



<https://doi.org/10.15446/cr.v11.112212>

SÍNDROME DE GOODPASTURE. REPORTE DE CASO

Palabras clave: Enfermedad por Anticuerpos Antimembrana Basal Glomerular; Diálisis; Hemorragia Alveolar.

Keywords: Anti-Glomerular Basement Membrane Disease; Glomerulonephritis; Interstitial Lung Diseases.

Maite Hurtado-Uriarte
Diana Carolina Sánchez-Suarez
Angie Katerine González-Ortiz
Hospital Universitario Clínica San Rafael -
Servicio de Nefrología - Bogotá D.C. - Colombia

Correspondencia

Maite Hurtado-Uriarte. Servicio de Nefrología,
Hospital Universitario Clínica San Rafael.
Bogotá D.C. Colombia.
Correo: maitehu@gmail.com

RESUMEN

Introducción. La enfermedad de anticuerpos antimembrana basal glomerular es una vasculitis de vasos pequeños de muy baja prevalencia que puede presentarse como una enfermedad limitada a los riñones, cuyas manifestaciones varían desde insuficiencia renal relativamente leve hasta glomerulonefritis rápidamente progresiva (GRP), o como un síndrome pulmonar-renal (síndrome de Goodpasture), que incluye GRP y hemorragia alveolar difusa (HAD).

Presentación del caso. Hombre de 49 años sin antecedentes médicos de importancia, quien ingresó a una institución de cuarto nivel de atención de Bogotá (Colombia) por fatiga, debilidad muscular, pérdida de apetito, múltiples episodios de vómito, evacuación de heces negras y anuria durante la última semana. Los laboratorios de ingreso mostraron sedimento urinario activo y presencia de anticuerpos antimembrana basal glomerular (anti-MBG). Se realizó una tomografía computarizada de alta resolución de tórax en la que se observó compromiso alveolar multilobular bilateral y una biopsia renal cuyos hallazgos fueron compatibles con depósitos lineales de inmunoglobulina G (IgG) en la membrana basal glomerular y anticuerpos positivos contra la membrana basal glomerular. Teniendo en cuenta estos resultados y la presencia de HAD, se realizó diagnóstico de síndrome de Goodpasture y se instauró manejo con 3 dosis de metilprednisolona (500 mg vía intravenosa) por 3 días, seguido de prednisolona a 0.5 mg/kg/día oral por 30 días y 7 sesiones de plasmaférésis (1 diaria). Debido a la persistencia de HAD, a los 7 días del ingreso se indicó manejo con ciclofosfamida vía intravenosa. Aunque la afectación pulmonar fue resuelta, la función renal no se recuperó, por lo que el paciente egresó con requerimiento de diálisis.

Conclusión. La enfermedad anti MBG es una vasculitis de vasos pequeños poco frecuente con una morbimortalidad marcadamente alta, por lo que su diagnóstico temprano es determinante para lograr un buen pronóstico. El diagnóstico se confirma con la realización de pruebas de anticuerpos anti MBG y biopsia renal, cuyos resultados, además, permiten establecer el tratamiento según recomendaciones basadas en la evidencia actual.

ABSTRACT

Introduction: Goodpasture syndrome, also known as anti–glomerular basement membrane disease, is a very rare small vessel vasculitis that may be limited to the kidneys, with manifestations ranging from relatively mild kidney failure to rapidly progressive glomerulonephritis (RPG). It may also appear as a pulmonary-renal syndrome, including RPG and diffuse alveolar hemorrhage (DAH).

Case report: A 49-year-old man with no significant medical history was admitted to a quaternary care center in Bogotá (Colombia) due to fatigue, muscle weakness, loss of appetite, multiple episodes of vomiting, black stools, and anuria over

the previous week. Admission labs showed active sediment in urianalysis and presence of anti-glomerular basement membrane antibodies (anti-GBM). A high-resolution computed tomography of the chest showed bilateral multilobar alveolar involvement, while a kidney biopsy revealed findings compatible with linear deposits of immunoglobulin G (IgG) in the glomerular basement membrane. Considering these results, as well as the presence of DAH, Goodpasture syndrome was diagnosed, leading to treatment with 3 doses of methylprednisolone (500 mg intravenously) for 3 days, followed by prednisolone at 0.5 mg/kg/day orally for 30 days, and 7 sessions of plasmapheresis (1 per day). Given that DAH persisted, intravenous cyclophosphamide was indicated 7 days after admission. Although pulmonary involvement was resolved, kidney function was not recovered, so the patient was discharged with dialysis requirement.

Conclusion: Anti-GBM disease is a rare small vessel vasculitis with fairly high morbidity and mortality, so early diagnosis is crucial to achieve a good prognosis. The diagnosis is confirmed by performing anti-GBM antibody tests and a kidney biopsy, as the results of these tests allow establishing the treatment in accordance with recommendations based on current evidence.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de anticuerpos antimembrana basal glomerular (enfermedad anti-MBG) es una vasculitis de vasos pequeños poco frecuente que puede afectar los lechos capilares de los riñones y los pulmones (1,2). De este modo, se presenta como una enfermedad limitada a los riñones, cuyas manifestaciones varían desde una insuficiencia renal relativamente leve hasta una glomerulonefritis rápidamente progresiva (GRP), o como un síndrome pulmonar-renal conocido como síndrome de Goodpasture, que incluye GRP y hemorragia alveolar difusa (HAD) (80-90% y 40-60% de los casos, respectivamente) (3,4). Su distribución por edad es bimodal, presentándose en la tercera década de la vida, cuando hay un ligero predominio masculino, y entre la sexta y séptima década de la vida, afectando principalmente a las mujeres (4,5).

Aunque los factores desencadenantes que inducen la respuesta autoinmune no se comprenden por completo, se ha establecido que la enfermedad anti-MBG es causada por el desarrollo de autoanticuerpos directamente patógenos dirigidos contra un autoantígeno bien caracterizado expresado en las membranas basales de estos órganos (1).

Según la literatura, se estima que la prevalencia de la enfermedad anti-MBG es de 1 a 2 casos por millón de habitantes en Europa, siendo aún más raro en poblaciones africanas (1,2). En Colombia no se conoce con exactitud cuál es su prevalencia.

Sin tratamiento, la enfermedad anti-MBG presenta una morbilidad muy alta debido a que casi todos los pacientes desarrollan insuficiencia renal (6) y el 50% de estos requiere diálisis (3); por lo tanto, su detención temprana es indispensable

para obtener un buen pronóstico. Para su diagnóstico es necesario correlacionar la presentación clínica con los resultados de pruebas serológicas de anticuerpos anti-MBG y realizar una biopsia renal donde se demuestre un depósito lineal de inmunoglobulina G (IgG) a lo largo de la MBG (1,5,6).

El tratamiento se establece según el estadio de la enfermedad renal y pulmonar. Se recomienda iniciar inmunosupresión con glucocorticoides y ciclofosfamida y terapias de recambio plasmático (plasmaférésis) en todos los pacientes, excepto en aquellos que están siendo tratados con diálisis o que tienen más del 50% de glomeruloesclerosis global en la biopsia y no tienen hemorragia pulmonar (6).

A continuación, se presenta el caso de un paciente con síndrome Goodpasture quien, debido a las consecuencias de la afectación renal, requirió diálisis.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Hombre de 49 años, sin antecedentes médicos familiares o personales de relevancia, que ingresó al servicio de urgencias de un hospital de cuarto nivel de atención de Bogotá D.C. (Colombia) por fatiga, debilidad muscular, pérdida de apetito, múltiples episodios de vómito, evacuación de heces negras (melenas) y anuria durante la última semana.

En el examen físico de ingreso se encontró al paciente en mal estado general, con alteración de la conciencia, taquipnea (36rpm) y estertores en bases pulmonares. Se solicitó hemograma, ionograma, prueba de gasometría arterial y prueba de la función renal (Tabla 1), así como una radiografía de tórax que mostró infiltrados intersticiales en los 4 campos pulmonares. Ante los hallazgos de la radiografía, el mismo día del ingreso se realizó una tomografía computarizada de alta resolución (TACAR) de tórax en la cual se observó infiltrado intersticial y opacidad en vidrio esmerilado (Figuras 1 y 2), por lo cual se estableció que el paciente presentaba compromiso alveolar multilobar bilateral.

Tabla 1. Pruebas de laboratorio al ingreso.

Laboratorio		Resultado	Valores de referencia
Gases arteriales	pH arterial	7.00	7.38-7.42
	Bicarbonato (HCO_3^-)	8mEq/L	18-22mEq/L
	Exceso de base	-16mEq/L	+2/-2 mEq/L
Hemograma	Conteo de glóbulos blancos	13 000 μL	4 500-11 000 μL
	Análisis de hemoglobina	6.7g/dL	13.2-16.6g/dL
Electrolitos y función renal	Prueba de potasio en sangre (K^+)	6.8mEq/L	3.5-5.5mEq/L
	Examen de creatina en la sangre	23mg/dL	0.8-1.0mg/dL
	Nitrógeno ureico en sangre (BUN)	160mg/dL	6-20mg/dL

Fuente: Elaboración propia.



Figura 1. Tomografía de alta resolución de tórax, corte coronal. Se evidencia compromiso alveolar multilobar bilateral con infiltrado intersticial y opacidades en vidrio esmerilado en todos los campos pulmonares.

Fuente: Imagen obtenida durante la realización del estudio.



Figura 1. Tomografía de alta resolución de tórax, corte transversal. Se observan infiltrados intersticiales, opacidades en vidrio esmerilado y derrame pleural libre.

Fuente: Imagen obtenida durante la realización del estudio.

Adicionalmente, se solicitó una endoscopia en la que no se observó sangrado activo. Durante su estancia en urgencias, el paciente presentó dificultad respiratoria y hemoptisis, por lo que se consideró que las heces alquitranosas eran resultado de una digestión de secreciones hemáticas por la hemoptisis. Debido a la inestabilidad hemodinámica evidenciada en los laboratorios de ingreso (Tabla 1), el paciente fue trasladado inmediatamente a la unidad de cuidados intensivos (UCI),

donde recibió ventilación mecánica invasiva. De igual forma, debido a que en los laboratorios de ingreso se evidenció compromiso renal severo, acidosis metabólica severa e hipertotasemia (Tabla 1), se inició terapia de reemplazo renal (TRR).

A los 2 días del ingreso, durante la estancia en UCI, se realizó una ecografía de vías urinarias que mostró riñones de tamaño normal (derecho: 100x48x45mm [parénquima de 13mm], izquierdo: 96x47x39mm [parénquima de 16 mm]) y un uroanálisis de control cuyos resultados se presentan en la Tabla 2.

Tabla 2. Resultados del uroanálisis.

Laboratorio		Resultado	Valores de referencia
Uroanálisis	pH urinario	7.0	5-8
	Densidad urinaria	1.001	1.005-1.030
	Proteínas en orina	100mg/dL	0
	Leucocitos en orina	39 por campo	5-10 por campo
	Hematíes en orina	365 por campo	3-5 por campo

Fuente: Elaboración propia.

De igual forma, al ingreso también se realizaron pruebas inmunológicas que arrojaron los siguientes hallazgos: el análisis de complemento dentro de los límites normales, y anticuerpos antinucleares (ANA) y anticuerpos anti MBG positivos (Tabla 3). Teniendo en cuenta estos resultados, y debido la presencia de HAD, se realizó diagnóstico de síndrome de Goodpasture.

Tabla 3. Pruebas inmunológicas.

Prueba	Resultado	Valores de referencia
Anticuerpos anti-DNA de doble cadena (anti-dsDNA)	Negativo	Negativo
Anticuerpos antinucleares (ANA)	Positivo: 1:320	Negativo
Ánalisis de complemento	C3: 114.2mg/dL (normal) C4: 33.6mg/dL (normal)	C3: 88-201mg/dL C4: 15-45mg/dL
Anticuerpos frente al citoplasma de los neutrófilos (ANCA) por ELISA	Anti MPO: 1.7 (negativo) Anti PR3: 1.7 (negativo)	Negativo <2
Anticuerpos antimembrana basal glomerular (Anti-MBG)	Día 1: 177.2UI/mL Día 15: 41.6UI/mL Día 22: 42UI/mL	Negativos <20UI/mL

Anti MPO: anticuerpos contra mieloperoxidasa; Anti PR3: anticuerpos contra proteína 3.

Fuente: Elaboración propia.

Dados los hallazgos, se decidió iniciar manejo terapéutico con 3 dosis de metilprednisolona (500mg vía intravenosa) por 3 días, seguido de prednisolona a 0.5mg/kg/día oral por 30 días y 7 sesiones de plasmaférésis (1 diaria). Se

hicieron controles de los anticuerpos anti-MBG a los días 15 y 22 (Tabla 3) y de la hemoglobina a los días 6, 20 y 40 (Figura 3).

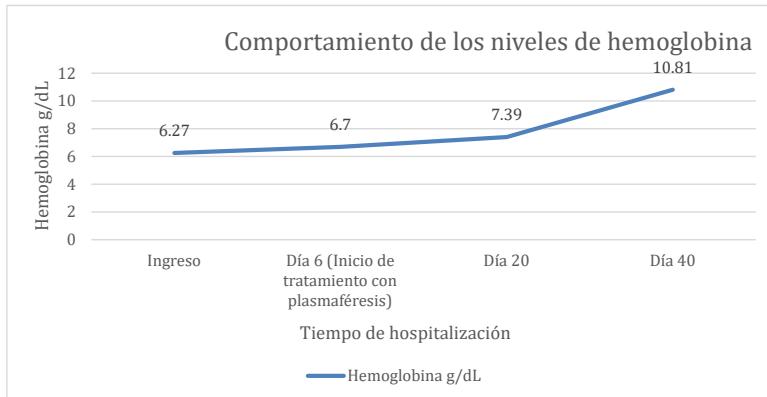


Figura 3. Curva de los niveles de hemoglobina según las pruebas realizadas a los días 1, 6, 20 y 40 de estancia hospitalaria.

Fuente: Elaboración propia.

Al tercer día de estancia en UCI, se realizó biopsia renal cuyo resultado confirmó glomeruloesclerosis focal y segmentaria (58/63 glomérulos), retracción de asas capilares, fragmentación de la membrana basal, fibrosis y atrofia tubular de más del 50%. En la tinción de inmunofluorescencia se observaron anticuerpos IgG positivos lineales en la membrana basal y la microscopía electrónica mostró depósitos de complejos inmunes mesangiales (Figuras 4 y 5).

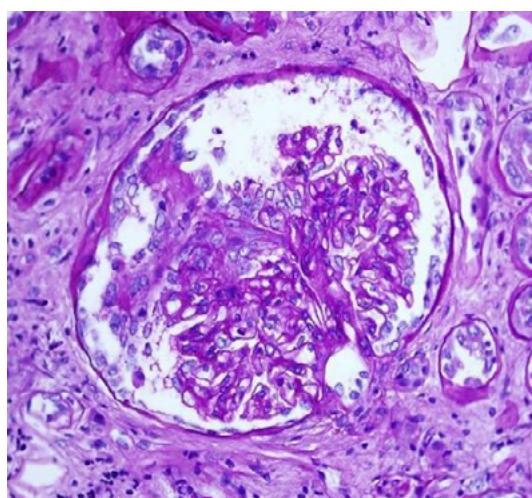


Figura 4. Biopsia renal. Tinción de ácido peróxido 40X. Se observa retracción de asas capilares.

Fuente: imagen obtenida durante la realización del estudio.

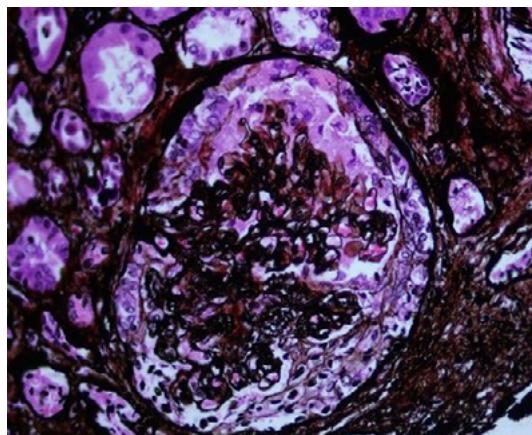


Figura 5. Biopsia renal. Coloración de plata metenamina de Grocott 10X. Se observa glomérulo colapsado, ruptura de capsula de Bowman, cicatrización y colapso de asas capilares.

Fuente: Imagen obtenida durante la realización del estudio.

Debido a la persistencia de HAD, a los 7 días de estancia en UCI se indicó manejo con ciclofosfamida vía intravenosa (dosis única de 12mg/kg). Con el fin de completar el esquema, se sugirió tratamiento con ciclofosfamida oral; sin embargo, debido a la no disponibilidad de este medicamento en la institución, se indicó iniciarla de forma ambulatoria luego del alta y mantenerlo por 3 meses a una dosis de 2mg/kg/día (150mg: 2 tabletas en la mañana y 1 tableta en la tarde).

Luego de 40 días de estancia hospitalaria, el paciente fue dado de alta con prescripción de prednisolona oral 0.5mg/kg/día por 6 meses. Además, debido a que no recuperó la función renal, se le indicó terapia de reemplazo renal (hemodiálisis). El paciente continuó en controles en su centro de atención de diálisis.

DISCUSIÓN

La enfermedad anti MBG es una vasculitis de vasos pequeños que puede afectar a los capilares glomerulares y los capilares pulmonares (1,2). Su prevalencia es de 1 a 2 casos por millón de habitantes y tiene una distribución bimodal en la tercera y sexta a séptima década de la vida, siendo la primera más frecuente en hombres, con compromiso pulmón/riñón, y la segunda más frecuente en mujeres, con afectación principalmente renal (5).

En la enfermedad anti-MBG, el autoanticuerpo es una IgG policlonal (principalmente de las subclases IgG1 e IgG3) que se dirige a los epítopos EA y EB del dominio no colágeno (NC1) de la cadena $\alpha 3$ del colágeno tipo IV ($\alpha 3(IV) NC$) (4).

La enfermedad anti MBG puede presentarse con afectación limitada a los riñones, cuyas manifestaciones varían desde una insuficiencia renal relativamente leve hasta GRP, o como síndrome de Goodpasture, que incluye GRP y HAD (3,4).

En el presente caso, el paciente presentó GRP que resultó en insuficiencia renal y HAD severa que puso en peligro su vida. Además, en las pruebas inmunológicas se encontraron anticuerpos anti-MBG, por lo que fue diagnosticado con síndrome de Goodpasture.

El pronóstico de la enfermedad anti-MBG clásica está estrechamente correlacionado con la rápida reducción de los niveles de anticuerpos anti-MBG (7), por lo cual se debe hacer un seguimiento de los mismos como en el presente caso, donde se encontró que pasaron de 177.2UI/mL en el primer día a 41.6UI/mL en el día 15 y a 42UI/mL en el día 22.

El diagnóstico se puede apoyar con los siguientes hallazgos en la biopsia renal: ruptura de la membrana basal, ruptura de la cápsula de Bowman, depósitos de IgG, presencia de necrosis fibrinoide, semilunas, necrosis tubular y fibrosis intersticial (1), los cuales, en su mayoría, se observaron en la biopsia del paciente del presente caso. Es importante tener en cuenta que la presencia de proliferación extracapilar, ruptura capsular y fibrosis intersticial se relaciona con mal pronóstico renal (8), lo que causa que un alto porcentaje de los pacientes con enfermedad de anticuerpos de anti-MBG requieran TRR (8).

El tratamiento se enfoca en disminuir la inflamación y la formación de autoanticuerpos con inmunosupresores, como la ciclofosfamida, que se deben mantener hasta por 3 meses, y glucocorticoides que se administran inicialmente con dosis de carga intravenosas de metilprednisolona, seguido de prednisolona vía oral por lo menos por 6 meses, según recomendaciones de la guía KDIGO 2021 (6). El recambio plasmático se usa para eliminar los anticuerpos circulantes; este está indicado por 14 días o hasta que los anticuerpos no sean detectables (2). Después de 6 meses sin la presencia de anticuerpos no es necesario continuar con un tratamiento de mantenimiento, a menos que se presenten recaídas, las cuales son infrecuentes (0% al 6% de los casos) y se relacionan con el tabaquismo (6).

La enfermedad anti MBG es una enfermedad poco frecuente que debe tenerse en cuenta como diagnóstico diferencial dentro del contexto de síndrome pulmón-riñón ya que su diagnóstico y tratamiento precoz tienen un impacto significativo en el pronóstico y en la calidad de vida de los pacientes, y en los costos del sistema de salud dados los desenlaces desfavorables como la enfermedad renal crónica, la cual se registró en el caso presentado.

CONCLUSIONES

La enfermedad anti MBG es una vasculitis de vasos pequeños poco frecuente con una morbimortalidad bastante alta, por lo que su diagnóstico temprano es determinante para lograr un buen pronóstico. El diagnóstico se confirma con la realización de pruebas de anticuerpos anti MBG y biopsia renal, cuyos resultados, además, permiten establecer el tratamiento según recomendaciones basadas en la evidencia actual.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para la elaboración del presente reporte de caso se contó con el consentimiento informado del paciente y la aprobación por parte del comité de ética del hospital. De igual forma, se garantizó el anonimato del paciente.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno reportado por los autores.

FINANCIACIÓN

Ninguna reportado por los autores.

AGRADECIMIENTOS

Al servicio de patología de la Clínica Santafé de Bogotá, por el apoyo en la lectura de la biopsia y por compartir las imágenes.

REFERENCIAS

1. McAdoo SP, Pusey CD. Anti-glomerular basement membrane disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(7):1162-72. <https://doi.org/gbngp8>.
2. Gulati K, McAdoo SP. Anti-Glomerular Basement Membrane Disease. *Rheum Dis Clin North Am*. 2018;44(4):651-73. <https://doi.org/g6w62z>.
3. Prabhakar D, Rathi M, Nada R, Minz RW, Kumar V, Kohli HS, et al. Anti-glomerular basement membrane disease: Case series from a tertiary center in North India. *Indian J Nephrol*. 2017;27(2):108-12. <https://doi.org/f9vk4k>.
4. Reggiani F, L'Imperio V, Calatroni M, Pagni F, Sinico RA. Goodpasture syndrome and anti-glomerular basement membrane disease. *Clin Exp Rheumatol*. 2023;41(4):964-74. <https://doi.org/ppdb>.
5. Martin K, Deleveaux S, Cunningham M, Ramaswamy K, Thomas B, Lerma E, et al. The presentation, etiologies, pathophysiology, and treatment of pulmonary renal syndrome: A review of the literature. *Dis Mon*. 2022;68(12):101465. <https://doi.org/ppc2>.
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int*. 2021;100(Suppl 4):S1-276. <https://doi.org/gmvvtk>.
7. Asim M, Akhtar M. Epidemiology, Impact, and Management Strategies of Anti-Glomerular Basement Membrane Disease. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2022;15:129-38. <https://doi.org/jfsg>.
8. Marques C, Carvelli J, Biard L, Faguer S, Provôt F, Matignon M, et al. Prognostic Factors in Anti-glomerular Basement Membrane Disease: A multicenter study of 119 patients. *Front Immunol*. 2019;10:1665. <https://doi.org/gj3tds>.