

CARTAS AL EDITOR

Señor editor:

En el número del mes de septiembre del volumen 102 de *Gaceta Médica de México*, pág. 337 a 352, se informa de un caso de síndrome de Goodpasture por los doctores Pizzuto, González Llavén, Aguirre-Gas, Fraga y Flores-Barroeta. Los autores afirman que se trata del primer caso en México, de acuerdo con lo que ellos denominan "criterios actuales." Apoyan su juicio en tres referencias bibliográficas y fundamentalmente en la de Proskey y col. (*Amer. J. Med.* 48:162, 1970, referencia 3 de los autores) y en la de Benoit y col. (*Amer. J. Med.* 37:424, 1964, referencia No. 2). Basados en estos artículos claves, eliminan el caso informado por nosotros en la *Rev. Inv. Clín.* 17:35-48, 1965, con el argumento fun-

damental de que nuestro paciente "no siguió un curso clínico característico."

Aceptamos que la evolución clínica de este enfermo, no fue la descrita clásicamente para el síndrome de Goodpasture, como está señalado en nuestro informe. A mayor abundamiento, las manifestaciones renales precedieron en su aparición a los síntomas pulmonares y la duración de la enfermedad fue más prolongada que la mayoría de los casos informados en la literatura mundial.

Sin embargo, es importante enunciar los siguientes hechos. El artículo de Proskey y col. menciona que los síntomas y signos típicos del síndrome de Goodpasture son: hemoptisis, anemia, hematuria e infiltrados pulmonares, pero al mismo tiempo hacen hincapié en que no es predecible la secuencia, magnitud y

modo de aparición de estos signos y síntomas, y en que con frecuencia el comportamiento atípico puede retardar y aún oscurecer el diagnóstico si no se analizan con cuidado los principales componentes del síndrome y sus posibles variaciones. Estos mismos autores señalan que el promedio de supervivencia de estos enfermos es de 41 semanas, bastante mayor que las 15 semanas informadas por Benoit y col. Así por ejemplo, el caso No. 6 de Benoit y col. tuvo una evolución total de 27 meses. En la revisión de Prosky y col., de los 52 pacientes recolectados de la literatura mundial 13 sobrevivieron un promedio de 20.2 meses; o sea, algunos alcanzaron tiempos de evolución mayores de 4 años. Nuestro caso tuvo un curso de 35 meses. Es bien conocido que los esteroides prolongan la supervivencia de los pacientes con el síndrome y nuestro enfermo recibió esteroides en su primera internación (7-VIII-60).

Analizado nuestro caso desde el punto de vista histopatológico, presentaba una glomerulonefritis con hialinización glomerular de tipo nodular y engrosamiento de membrana basal, lesiones pulmonares hemorrágicas con bandas de fibrosis de paredes alveolares y ausencia de vasculitis en otros territorios. Este caso fue consultado con el doctor Conrad L. Pirani del Hospital Michael Reese de Chicago y con el doctor F. K. Mostofi del Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de los Estados Unidos de América; ambos estuvieron de acuerdo en que el caso era típico de síndrome de Goodpasture. El caso fue estudiado en el Registro Nacional de Anatomía Patológica por uno de nosotros, con microscopía electrónica y se demostró engrosamiento de la membrana basal

glomerular y del alvéolo pulmonar, tal como ha sido descrito en la literatura (Botting y col., *Amer. J. Clin. Path.* 42: 387, 1964).

Quisiéramos señalar que en el enfermo de Pizzuto y col. no se menciona un hecho aceptado por Benoit y col. como típico del síndrome y que consiste en la presencia de lesiones fibronodulares difusas del parénquima pulmonar, sin las cuales los casos se pueden confundir con otras causas de hemorragia pulmonar.

Por lo tanto, nuestro caso no correspondió a una glomerulonefritis aguda por su larga evolución, no es poliarteritis nodosa por la ausencia de vasculitis en el riñón, en el pulmón y en otros territorios; también se eliminó a la granulomatosis de Wegener. Además, la lesión pulmonar no correspondió a la descrita en la neumonitis urémica o en la insuficiencia cardíaca y finalmente se eliminó a la hemodiosíndesis pulmonar idiopática; no queda más que considerar a este enfermo como un caso más de síndrome de Goodpasture (hemorragia pulmonar con glomerulonefritis), con la característica de haber sido de los primeros casos en el mundo que recibió esteroides e inmunosupresores para su control.

Deseamos que se publique esta nota explicatoria, ya que consideramos infundada e injusta la exclusión de este caso, en bases clínicas tan endebles como las esgrimidas por Pizzuto y col., para considerar el suyo como el primer síndrome de Goodpasture descrito en México.

Hay que recordar que el enfermo fue visto y tratado en el año de 1962, cuando se estaba iniciando en el mundo el uso de inmunosupresores en el tratamiento de padecimientos renales.

Atentamente,

JOSÉ CARLOS PEÑA
Instituto Nacional de la Nutrición
HUMBERTO GARCÍA-ALONSO
Hospital de Oncología
Centro Médico Nacional del I.M.S.S.

(Esta comunicación fue sometida a la consideración de los autores del artículo aludido, quienes expresaron lo que sigue:)

Señor editor:

En nuestra publicación de un caso de síndrome de Goodpasture (SG) aparecida en *Gaceta Médica de México*, 102:337, 1971, afirmamos que se trataba del primer caso comunicado en México, de acuerdo con los criterios anatomoclínicos actuales. En dicho trabajo omitimos referirnos al caso de los doctores Peña y García Alonso, aparecido previamente en la *Revista de Investigación Clínica* 17:35, 1965, como el primero de SG publicado en nuestro país. Dicha omisión fue intencional, ya que a todas luces su caso no corresponde al SG, de acuerdo con los criterios establecidos por Benoit y cols. en 1964 (*Amer. J. Med.* 37:424, 1964) y por Proskoy y cols. en 1970 (*Amer. J. Med.* 48:162, 1970).

Efectivamente, el caso comunicado por los doctores Peña y García Alonso, como ellos mismos comentan en su carta dirigida a usted, tuvo una evolución clínica que "no fue la descrita clásicamente para el síndrome de Goodpasture," hecho en el que estamos totalmente de acuerdo y nos obliga a poner en duda la validez de su diagnóstico. Se trataba de un paciente

con un cuadro clínico de insuficiencia renal crónica, 3 años de evolución, que tuvo hipertensión arterial grave por lo menos en sus dos últimos años (demostrada desde su primer ingreso) y en donde los síntomas pulmonares que consistían sólo de esputo hemoptoico, aparecieron 15 días antes de su muerte. Además, dicho síntoma fue precedido 10 días antes por hemorragias múltiples, con epistaxis, probable melena y petequias, primero localizadas a miembros inferiores y luego generalizadas, coincidiendo con mayor retención azoada.

Por tanto el cuadro clínico de este caso se sale de todos los criterios publicados acerca del cuadro clínico en el SG y se asemeja más al de una glomerulonefritis crónica, en la que la hipertensión arterial de larga duración es lo común y donde los episodios de sangrado por piel y mucosas, en la etapa terminal, son lo frecuente.

El mecanismo de estos episodios es múltiple y radica tanto en la uremia misma, como en la serie de alteraciones de la coagulación a que da lugar, dentro de las que destacan las anormalidades en la función plaquetaria, que en algunos casos son producidas por la presencia de ácido guanidinosuccínico (Horowitz y cols., *Blood* 30:331, 1967), que interfiere en la actividad del factor 3 plaquetario inducida por A.D.P. Estas anormalidades favorecen la aparición de púrpura y con ello, la acentuación del sangrado por piel y mucosas.

La razón por la que este tipo de fenómenos hemorrágicos no se suele observar en los pacientes con el SG, tal vez se deba solamente a tiempo, en vista de que en este síndrome es característica la rápida

da evolución hacia la muerte una vez establecida la nefritis. Prueba de ello es que solamente se han descrito dos casos con petequias de los 107 revisados por Benoit y cols. en 1964, y por Proskey y cols. en 1970. Uno fue el caso No. 1 de MacGregor y cols. (Thorax 15:198, 1960) que sólo tuvo escasas petequias (*few skin petequiae*) y el otro, el descrito por Ghose (Brit. Med. J. 1:262, 1962) con petequias sólo en las extremidades.

Por otra parte, la presión arterial normal es otra característica del SG, ya que la aparición de hipertensión arterial es muy rara y cuando esto ocurre va seguida de rápida evolución hacia la muerte. El mejor ejemplo de ello lo constituye precisamente el caso No. 6 de Benoit y cols., que mencionan los doctores Peña y García Alonso en su comentario al Editor, en relación a lo prolongado de la sobrevida de dicho caso, que fue de 27 meses. Pues bien, durante los primeros 25 ó 26 meses evolucionó sólo con síntomas pulmonares: hemoptisis y disnea, y sin evidencias de lesión renal, hipertensión arterial o anemia; pero cuando éstas aparecieron, falleció rápidamente, a pesar de haberse usado corticosteroides. En los casos No. 3 y 5 de Proskey y cols. que vivieron 18 y 15 meses, la muerte acaeció dos meses después de aparecer hipertensión arterial en el No. 3 y días después en el No. 5. Lo ejemplifican también los pocos casos descritos con este síndrome que tuvieron hipertensión arterial inicial, ya que en los únicos 2 casos de los 52 estudiados por Benoit y cols. la sobrevida fue muy corta: el caso No. 3 de Heptinstall y Salmon (J. Clin. Path. 12:272, 1959), falleció a los 4 ó 5 meses a pesar

de haberse tratado con prednisona y el de Cruickshank y Parker (Thorax 16:22, 1961) murió a las 2 semanas. Uno de los casos (el No. 2) de la reciente e interesante publicación de Martínez y Kohler (Ann. Int. Med. 75:67, 1971) que señalan una posible variante del SG, evolucionó 11 de los 13 meses de su sobrevida con hipertensión arterial y falleció a pesar de haberse tratado con corticosteroides, nefrectomía bilateral, timectomía y trasplante renal. Finalmente y a mayor abundamiento los casos informados con las sobrevidas más prolongadas *nunca tuvieron hipertensión arterial*: el caso No. 5 de Duncan y cols. (Ann. Int. Med. 62:920, 1965) sobrevivió más de 2 años; el No. 4 de Rusby y Wilson (Quart. J. Med. 29:501, 1960), más de 3 años; el de Scheer y Grossman (Ann. Int. Med. 60:1209, 1964) más de 4 ó 12 años.

En relación a que la administración de esteroides tuvo que ver con lo prolongado de la evolución del caso publicado por los doctores Peña y García Alonso (3 años con insuficiencia renal y por lo menos 2 con hipertensión), sólo vale la pena aclarar, que si bien no todos los autores están de acuerdo con el buen efecto de los esteroides, todos los que los recomiendan (Fairley y Kincaid-Smith, Brit. Med. J. 2:1646, 1961; Schmidt y cols., Canad. Med. Ass. J. 88:658, 1963; Benoit y cols.; Proskey y cols. y otros) coinciden en que para que dicho tratamiento sea útil, es indispensable su empleo temprano a fin de que no haya lesión renal grave, que se usen dosis de 40 mg. de prednisona o mayores diariamente y que los síntomas pulmonares sean los prominentes, ya que en aquellos casos en

donde la insuficiencia renal es la dominante, como sería precisamente el caso de los doctores Peña y García Alonso, no tiene efecto alguno.

Finalmente y sólo como aclaración, el empleo de la inmunodepresión en el tratamiento de los padecimientos renales, no se inició en 1962, como hacen mención en su carta al Editor los doctores Peña y García Alonso, sino desde 1949, con el uso del nitrógeno de mostaza en la glomerulonefritis crónica (Chasis y cols., Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 71:565, 1949).

Ahora bien, si clínicamente el caso no corresponde al SG, los hallazgos de autopsia que los doctores Peña y García Alonso describen en los riñones de su caso: "...pequeños (60 g. cada uno), con adherencias capsulares y de superficie granulosa fina. Al corte la porción cortical estaba disminuida de espesor; microscópicamente presentaban hialinización de tipo nodular con simplificación del glomérulo y gran engrosamiento de membrana basal," son precisamente datos morfológicos contrarios a los descritos por todos los autores en el SG, (Goodpasture, Amer. J. Med. Sc. 158:863, 1919; Benoit y cols., Proskoy y cols., Heptinstall, *Pathology of the kidney*, 1966, y otros), y que consisten en riñones hinchados, aumentados de tamaño a veces hasta el doble del normal, blandos, pálidos, de superficie lisa con hemorragias puntiformes y cápsula fácilmente separable, en los que histológicamente la lesión más característica es la *glomerulonefritis proliferativa endo y extracapilar con formación de medias lunas*.

Por lo que respecta a las lesiones pulmonares, estamos de acuerdo en que se

trata de hemorragias pulmonares intra-alveolares, con numerosos macrófagos cargados de hemosiderina y que efectivamente hay fibrosis nodular más o menos difusa en las paredes alveolares, pero debemos señalar que ninguna de estas lesiones ha sido considerada como "específica" o "típica" ni "característica," en el SG, por Benoit y cols., ni cualquiera otro de los autores mencionados, cosa que no nos sorprende puesto que la hemos observado en muchos casos de hemorragia pulmonar de cualquier etiología. En cambio, lo que sí nos sorprende es la opinión de los doctores Pirani y Mostofi, en el sentido de que se trataba de un caso típico de SG. Mucho nos agradecería conocer de nuevo su opinión, a la luz de las características anatomopatológicas precisadas en las tantas veces mencionadas revisiones de Benoit y cols. y Proskoy y cols. para el padecimiento que nos ocupa.

En cuanto al párrafo de la carta de los doctores Peña y García Alonso, en el que establecen el diagnóstico de SG, por exclusión de otros padecimientos, nos permitimos sugerirles que consideren la posibilidad de que su caso corresponda simplemente a una glomerulonefritis crónica con hemorragia pulmonar terminal, ya que si los datos clínicos de su caso son muy sugestivos de esa posibilidad, los hallazgos anatomopatológicos que ellos describen, no dejan la menor duda.

Para terminar, queremos expresar lo mucho que nos ha complacido el interés que nuestra publicación ha despertado, sobre todo porque hasta las revisiones de Benoit y cols. en 1964 y de Proskoy y cols. en 1970, no existía un criterio definido en el diagnóstico del SG. Además, porque el interés de nuestra publicación,

consiste no solamente en haber sido el primero que se informa en México, sino por los datos adicionales que obtuvimos de él, con las determinaciones de cinética de hierro, gammagrafía pulmonar, genética familiar y otros. Y finalmente por habernos dado una vez más la oportunidad de establecer discusión sobre este

tema, y con ello contribuir al mejor conocimiento de este síndrome.

Atentamente,

JAVIER PIZZUTO; JOSÉ GONZÁLEZ-LLAVEN; HÉCTOR AGUIRRE; ANTONIO FRAGA y FERNANDO FLORES-BARROETA

Hospital General, Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social.