuficiencia renal anúrica y las mínimas posibilidades de recuperación funcional renal a la luz de los hallazgos histopatológicos que confirmaron el diagnóstico y mostraron 100% de afectación glomerular. El paciente mejora y es deshabituado de la ventilación mecánica y mantiene AAMB negativos en toda su evolución posterior.

DISCUSION

Primack ha clasificado las hemorragias pulmonares difusas en dos grandes grupos de acuerdo a su etiología 18 incluyendo a pacientes con inmunocompetencia y aquellos pacientes con algún tipo de inmunocompromiso. El síndrome de Goodpasture pertenece al primer grupo mencionado. Esta entidad se caracteriza por la presencia de hemorragia pulmonar difusa asociada a insuficiencia renal (7-10-9) producto de la presencia de anticuerpos contra la membrana basal (MB). Se sabe que existe relación con exposición a agentes ambientales incluyendo infección por virus influenza, exposición a solventes y fumado (9-21-2-11-4). En nuestro caso particular, se documentó exposición laboral a vapores derivados del uso de ácido oxálico utilizado por el paciente para pulir pisos. Además se ha determinado cierta evidencia de predisposición genética (9) y se sabe existe una asociación con la presencia de antígenos de histocompatibilidad HLA DR2 (12). También se han descrito casos en gemelos idénticos. (4). Existen en esta entidad anticuerpos contra la membrana basal (específicamente contra el colágeno tipo IV) y que afectan principalmente el riñón y el pulmón (7-10) y otros órganos como cóclea, arterias hepáticas, tiroides y plexos coroideos (12). El depósito de estos anticuerpos sobre su blanco desencadena una reacción inmunológica compleja que involucra células inflamatorias y activación del sistema de complemento (9) produciendo a nivel renal una glomerulonefritis severa que progresa rápidamente hacia la insuficiencia renal (3). En pulmón, la respuesta inmunológica produce lesión vascular que conduce a una hemorragia pulmonar difusa (7.10). Las manifestaciones del síndrome son producto principalmente del compromiso renal y pulmonar mostrando astenia, adinamia, hematuria o incluso franca uremia. Además se ha descrito un caso de presentación atípica como un síndrome nefrótico producto de trombosis de la vena renal (16). Los signos y síntomas pulmonares son principalmente la hemoptisis, disnea y en casos extremos, como el que presentamos el síndrome de distrés respiratorio del adulto (17). El deterioro de la función pulmonar se demuestra por hipoxemia y trastornos en la capacidad de difusión. Ewan et al describen un método de diagnóstico mediante captación de monóxido de carbono marcado con isótopos radiactivos (9). Debe tenerse en cuenta que el síndrome puede presentarse asociado a

otras enfermedades autoinmunes, en cuyo caso encontramos las manifestaciones propias de la enfermedad de fondo (15). Desde el punto de vista inmunológico el rasgo característico es la presencia de anticuerpos contra la membrana basal (12). Estos son principalmente del tipo IgG que se pueden demostrar por métodos de inmunofluorescencia directa, indirecta radioinmunoensayo y ELISA (10). La demostración de depósitos de estos anticuerpos a nivel glomerular (por biopsia renal o post-nefrectomía) es diagnóstica. En pulmón, esto es más difícil debido a autofluorescencia característica del tejido (18). El estudio radiológico muestra infiltrados pulmonares generalmente bilaterales. Inicialmente son tipo acinar Figura 1 y posteriormente viran hacia un patrón de tipo reticular (18.1.14). Usualmente, si hay respuesta al tratamiento, los infiltrados resuelven por completo. Figura 2. El tratamiento va dirigido hacia soporte general (ventilatorio y renal) y control de la reacción autoinmune. Es conveniente evitar la utilización de altas concentraciones de oxígeno ya que esto puede aumentar la lesión pulmonar, razón por la cual fue necesario en nuestro caso utilizar altos niveles de PEEP. El paciente requiere de hemodiálisis y se recomienda revertir las alteraciones hemostáticas propias de la uremia para evitar perpetuación de la hemorragia pulmonar (13.8). Los esteroides son utilizados para suprimir la reacción y en ocasiones es conveniente agregar otro tipo de inmunosupresor. Se documenta experiencia con azatioprina pero principalmente se ha utilizado ciclofosfamida. Se ha mantenido el tratamiento hasta que se desaparezca por completo los anticuerpos circulantes contra la membrana. En algunos casos se ha utilizado ciclosporina como agente inmunosupresor con mejoría de la función renal (20). La plasmaféresis es la forma disponible para la remoción de anticuerpos circulantes. Se han utilizado esquemas de hasta 2 semanas de intercambio con volúmenes de 3 a 4 litros por sesión (9). En casos refractarios a las medidas anteriores se ha recurrido a la nefrectomía bilateral, opción que pretende suprimir el antígeno desencadenante de la reacción autoinmune, corrigiendo el compromiso pulmonar posterior a la cirugía. (16). Como se puede observar, el presente caso ilustra de una manera amplia las manifestaciones clínicas características del síndrome. Además, fue un ejemplo claro de un caso que requirió de todas las medidas terapéuticas disponibles para su solución. Lo que hace este caso diferente, es el antecedente de exposición ambiental a ácido oxálico lo cual a nuestro conocimiento no ha sido descrito. Esto hace recordar sobre la importancia de condiciones ambientales y laborales en la fisiopatología de algunas enfermedades de índole autoinmune.

RESUMEN

El síndrome de Goodpasture se caracteriza por la presencia de hemorragia pulmonar difusa asociada a glomerulonefritis rápidamente progresiva. La entidad se ha asociado a factores genéticos, hereditarios y físicos como la exposición ambiental a tóxicos. Se ha descrito que el fuma-

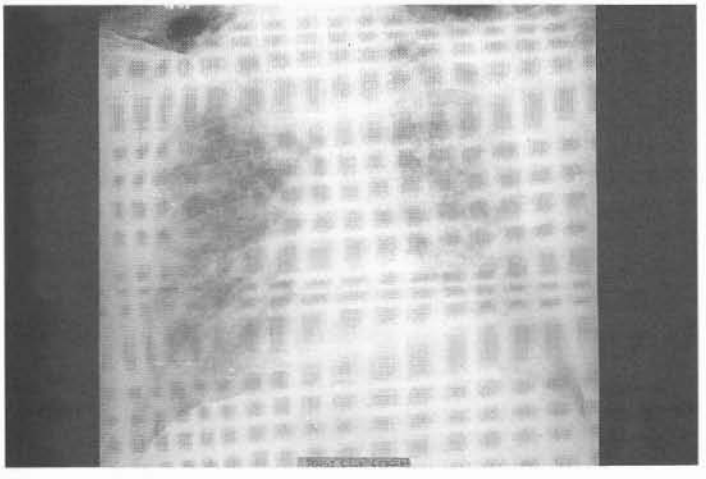

Figura No. 1
La radiografía muestra infiltrados algodonosos difusos que corresponden a un edema pulmonar lesional secundario a Hemorragia Alveolar difusa.

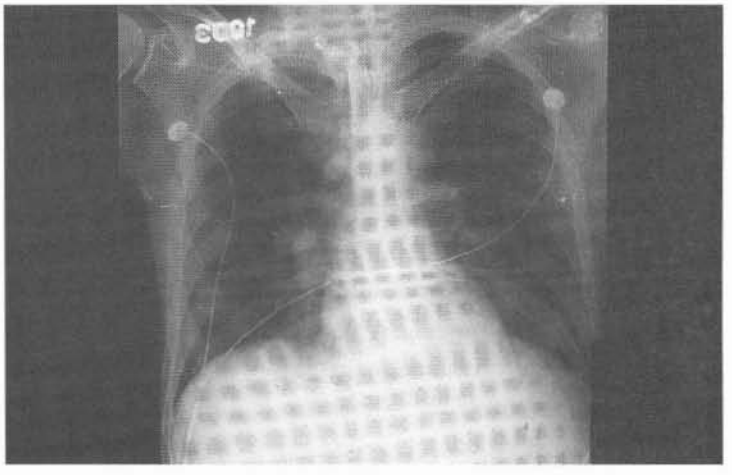

Figura No. 2
Resolución de los infiltrados posterior al tratamiento

do y los solventes pueden ser desencadenantes del cuadro clínico; no obstante, no se ha reportado la presencia del síndrome asociado a la exposición de vapores de ácido oxálico, utilizado en el pulido de pisos. Se presenta un caso en el que encontramos dicha asociación. Se expone la evolución clínica del paciente y las diferentes medidas terapéuticas aplicadas. Además se revisan brevemente las características radiológicas, patológicas e inmunológicas del síndrome de Goodpasture y las diferentes alternativas de tratamiento disponibles. Figura 1. La radiografía muestra infiltrados algodonosos difusos que corresponden a un edema pulmonar lesional secundario a Hemorragia Alveolar difusa.

BIBLIOGRAFIA

1. Albelda Sm, Gefter WB, Epstein DM et al. Diffuse Pulmonary Hemorrhage: A review and Classification, Radiology 1985; 154: 289-297.

2. Beirne GI, Brennan JI. Glomerulonephritis Associated with Influenzae A2 Virus Infection. Ann Intern Med. 1972; 76: 91-94

3. Cassidy M, Gaskin G, Sovill J et al. Toward a More rapid Diagnosis of Rapidly Progressive Glomerulonephritis. BMJ 1990; 301: 329-331

4. D'Apice AJ, Kincaaid-Smith P, Becker G.E. Goodpasture's Syndrome in Identical Twins. Ann Intern Med. 1978; 88: 61-52

5. Ewan PW, Johns HA,Rhodes CJ et al. Detection of Intrapulmonary Hemorrhage with Carbon Monoxide Uptake. Application in Goodpasture's Syndrome. N E J M 1976; 295: 1391-1396.

6. Gottehrer A, Reynolds SD, Libys J, et al. Renal Vein Thombosis: Initial Manifestation of Goodpasture's Syndrome. Chest 1991; 99: 239-240.

7. Green RJ, Ruoss SJ, kraft S.A. et al. Pulmonary Capillaritis and Alveolar Hemorrhage: Update on Diagnosis and Management. Chest 1996, 110: 1305-1316.

8. JansonPA, Jubelirer SJ, Weinstein MT et al. Treatment and Alveolar Hemorrhage: Update on Diagnosis and Management. Chest 1996; 110: 1305-1316

9. Kelly PT, Haponik EF. Goodpasture Sydrome: Molecular and Clinical Advances, Medicine 1994; 73: 171-185.

10. Leatherman NJ. Inmune Alveolar Hemorrhage. Chest 1991; 6: 391-397

11. Lechleitner P, Defregger M, Lhotta K et al. Goodpasture's Syndrome: Unusual Presentation after Exposure to Hard Metal Dust. Chest 1993; 103: 956-957.

12. Livio M, Cotti E, Marchesi D. Et al. Ureamic Bleeding: Role of Anemia and Beneficial Effect of Red Cell Transfusion, Lancet 1982; 2: 1013-1015.

13. Manucci PM, Renizzi G, Pusineri F et al. Deamino-8-D-arginie vasopressin shortens the bleeding time in uremia N E J M 1983; 308: 8-12

14. Muller NL, Miller RR. Diffuse Pulmonary Hemorrhage. Radiologic Clin N A 1991; 29: 965-971

15. Naschitz JE, Yeshurum D, Shcarf Y et al. Recurrent Massive Alveolar Hemorrhage, Crescentic Glomerulonephritis and Necritizing Vasculitis in a Patient with Rheumatoid Arthritis. Asch In Med 1989; 149: 406-408

16. Nowakoski A, Grove R., King LH et al. Goodpasture's Syndrome recovery from Severe Pulmonary Hemorrhage after Bilateal Nephrectomy. Ann Intern Med 1971; 75: 243-250.

17. Ploner F, Lunger J, Lanthaler T. Adult Respiratory Distress as First Sign of GoodPasture's Syndrome. Lancet 1993; 341-1472

18. Primack Sl, Miller RR, Muller NL. Diffuse Pulmonary Hemorrhage: clinical, Pathologic, and Imaging Features. AJR 1995; 164: 295-300.

19. Pusey CD, Lockwood CM. Autoinmunity in Rapidly Progressive Glomerulonephritis. Kidney Int 1989; 35: 929-937

20 Querin S, Schruch W, Beaulieu R. Cyclosporin in Goodpasture's Syndrome. Nephron 1992; 60: 355-359

21. Wilson CB, Smith RC. GoodPasture Syndrome Associated with Influenzae A2 Virus Infection. Ann Intern Med 1978; 88: 61-62

22. Young KR. Pulmonary-Renal Syndrome. Clin Chest Med 1989; 10: 655-675