

Artículo original**Síndrome pulmonar-renal. Informe de un caso**

Dr. Raymundo Rodríguez Herrera,* Dr. Luis Carbajal Rodríguez,** Dr. Rodolfo Rodríguez Jurado,*** Dr. Rubén Vargas Rosendo,**** Dr. José N. Reynés Manzur*

Resumen

Introducción. El síndrome pulmonar renal incluye un grupo de enfermedades en las que coexisten hemorragia pulmonar y glomerulonefritis. Se clasifica en tres grupos: pauciinmune, depósito de complejos inmunes y depósito de anticuerpos antimembrana basal glomerular.

Caso clínico. Niña de nueve años con diagnóstico de síndrome pulmonar renal, a saber, depósito de complejos inmunes, hemosiderosis pulmonar y síndrome nefrótico. Tuvo tres eventos de hemorragia pulmonar y proteinuria elevada en dos ocasiones. Recibió pulsos de metilprednisolona, prednisona oral y pulsos mensuales de ciclofosfamida, con lo que mejoraron la sintomatología y las funciones renal y pulmonar. Un año después hubo reactivación pulmonar y renal con desenlace fatal. Los resultados clínicos, de laboratorio, de gabinete, e histopatológicos nos permiten determinar una entidad causante del síndrome.

Conclusiones. El síndrome pulmonar renal es infrecuente. Se debe estar familiarizado con la expresión clínica, el diagnóstico diferencial y el tratamiento de esta entidad para realizar un diagnóstico nosológico, iniciar el tratamiento con esteroides e inmunosupresores y evitar la progresión de los daños renal y pulmonar.

Palabras clave. Síndrome pulmonar-renal; hemosiderosis pulmonar, glomerulonefritis, complejos inmunes.

Introducción

El término síndrome pulmonar-renal se ha usado para describir las manifestaciones clínicas de un grupo de enferme-

- * Médico Adscrito al Departamento de Medicina Interna. INP.
 ** Jefe del Departamento de Medicina Interna. INP.
 *** Médico Adscrito al Departamento de Patología INP.
 **** Jefe de Nefrología del Hospital Pediátrico Iztacalco Secretaría de Salud del Departamento del Distrito Federal.

Correspondencia. Dr. Raymundo Rodríguez Herrera. Instituto Nacional de Pediatría. Insurgentes Sur 3700-C Insurgentes Cuicuilco. Coyoacán México D.F. 04530
 Recibido: mayo, 2003. Aceptado: julio, 2003.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

Abstract

Introduction. Pulmonary renal syndrome includes a group of entities with pulmonary hemorrhage and glomerulonephritis. Three groups have been described: a) pauciimmune, b) presence of immune complexes and c) presence of basal glomerular antimembrane antibodies.

Case report. A nine year old girl was diagnosed as having a pulmonary renal syndrome on the basis of the presence of immune complexes, pulmonary hemosiderosis and nephrotic syndrome. During her disease she had three episodes of pulmonary hemorrhage and increased proteinuria on two occasions. She was treated with methylprednisolone, oral prednisone and monthly pulses of cyclophosphamide and her symptoms subsided; pulmonary and renal function improved. One year later pulmonary and renal reactivation occurred and the patient died. Based on clinical, laboratory, specialized tests and histopathological findings it is not possible to pinpoint a specific entity responsible for this syndrome.

Conclusions. Whereas the incidence of pulmonary renal syndrome is unusual, the clinical presentation, the differential diagnosis and the treatment of this condition should be understood in order to reach an accurate diagnosis and to treat the disease with steroids and immunosuppressor drugs thus avoiding progressive renal and pulmonary damage.

Key words. Pulmonary renal syndrome; pulmonary hemosiderosis, glomerulonephritis, immune complexes.

dades en las cuales coexisten hemorragia pulmonar y glomerulonefritis. El Consenso Internacional para la Nomenclatura de las Vasculitis las clasifica en tres grupos (Cuadro 1)¹. Entre las vasculitis hay tres que son las más frecuentes; caracterizadas por la presencia de anticuerpos contra proteínas citoplasmáticas de neutrófilos (ANCA). Una de ellas es la poliangeítis microscópica (PAM); otra, la granulomatosis de Wegener (GW).²

Una enfermedad por depósito de complejos inmunes causante del síndrome pulmonar-renal es el lupus eritematoso generalizado (LEG) que ocurre entre 1.8 y 7.6 casos por 100,000 habitantes por año; menos del 5% de los pacientes tiene hemorragia pulmonar difusa.³

Cuadro 1. Entidades o síndromes con vasculitis pulmonar-renal**Poco o ningún depósito de complejos inmunes en la pared vascular (frecuentemente asociado con ANCA)**

Granulomatosis de Wegener
 Poliangeitis microscópica (poliarteritis microscópica)
 Síndrome de Churg-Strauss

Depósito de complejos inmunes

Vasculitis Crioglobulinémica
 Púrpura de Henoch-Schönlein
 Lupus Eritematoso Generalizado

Depósito de anticuerpos anti-membrana basal

Síndrome de Goodpasture

El síndrome de Goodpasture es la triada de hemorragia pulmonar difusa, glomerulonefritis y anticuerpos antimembrana basal glomerular circulantes o ligados a pulmón o riñón. Es una enfermedad infrecuente: aproximadamente 0.5 casos por un millón de personas por año. Las manifestaciones clínicas son variables; 60 a 80% tiene afección pulmonar y renal; 25 a 40% tiene afección renal únicamente y menos del 10% tiene enfermedad limitada al pulmón.

Aunque la frecuencia de este grupo de padecimientos que se expresan como síndrome pulmonar-renal es rara, se debe estar familiarizado con la expresión clínica, la fisiopatología, el diagnóstico diferencial y el tratamiento. Es crucial correlacionar la clínica con los estudios inmunológicos y los hallazgos histopatológicos para hacer el diagnóstico temprano de la enfermedad responsable, e iniciar el tratamiento con esteroides e inmunosupresores para evitar la insuficiencia renal rápida e irreversible o la muerte por hemorragia pulmonar masiva.

Descripción del caso

Niña de nueve años originaria de Teconapan Gro., producto de la cuarta gestación, embarazo normoevolutivo. Parto eutócico; pesó 2.800g; se desconocen Apgar y Silverman. Habita casa de adobe, sin agua potable, en hacinamiento. Alimentación insuficiente en cantidad y calidad. Desarrollo psicomotor normal. Esquema de vacunación completo. Combe negativo. Infecciones recurrentes de vías aéreas superiores desde los cuatro años de edad. Transfusión de paquete globular un mes antes de su ingreso al INP.

Inició su padecimiento cuatro años antes de su ingreso con tos productiva blanquecina, ocasionalmente hemoptoica, acompañada de astenia, adinamia, hiporexia y pérdida de peso (2kg) en los últimos tres meses. Esta sintomatología recurrió uno y dos años antes de su atención en nuestro Hospital. Tres meses antes tuvo disnea de medianos es-

fuerzos, fiebre intermitente hasta 39.°C, artralgias en rodillas, codos y tobillos y hematuria macroscópica. Ha tenido anemia asociada a los eventos de tos hemoptoica. Recibió tratamiento antifímico en dos ocasiones (rifampicina, estreptomycin y etambutol) por seis meses respectivamente sin mejoría.

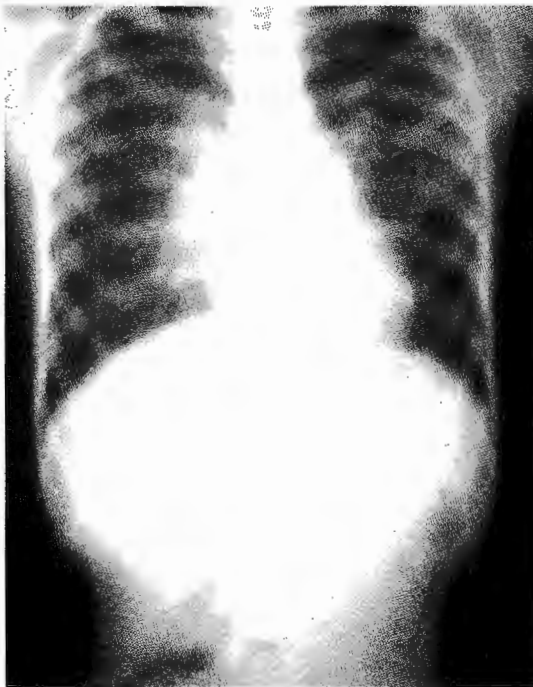
Examen físico: Peso 20.5kg (bajo el percentil 3), talla 1.27 m (percentil 10); frecuencia respiratoria 25/min; frecuencia cardíaca 110/min; tensión arterial: 90/60 mmHg; palidez; hipotrofia muscular generalizada; sin dificultad respiratoria. Fondo de ojo normal; caries en dos molares. Narinas, faringe, conductos auditivos y membranas timpánicas normales. Cuello sin adenopatías, tórax normolíneo; movimientos de amplexión y amplexación disminuidos, murmullo vesicular normal; ruidos cardíacos rítmicos con reforzamiento del 2° ruido pulmonar. No se escuchan soplos. Cicatriz de BCG en brazo derecho. Abdomen blando, depresible sin megalias. Genitales fenotípicamente femeninos, Tanner I; extremidades hipotróficas, dedos y artejos en palillo de tambor.

Laboratorio: Hb: 8g/dL; Hto: 26%; leucocitos, 12.100/mm³; segmentados 59%; linfocitos 32%; eosinófilos 7%; plaquetas 421.000 mm³. Velocidad de sedimentación globular: 64mm/h; reticulocitos 4%; Coombs directo negativo. Ferrocínética: Hierro sérico 48mcg/dL. Capacidad total de combinación 250mcg/dL; índice de saturación 19%. Examen general de orina: pH 5; densidad, 1.018; proteínas 100mg/dL; eritrocitos incontables; leucocitos 1-3 por campo. Proteinuria de 24 h 29 mg/m²/h. Química sanguínea: Creatinina 3.5mg/dL, Glucosa 101mg/dL, nitrógeno ureico 35mg/dL; depuración de creatinina 50mL/min; proteínas totales, 7g/dL; albúmina 3.1 g/dL, colesterol 181mg/dL. Proteína C reactiva <0.35; anticuerpos antinucleares positivo +; patrón moteado, ANCA negativo; determinación de mieloperoxidasa (MPO) y proteinasa 3(PR3) negativo., anticuerpos antimembrana basal glomerular: negativos; C3: 108 (nl: 86-184), C4: 22 (nl: 19-58); IgG: 1.489 (nl 583-1509), IgM: 224 (nl 49-221), IgA: 391 (44 - 233). Aplicación de PPD con resultado negativo. BAAR y PCR en jugo gástrico para *Mycobacterium tuberculosis*: tres muestras con resultado negativo. Gasometría en reposo: pH 7.48, PCO₂:35.9. PO₂: 24.6, HCO₃: 18.1, Sat: O₂: 75%. Exceso de Base 4.8. Gasometría con O₂: pH 7.51, PCO₂: 36.2, PO₂: 23.8, HCO₃: 18.9, Sat O₂: 76. Radiografía de tórax (figuras 1a y 1 b) infiltrado reticular bilateral con radiopacidad parahiliar derecha y sobredistensión pulmonar; arco aórtico abombado. Tomografía lineal de tórax: sobredistensión con aumento del diámetro

transverso de ambos pulmones. Patrón intersticial difuso bilateral predominante en pulmón derecho; zonas de ocupación alveolar con material de baja densidad. Patrón en vidrio despulido; algunas zonas con broncograma aéreo sobre todo en pulmón derecho. Gammagrama pulmonar perfusorio: hipoperfusión del lóbulo medio y superior apical; hipoperfusión difusa en pulmón izquierdo. Pletismografía con difusión de monóxido de carbono: patrón restrictivo ligero con difusión discretamente disminuida. Electrocardiograma: ritmo sinusal, mínima elevación de la onda P. Ecocardiograma: no se hallaron datos anormales. Presión sistólica de la arteria pulmonar: 36 mmHg. Broncoscopia: Mucosa pálida, sin hemorragia. Lavado broncoalveolar de lóbulo medio: líquido serohemático. El estudio histológico mostró abundantes hemosiderófagos. Biopsia renal percutánea: Se observaron 30 a 40 glomérulos la mayoría de los cuales mostraban proliferación extracapilar (medias lunas) celular y fibrocelular; en algunos había infiltrado inflamatorio polimorfonuclear y fibrosis circunferencial. (figuras 2, 3) Ocho glomérulos mostraron esclerosis global y cuatro hiperplasia mesangial. Un vaso de pequeño calibre mostraba

vasculitis moderada sin necrosis fibrinoide. (figura 4) El intersticio mostró infiltrado inflamatorio mononuclear denso y túbulos con algunos cilindros hemáticos y atrofia focal. No se encontraron granulomas. La inmunofluorescencia mostró depósito lineal (+) en glomérulos de IgG, IgM, C1q y fibrinógeno; depósito granular (+) focal de IgA y C3 también glomerular (figura 5) y en el intersticio depósito aislado de IgG y fibrinógeno. El estudio ultraestructural del riñón mostró material electrodense a nivel subendotelial, correspondiente a depósitos de complejos inmunes (figura 6). También había depósitos subepiteliales escasos y mesangiales prominentes (figura 7). El diagnóstico de la biopsia renal fue glomerulonefritis proliferativa predominantemente extracapilar con esclerosis extensa, nefritis túbulo-intersticial y vasculitis focal. La ultraestructura mostró depósitos de complejos inmunes de predominio subendotelial, aunque también se encontraron a nivel subepitelial y en mesangio.

El tratamiento inicial fue con tres pulsos de metilprednisolona, prednisona 2mg/kg/día durante 8 semanas. Se continuó con la misma dosis cada 48h y pulsos mensuales de ciclofosfamida, 750mg/m²/dosis.



Figuras 1a y 1b. Rx de tórax. Infiltrado reticular bilateral con radiopacidad parahiliar derecha, sobredistensión pulmonar y arco aórtico abombado.



Figura 2. Biopsia renal: Todos los glomerulos en este campo están afectados y exhiben la presencia de medias lunas; hay atrofia tubular e infiltrado inflamatorio crónico intersticial (Tinción de PAS, 10X)

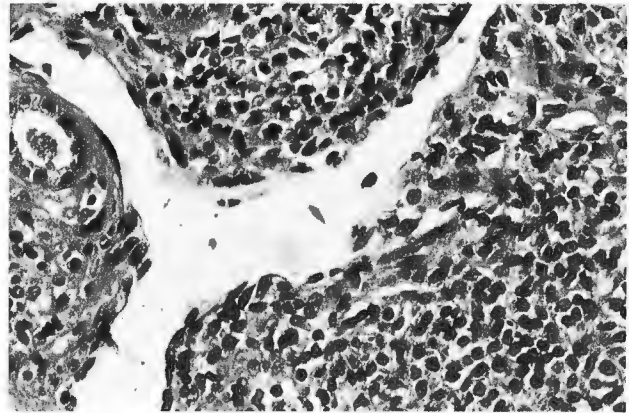


Figura 4. Infiltrado inflamatorio linfocitario en la pared de un vaso de pequeño calibre (vasculitis linfocítica). (Tinción de Masson contrastada con verde brillante 40X).

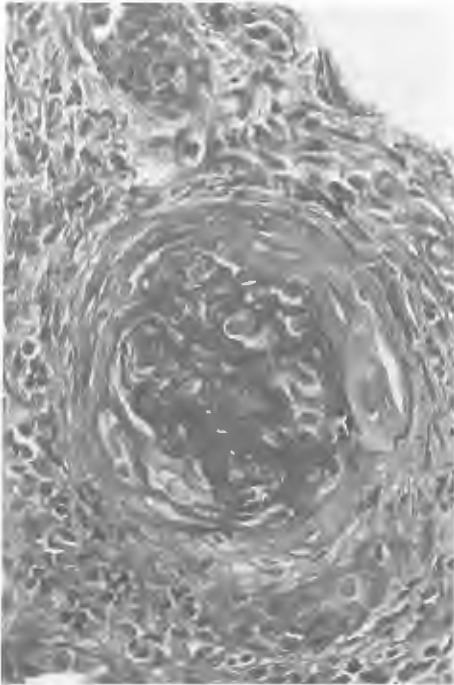


Figura 3. Glomérulo con proliferación extracapilar (media luna fibrocelular). (Tinción de PAS 40X).

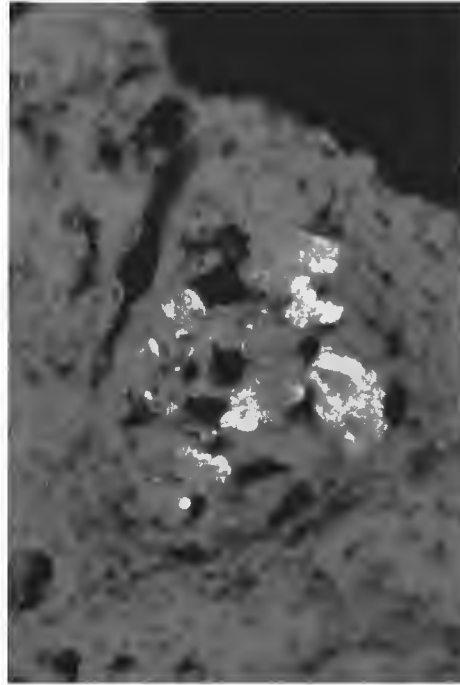


Figura 5. Depósito granular de C3 en penacho glomerular (inmunofluorescencia 40X).

Seguimiento. Hubo tres eventos de reactivación pulmonar con tos hemoptoica, anemia con reticulocitosis y datos radiográficos característicos (figura 1). Se decidió aplicarle pulsos de metilprednisolona a 30mg/kg/día por tres días durante cada evento de reactivación pulmonar. Diez meses después estaba asintomática. En su último internamiento tuvo datos de reactivación pulmonar, así como tres lesiones

dérmicas: vesículas umbilicadas en diferentes estadios. Durante su estancia presentó lesiones equimóticas, y sangrados en los sitios de punción venosa; dificultad respiratoria, disminución de pulsos y datos de choque hipovolémico. Se realizó intubación endotraqueal, durante la cual se observó sangrado de la vía aérea. Presentó paro cardiorrespiratorio irreversible. La familia no autorizó la autopsia.

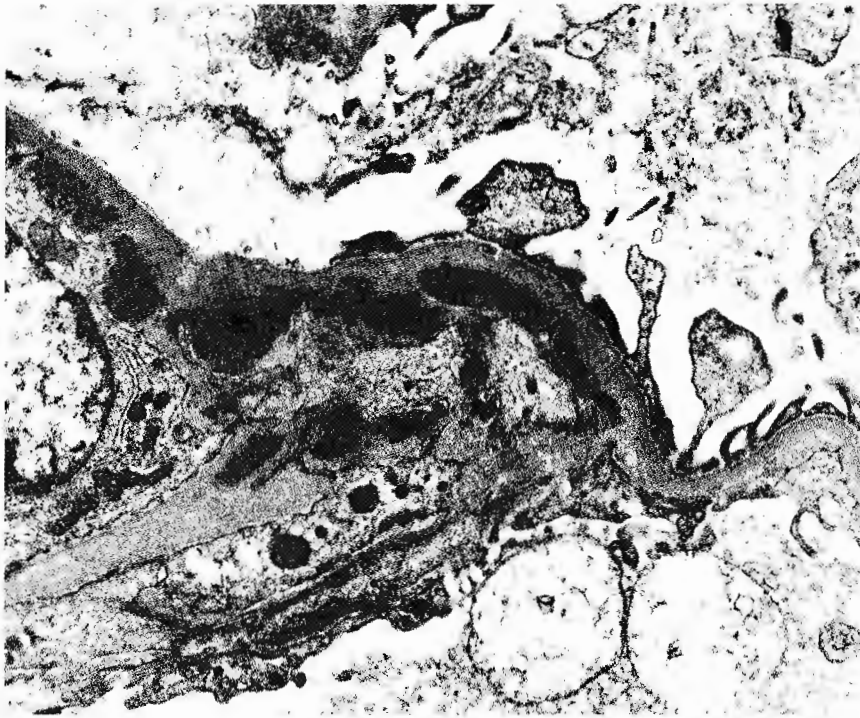


Figura 6. Estudio ultraestructural de riñón, que muestra material electrodensó a nivel subendotelial (asterisco), que corresponde a depósito de complejos inmunes (acetato de uranilo, 7000X)

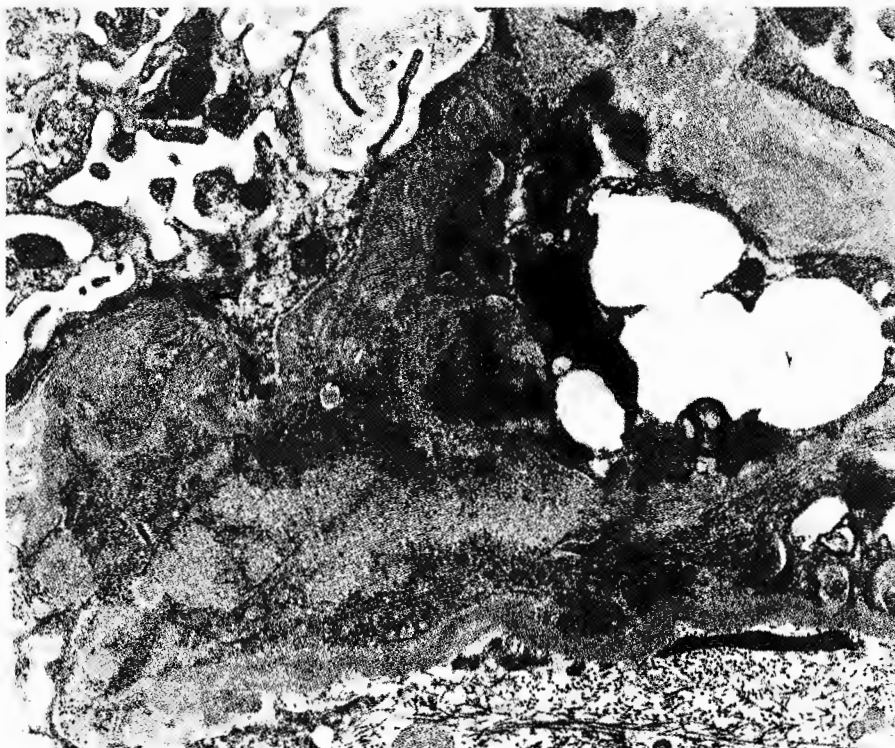


Figura 7. Depósitos subepiteliales escasos (flecha) y mesangiales prominentes (asterisco). (acetato de uranilo, 7000X)

Discusión

Las vasculitis sistémicas son un grupo de patologías heterogéneas, cuyo diagnóstico y clasificación presentan un gran reto diagnóstico.⁴⁻⁶ Entre las vasculitis sistémicas con manifestaciones clínicas del síndrome pulmonar-renal están las asociadas con ANCA, depósito de complejos inmunes o con anticuerpos antimembrana basal glomerular (cuadro 1). La positividad de los ANCA es fundamental para el diagnóstico diferencial del síndrome pulmonar-renal. Tres entidades forman este grupo de vasculitis: GW, PAM y síndrome de Churg-Strauss; también, muestran una elevada sensibilidad y especificidad de los marcadores serológicos estudiados por inmunofluorescencia indirecta combinada con inmunoensayo enzimático para determinar PR3 y MOP⁷⁻⁹.

Granulomatosis de Wegener (GW). La mayoría de las publicaciones señalan que los pacientes con GW activa tienen ANCA con antígeno específico para proteinasa 3 (PR3 ANCA) en 70-80% de los casos y MPO-ANCA sólo en el 10%. Esta entidad se caracteriza por vasculitis granulomatosa necrosante del aparato respiratorio, glomerulonefritis y vasculitis de grado variable en vasos de pequeño calibre. Ocurre en 0.5 de cada 100,000 individuos por año. Los criterios del Colegio Americano de Reumatología para clasificar este padecimiento son: a) inflamación nasal o bucal; b) Rx de tórax anormal (nódulos, infiltrados fijos o cavidades); c) sedimento urinario anormal (hematuria o cilindros eritrocitarios); d) inflamación granulomatosa en la biopsia. La presencia de dos o más de estos criterios, permite identificar la GW con una sensibilidad y especificidad de 88% y 92% respectivamente.¹⁰ La afección renal en la GW de la mayoría de pacientes es asintomática, aunque casi el 15% tiene datos clínicos de enfermedad renal, que afectará al 50% de los enfermos. Se manifiesta por sedimento urinario "activo" (hematuria, piuria, proteinuria y cilindros celulares), y diversos grados de alteración de la función renal. La lesión renal típica es una glomerulonefritis necrosante focal segmentaria y paucimunitaria. En los casos más graves existe glomerulonefritis difusa proliferativa y progresiva. Los estudios de inmunofluorescencia son negativos o indican sólo escaso depósito de Ig, generalmente en las áreas de necrosis. Hay discreto o ningún depósito de complejos inmunes o complemento. La vasculitis renal es menos frecuente, de tipo necrosante, con o sin infiltración granulomatosa³. Se descartó esta entidad en nuestro caso porque tenía enfermedad pulmonar caracterizada por infiltrado reticular y datos de sobredistensión, a diferencia

de la GW donde existen nódulos, infiltrados fijos o cavidades en la Rx de tórax; los hallazgos renales no correspondían con lo observado en la GW. En cambio, la biopsia mostró depósitos de complejos inmunes y datos de vasculitis necrosante sin granulomas. Otro dato en contra de GW fue la serología negativa para ANCA.

La poliangeítis microscópica (PAM) es una vasculitis sistémica necrosante que afecta sobre todo los pequeños vasos (capilares, vénulas o arteriolas). La hemorragia pulmonar puede ser su manifestación más dramática, pero sólo el 12% de los pacientes desarrolla esta complicación. La hemoptisis puede variar de un esputo asalmonado a franca expectoración sanguinolenta; es constante y puede llegar a una hemorragia pulmonar severa, acompañada de disnea y anemia^{11,12}. Mucho más frecuentes que la hemorragia pulmonar son las glomerulonefritis (79%), la pérdida de peso (73%), la mononeuritis múltiple (58%) y la fiebre (55%). El daño renal de la PAM se manifiesta por glomerulonefritis necrosante rápidamente progresiva, pero con escasez de depósitos inmunes. La glomerulonefritis paucimunitaria con formación de semilunas fue descrita inicialmente por Stelman y cols. en 16 pacientes¹³. Si se contempla a la PAM sólo como un síndrome pulmonar-renal y se exige que haya afectación pulmonar para fundamentar el diagnóstico, probablemente la detección de la PAM se retrasará o no se realizará. En pacientes con PAM y nefropatía, la hemorragia pulmonar aumenta el riesgo de mortalidad unas nueve veces¹⁴.

Los estudios de laboratorio son inespecíficos; reflejan la naturaleza inflamatoria de la enfermedad: aumentan la VSG, la PCR, las plaquetas y los leucocitos; hay anemia normocítica normocrómica; eosinofilia en 14% de los pacientes. El síndrome pulmonar renal asociado a p-ANCA positivo con antígeno específico para mieloperoxidasa (anti-MPO) casi siempre es causado por PAM¹. Cerca del 60% de los pacientes con PAM tienen MPO-ANCA y el 30% PR3-ANCA. Esta asociación puede manifestarse como hemorragia pulmonar severa e insuficiencia renal rápidamente progresiva.¹⁵ Los niveles de complemento son normales o elevados. Existe factor reumatoide entre el 39 y el 50% y es más frecuente que los ANCA (21 - 33%).

Varios datos, como pérdida de peso, fiebre, hemorragia pulmonar severa, glomerulonefritis con formación de semilunas, sugieren que la PAM es la causa del síndrome pulmonar-renal en nuestro caso; sin embargo, los ANCA negativos y la biopsia renal con depósito de complejos in-

munes lineales y granulares y la ausencia de mononeuritis no la apoyan.

El síndrome de Churg-Strauss se caracteriza por inflamación de vasos de pequeño y mediano calibre. Afecta piel, nervios periféricos y pulmones; cursa con eosinofilia periférica (> 10% de leucocitos periféricos). Se ve principalmente en pacientes con antecedentes alérgicos como rinitis y asma, quienes tienen anemia, VSG elevada y elevada concentración de IgE; 67% de ellos tiene P-ANCA positivos. Los pocos estudios de pacientes con síndrome de Churg-Strauss muestran frecuencia semejante de PR3-ANCA y MPO-ANCA de alrededor del 30% para cada uno.^{16,17}

Datos histopatológicos: Existen pequeños granulomas necrosantes eosinofílicos, y vasculitis necrosante de arterias y venas pequeñas. Los elementos que no apoyan el síndrome de Churg-Strauss como causa del síndrome pulmonar-renal son: ausencia de enfermedad alérgica y de eosinofilia; los P-ANCA son negativos y la histología renal no muestra granulomas o vasculitis necrosante.

Vasculitis crioglobulinémica. Las manifestaciones cutáneas son lo más común; frecuentemente la manifestación inicial en estos pacientes. En 60 a 70% de los casos hay púrpura palpable con crioglobulinemia mixta (de tipos II y III). En las crioglobulinemias monoclonales de tipo I la manifestación inicial en 40% de los casos son ulceración o necrosis distal. Otros síntomas son fenómeno de Raynaud, en 40 a 60% y artralgias o artritis en 35% de los casos. En 20 a 25% hay enfermedad renal especialmente en los tipos II y III, que se expresa con proteinuria aislada y hematuria microscópica y en su forma extrema, como síndrome nefrítico agudo. A veces se desarrolla síndrome nefrítico que progresa en forma insidiosa hacia la insuficiencia renal. La afección pulmonar es frecuente en casos de crioglobulinemia mixta, aunque a menudo pasa inadvertida. Es causa de disnea en 39% de los pacientes. Signos menos frecuentes son: tos (13%), asma (9%) y hemoptisis (4%). Las Rx de tórax muestran afección intersticial moderada en 74% de los casos y las pruebas de función pulmonar suelen ser anormales. En 84% de los pacientes los datos clínicos o bioquímicos revelan disfunción hepática. En 77% de los casos se detecta hepatomegalia, y esplenomegalia en 54%. Sólo una minoría de éstos (11%) tiene enfermedad hepática manifiesta y hasta en 70% de los casos hay datos serológicos de infección por virus de hepatitis B, virus de hepatitis C o ambas.¹⁸

La púrpura de Henoch-Schönlein es la vasculitis más frecuente en la infancia, pero la afectación pulmonar es

infrecuente. Sin embargo, se han descrito episodios de hemorragia pulmonar y de lesión intersticial, así como alteraciones en la difusión de gases, con disminución de la capacidad de difusión de monóxido de carbono en pacientes con enfermedad activa. Esta enfermedad se manifiesta habitualmente con afectación renal, alteraciones cutáneas, artralgias, alteraciones digestivas, depósitos de IgA en las lesiones de vasculitis y rara vez enfermedad respiratoria en los cuadros más graves, que deben tratarse con esteroides, inmunosupresores y medicación sintomática más agresiva.¹⁹

No hay elementos suficientes para inculpar a la vasculitis crioglobulinémica o la púrpura de Henoch-Schönlein para explicar el síndrome pulmonar-renal en nuestro caso.

El LEG como padecimiento con depósito de complejos inmunes puede causar sólo afección renal como manifestación monosintomática en 30% de los pacientes y hemorragia pulmonar difusa en menos del 5%.^{2,3,19} La conjunción de estos dos elementos, con anticuerpos antinucleares positivos y depósitos en glomérulos de IgG, IgM, C1q, C3 y fibrinógeno sugieren esta posibilidad. En el presente caso los criterios para apoyar el diagnóstico de LEG fueron insuficientes no obstante los hallazgos anatomopatológicos son altamente sugestivos de LEG. Hay que recordar que en los criterios evolutivos pueden pasar meses o años para completarlos.

Otra enfermedad que debe incluirse en el abordaje del síndrome pulmonar-renal es el síndrome de Goodpasture (enfermedad antimembrana basal glomerular) por sus manifestaciones clínicas o radiográficas de hemorragia alveolar con o sin glomerulonefritis. Estos anticuerpos se fijan a los epitopos de las membranas basales de glomérulos y alvéolos. La interacción anticuerpo-antígeno causa fijación del complemento y el inicio de un proceso inflamatorio, lo que causa glomerulonefritis y hemorragia alveolar.

El diagnóstico clínico de enfermedad antimembrana basal glomerular (60 a 80% de los casos) se apoya por la afección pulmonar y renal; 25 a 40% tiene enfermedad renal únicamente y menos del 10%, sólo enfermedad pulmonar. Esta última situación puede hacer pensar incorrectamente en hemosiderosis pulmonar primaria. Los anticuerpos antimembrana basal glomerular circulantes o ligados a pulmón o riñón^{2,3,16,19} apoyan el diagnóstico. La tinción inmunofluorescente con anticuerpos contra inmunoglobulina (Ig) revela depósitos lineales de Ig en las membranas basales de los glomérulos. En nuestra paciente se descartó esta entidad por la ausencia de anticuerpos antimembrana

basal glomerular, por la presencia de vasculitis y por el depósito de diferentes inmunoglobulinas en la biopsia, así como por la evolución clínica. Con los elementos de diagnóstico diferencial no fue posible establecer la causa precisa del síndrome pulmonar-renal. La opción más viable fue LEG.

En pacientes con síndrome pulmonar-renal la hemorragia alveolar, cualquiera que sea la entidad responsable, puede ser difícil de diferenciar de una infección o de edema por Rx o por la tomografía computarizada. El aumento de la capacidad de difusión del monóxido de carbono por encima del 30% sobre la basal sugiere fuertemente hemorragia pulmonar más que otros diagnósticos²⁰.

El tratamiento en la mayoría de padecimientos con síndrome pulmonar-renal, es con esteroides intravenosos en bolos; posteriormente por vía oral y simultáneamente con inmunosupresores.

Nuestra paciente tuvo varias reactivaciones, sobre todo pulmonares, a pesar de lo cual, en los primeros meses del tratamiento cedió la fiebre, mejoró la sintomatología respiratoria y revirtieron la insuficiencia renal y el síndrome nefrótico. Desafortunadamente hubo reactivación pulmonar y renal y un proceso infeccioso intercurrente (varicela) probablemente complicado con una infección bacteriana, lo cual en una paciente inmunocomprometida por el tratamiento combinado de esteroides e inmunosupresores fue fatal.

Con este informe queremos destacar que incluso sin el diagnóstico histopatológico definitivo, los antecedentes, el examen físico, los estudios de gabinete y algunas pruebas serológicas orientan el diagnóstico, lo cual permite iniciar un tratamiento con esteroides e inmunosupresores. Esto evita la pérdida irreversible de la función renal y la aparición de una hemorragia pulmonar que puede ser fatal. Ante un proceso infeccioso en pacientes con síndrome pulmonar-renal se debe informar a los familiares la importancia de acudir al médico para hacer una evaluación diagnóstica y dar un tratamiento oportuno.

AGRADECIMIENTO: Al teniente Rafael Antuna por su asistencia técnica en la elaboración de los acetatos de uranilo

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churo J, Gross WL, Hagen CE, Hoffman GS, Hunder GG, Kallenberg CG, McCluskey RT, Sinico A, Riss AJ, Vanes LA, Waldherr R, Wiik A. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an International Consensus Conference. *Arthritis Rheum* 1994;27:187-192
- Blanco FF, Carla EL, Assis RM, Stuginski LA, Zlochevski ER, Blanco F. Rapidly progressive antineutrophil cytoplasm antibodies associated with pulmonary-renal syndrome in a 10 year-old girl. *Sao Paulo Med J/ Rev Paul Med* 2001;119:29-32
- Ball JA, Randall YK. Pulmonary manifestations of Goodpasture's syndrome. *Clin Chest Med* 1998;19:777-791
- Cuttica RJ. Vasculitis in children: A diagnostic challenge. *Curr Probl Pediatr* 1997;27:309-18
- Athreya BH. Vasculitis in children. *Pediatr Clin North Am* 1995;42(5):1239-61
- Hunder G. Vasculitis diagnosis and therapy *Am J Med* 1996;100(suppl 2A):37S-45S.
- Hagen EC, Daha MR, Hermans J, et al. Diagnostic value of standardized assays for anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in idiopathic systemic vasculitis. *Kidney Int* 1998; 53(3): 743-53
- Jennette JC, Wilkman AS, Falk RJ. Diagnostic predictive value of ANCA serology (editorial). *Kidney Int* 1998; 53: 796-8
- Savige J, Davides D, Falk RJ, Jennette JC, Wilk A. Antineutrophil cytoplasmic antibodies and associated diseases: a review of clinical and laboratory features. *Kidney Int* 2000; 57: 846-862
- Leavitt RY, Fauci AS, Bloch AD, Michel AB, Hunder GG, Arend WP. The American College of Rheumatology 1990;33:1101-1107
- Bosch X. Microscopic polyangiitis (Microscopic polyarteritis) with late emergence of generalized Wegener's granulomatosis. *Ann Rheum Dis* 1999;58:664-667
- El-Reshaid K, Kapoor M, El-Reshaid W, Mada JP, Varro J. The spectrum of renal disease associated with microscopic polyangiitis and classic polyarteritis nodosa in Kuwait. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12:1874-1882
- Stilman M, Bolton W, Sturgill B, et al. Crescentic glomerulonephritis without immune deposits: Clinicopathologic features. *Kidney Int* 1979;15:184-95
- Hogan S, Nachman P, Walkman A, et al. Prognostic markers in patients with antineutrophil cytoplasmic autoantibody. Associated microscopic polyangiitis and glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:23-32
- Roberts DE, Peebles C, Curd JG, Tan EM, Rubin RL. Autoantibodies to native myeloperoxidase in patients with pulmonary hemorrhage and acute renal failure. *J Clin Immunol* 1991;11(6):389-97.
- Westman KW, Bygren PG, Eilertl, Wiik A, Wieslander J. Rapid screening assay for anti-GBM antibody and ANCA; an important tool for the differential diagnosis of pulmonary renal syndromes. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:1863-1868
- Wiik A. Rational use of ANCA in the diagnosis of vasculitis. *Rheumatology* 2002;41:481-483
- Enzenauer RJ. Crioglobulinemia. En: West SG. *Secretos de la Reumatología*. McGraw-Hill Interamericana México 1998; pp:229-234
- Martínez GM, Puerta VM, Martínez BJ, Martínez CA. Vasculitis y síndromes hemorrágicos pulmonares. *An Esp Pediatr* 2002; 56: 44-45
- Stone JH, Calabres LH, Hoffman GS, Pusey CD, Hunder GG, Hellmann DB. Vasculitis: Una colección de perlas y mitos. En: *Rheumatic Dis Clin North Am* (Ed. Española) Ed. Médica Panamericana, España 2001;4:1-51