



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE
ENFERMEDADES
RESPIRATORIAS "DR. ISMAEL COSIO
VILLEGAS"

HEMORRAGIA ALVEOLAR DIFUSA:
EXPERIENCIA DEL INSTITUTO NACIONAL DE
ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
"DR. ISMAEL COSIO VILLEGAS"

T E S I S

QUE PRESENTA EL:

DRA. IVETTE BUENDIA ROLDAN

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:
NEUMOLOGIA

ASESOR DE TESIS:
DR. JORGE ROJAS SERRANO

MEXICO, D.F.

AGOSTO 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

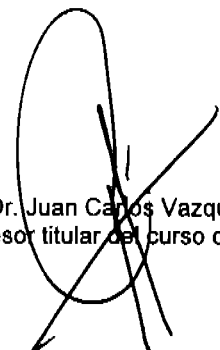
AUTORIZACION DE TESIS



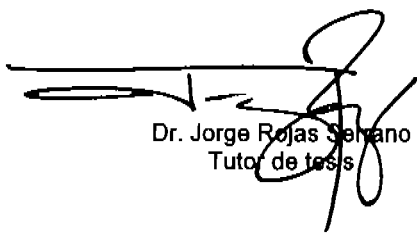
Dr. Jorge Salas Hernandez
Director de Enseñanza del
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias



Dra. Georgina del Carmen Chi Lem
Subdirector de Enseñanza del
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias



Dr. Juan Carlos Vazquez Garcia
Profesor titular del curso de Neumología



Dr. Jorge Rojas Serrano
Tutor de tesis

AGRADECIMIENTOS

A Dios por ayudarme a cumplir un sueño más.

A mis padres por su apoyo incondicional.

A Fer por todo su amor, ayuda, apoyo y por ser parte de esta historia.

A mis amiguitos, compañeros y doctores con quienes compartí momentos inolvidables en este Instituto.

Al Dr. Labastida por haber creído siempre que lo lograría.

Al Dr. Flores y Dr. Chavarría por su apoyo y cariño, así como el ejemplo a seguir.

A ti por leer este documento.

INDICE

INTRODUCCION	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
JUSTIFICACION	5
OBJETIVOS	6
TIPO DE ESTUDIO	6
METODOLOGIA	7
ANALISIS	8
RESULTADOS	9
DISCUSION	11
CONCLUSIONES	14
CUADROS	15
PROTOCOLO	18
BIBLIOGRAFIA	19
ANEXOS	21

INTRODUCCION

La hemorragia alveolar difusa (HAD), es una emergencia, caracterizada por insuficiencia respiratoria aguda, que requiere de un diagnóstico oportuno y tratamiento agresivo. El término de hemorragia alveolar difusa se refiere a distintas formas de hemorragia pulmonar que se originan de la microcirculación pulmonar (capilares alveolares, arteriolas y vénulas) y que puede afectar múltiples áreas del parénquima pulmonar. [1] Es importante diferenciar a la HAD de los sangrados originados de la circulación bronquial pulmonar, como los secundarios a bronquiectasias, neoplasias o infección.

La primera descripción de la HAD, se atribuye a Virchow en el siglo XIX, quien reporto un caso de probable hemosiderosis pulmonar idiópática [1]. La fisiopatología de la HAD se debe al daño de la microcirculación alveolar, la causa puede ser específica del pulmón (como en el daño alveolar difuso o una infección), o generalizada (como en una vasculitis sistémica). En este último caso, se ha descrito la presencia de neutrófilos en la pared alveolar de capilares y vénulas, con necrosis de la pared y la presencia de polvo nuclear, a menudo acompañada de la pérdida de la luz vascular por la presencia de trombos de fibrina [2]; Esta lesión ha sido denominada capilaritis alveolar y puede verse también en otras enfermedades sistémicas autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico. [3] Otros hallazgos histopatológicos de la HAD muestran fibrina intra alveolar y hemosiderina en las paredes alveolares y macrófagos alveolares cargados con hemosiderina (hemosiderófagos)[4]. La hemosiderina es un producto de la degradación de la hemoglobina que aparece

a las 48hrs de la hemorragia y es útil para distinguir la HAD del trauma quirúrgico. También se ha descrito en la HAD, áreas de adelgazamiento intersticial, ocasionalmente asociada a neumonía organizada o daño alveolar difuso. [5]

Un estudio retrospectivo de 34 casos de HAD sugirió que la causa más común era la granulomatosis de Wegener's con 32% de los casos, seguida de Síndrome de Goodpasture, hemosiderosis pulmonar Idiopática y enfermedades sistémicas autoinmunes, todas con 13 % de casos respectivamente. [2] Otras causas reportadas de HAD son alteraciones de la coagulación, medicamentos, estenosis mitral, enfermedad pulmonar venooclusivas, hemangiomas capilar pulmonar, linfangioleiomiomatosis y esclerosis tuberosa.

Los síntomas más comunes de la HAD son hemoptisis, disnea y tos de inicio agudo o subagudo. La hemoptisis puede estar ausente hasta en un tercio de los pacientes debido a que el volumen alveolar total puede retenerlo sin que llegue a las vías aéreas. [24]

La exploración física generalmente es inespecífica. En los casos secundarios a una vasculitis sistémica o una enfermedad sistémica autoinmune, pueden presentarse signos clínicos articulares, oculares, nasofaríngeos o cutáneos relacionados con las enfermedades de base. La radiografía de tórax puede presentar infiltrados alveolares típicamente bilaterales, difusos y pueden ser asimétricos, la tomografía de tórax puede dar

una imagen compatible con el diagnóstico de hemorragia alveolar, aunque no precisa el diagnóstico etiológico de la misma. En los exámenes de laboratorio hay anemia, y en los casos en los que se cuenta con una biometría hemática previa, puede documentarse una disminución en las cifras de hemoglobina y hematocrito. Dependiendo de la enfermedad de base, puede haber leucocitosis, elevación de la creatinina sérica y el examen general de orina puede presentar anomalías en el sedimento urinario. Los exámenes mínimos que se deben solicitar para el diagnóstico etiológico son anticuerpos contra citoplasma de neutrófilo (ANCA), anticuerpos antimembrana basal glomerular y anticuerpos antinucleares. Sin olvidar un examen general de orina que nos ayudará a determinar la presencia de un síndrome riñón pulmón. [1]

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Al revisar la literatura, se encontraron 4 estudios que describen la etiología y la evolución de pacientes con HAD. La serie más grande consta de 34 casos. Hay otras series en las que se analiza la HAD en padecimientos específicos como el lupus eritematoso sistémico (LES), en este último caso, la información sólo es válida para los pacientes con LES y no es aplicable a la población general. Debido a la gravedad de la HAD, y a lo inespecífico de los hallazgos clínicos en la evaluación, es difícil establecer el manejo específico de los pacientes. Es necesario siempre contar con la mayor cantidad de información acerca de la epidemiología local de un cuadro de tal gravedad y rareza.

Debido a que el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Dr. Ismael Cosío Villegas (INER), es un hospital de referencia de enfermedades respiratorias, es importante conocer la etiología y la evolución de los pacientes que son atendidos en esta institución que se presentan con un cuadro de HAD, con el fin de unificar criterios diagnósticos y de inicio de tratamiento en las diferentes áreas de atención del Instituto como sería el servicio de urgencias o terapia intensiva.

JUSTIFICACION

La Hemorragia alveolar difusa es una entidad que requiere de un diagnóstico oportuno, junto con la determinación de su etiología, para ofrecer un tratamiento adecuado y potencialmente disminuir la mortalidad asociada a esta causa.

La información con la que contamos actualmente es escasa, no se han realizado a nuestro conocimiento, estudios en nuestro medio, ni en poblaciones representativas del país, por lo que consideramos que al ser el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Dr. Ismael Cosío Villegas, un centro de referencia nacional, identificar las causas de HAD que se han atendido en este Instituto, representan de manera adecuada, el panorama de las HAD en nuestro medio.

OBJETIVOS:

Determinar las causas más frecuentes de hemorragia alveolar en pacientes del INER.

Conocer la evolución de los casos de hemorragia alveolar diagnosticados en pacientes del INER.

Determinar los factores asociados a muerte en los pacientes con HAD en el INER

TIPO DE ESTUDIO:

Observacional, retrospectivo y descriptivo.

METODOLOGIA:

Se identificaron a los pacientes con diagnóstico de hemorragia alveolar difusa en un periodo comprendido del 2001-2006, se revisaron los expedientes y se consideraron como verdaderos casos de HAD los pacientes que cumplieran con alguno de los siguientes criterios:

1. Cuadro clínico: disnea, tos y fiebre presente al menos la última semana con hemoptoicos o hemoptisis
2. Infiltrados alveolares difusos bilaterales en estudios radiográficos
3. Anemia (menor 13 gr en Hombres y 11 en mujeres)
4. Exclusión de otros diagnósticos que explicaran el cuadro pulmonar y/o la demostración de HAD por broncoscopia con Lavado bronquiolo alveolar con la presencia de macrófagos con hemosiderina y/o biopsia pulmonar compatible con HAD.

Se revisaron los expedientes para llenar los datos de la hoja de trabajo. Se buscaron los datos correspondientes a las variables especificadas en la hoja de recolección de datos. (Anexo 1)

ANALISIS:

Las variables numéricas se describen como medianas, valores mínimo y máximo, las categóricas con frecuencias y porcentajes. La Inferencia estadística se hizo con la prueba exacta de Fisher para las variables categóricas, y la prueba de Rangos sumados de Wilcoxon para las numéricas. Se tomó como significativo un valor de $P < 0.05$, a dos colas.

RESULTADOS:

Durante el periodo de estudio comprendido del 2001-2006, se identificaron 22 casos reportados de HAD en el archivo del INER, de estos solo se encontraron 17 expedientes que son los que se reportan en este estudio. De estos, 9 fueron mujeres (53%), con una mediana de edad de 45.17 años (min 16, max 66). De los 17 casos, 18% tuvieron antecedente de tabaquismo activo (3 casos), el resto 82% (n=14) refirieron tabaquismo pasivo.

Las manifestaciones clínicas que presentaron los pacientes a su ingreso, fueron: hemoptisis y tos en 82% cada uno (n=14), 12 pacientes (71%) reportaron disnea. En los estudios de laboratorio al ingreso presentaron: hemoglobina una mediana de 9.9 gr/dl (min.5.7, max 15.7), leucocitos con una mediana de 11,210 (min 6,200, max 20,000), plaquetas una mediana de 307,300 (min 156,000, max 485,000). La creatinina en 8 pacientes (47%) se encontró con niveles mayores de 1.2 de creatinina, (mediana de la cohorte de 1.18 mg/dL, (min 0.54, max 4.3).

El estudio de broncoscopia se realizó en 6 casos (35%), el lavado bronquiolo alveolar se realizó solo en 3 casos (18%) de los cuales se reportaron macrófagos con hemosiderina en solo un caso (6%).

La radiografía de tórax y la tomografía computarizada de tórax (TAC) se solicitó en el 100% de los casos, de la primera se describió opacidades de llenado alveolar difusas bilaterales, en la tomografía: áreas de consolidación alternando con zonas de vidrio despullido y áreas con parénquima normal.

Las causas de HAD identificadas fueron: poliangeítis en 1 caso (6%), secundario a medicamentos o drogas en 3 casos (18%), Lupus eritematoso

sistémico en 1 caso (6%), secundario a medicamentos o drogas en 3 casos (18%), granulomatosis de Wegener en 6 casos (35%), y en 6 casos (35%) no pudo determinarse un diagnóstico causal, en este grupo. En los casos documentados de vasculitis (poliangeltis microscópica y Wegener), el diagnóstico se confirmó con la presencia de un cuadro clínico compatible con vasculitis y la presencia de ANCAS positivos junto con anticuerpos anti PR3 o anti MPO. En uno de los casos de hemorragia asociada a medicamentos, (propiltiuracilo) la serología fue positiva para P-ANCAS y anti MPO.

Del total de los pacientes, los que requirieron manejo en UTI fueron 6 (35%) y de estos apoyo con ventilación mecánica invasiva 24% (4 pacientes), utilizándolo en promedio 2.1 ± 4.3 días (0 a 12 días), el promedio de estancia dentro del servicio fue de 4.13 ± 5.8 días (rango de 0 a 16 días). 11 casos (65%) fueron tratados en el servicio de urgencias y en hospitalización sin requerir apoyo ventilatorio.

En cuanto al tratamiento administrado a los pacientes como terapéutica para la hemorragia pulmonar 9 pacientes 53% (n=9) recibieron bolos de metilprednisolona, 53% (n=9) recibieron prednisona como tratamiento de sostén, el 30% (n=5) recibieron inmunosupresión con ciclofosfamida y solo 1 paciente (6%) recibió azatloprina.

La evolución de los pacientes estudiados fue la siguiente: sobrevivieron y egresaron por mejoría 65% (11 casos), hubo 6 defunciones (35%). De los 6 pacientes que fallecieron, 5 fueron hombres y uno mujer (0.83 vs 0.17, $P=0.05$), y los sobrevivientes recibieron en la gran mayoría tratamiento de sostén con prednisona (81% vs 16%, $P=0.035$), no hubo diferencias en el resto de las variables estudiadas. (Cuadro 8)

DISCUSIÓN:

En este trabajo encontramos que la principal causa de hemorragia alveolar en nuestro medio son las vasculitis asociadas a ANCAS, y de ellas, la granulomatosis de Wegener es la más frecuente, de la misma manera que lo informado en otras series, en las que se reportan a las vasculitis de pequeños vasos asociadas con ANCA, como la principal causa de hemorragia alveolar difusa [12, 13,14]. Este hallazgo confirma la necesidad de evaluar exhaustivamente, la probabilidad de una vasculitis asociada a ANCA, en el caso de una HAD.

A diferencia de otras series, tuvimos un 35% de hemorragias en la que la causa no fue determinada, a este respecto cabe comentar que los pacientes ingresaron al servicio de urgencias en muy malas condiciones presentando la defunción en las primeras horas de estancia y otros decidieron traslado para manejo por ser derechohabientes de otras instituciones.

Las manifestaciones clínicas que presentaron nuestros pacientes son las mismas que se toman en cuenta para el diagnóstico clínico de hemorragia alveolar difusa, como lo comenta Manganelli en su reporte [15] siendo estos la pauta para dar el diagnóstico presuntivo.

Los estudios radiológicos también son parte del diagnóstico presuntivo, las imágenes reportadas de las vasculitis asociadas a ANCA son opacidades alveolares no sistematizadas, predominantemente centrales y opacidades alveolares uni o multifocales con nódulos cavitados. En la granulomatosis de Wegener son nódulos y masas, algunas veces cavitadas y áreas de consolidación que pueden sugerir o no HAD y estenosis traqueobronquial.[13,16] En otros estudios como el reportado por Cortese

encontraron en radiografías consolidación u opacidades en vidrio despulido en 16 de 20 pacientes (80%), [17] mientras que en nuestros pacientes el 100% presentaron estas imágenes 17 de 17. Se ha comprobado que la tomografía axial computada y la de alta resolución tiene una mayor sensibilidad para demostrar lesiones pleurales, parenquimatosas y vías aéreas por lo que la HAD debe ser sospechada cuando una radiografía de tórax demuestra nuevos infiltrados alveolares bilaterales inexplicables en el contexto de caída de valores de hemoglobina debe ser solicitada, en nuestros pacientes se corroboraron las imágenes alveolares en el 100% al realizar la TAC.[18]

Otros estudios de laboratorio que están reportados en la literatura [19], como complemento del estudio de pacientes con HAD, para determinar el origen de la misma se encuentran: ANCA dirigidos contra proteinasa 3 que se encontraron en el suero de 90% de los pacientes con granulomatosis de Wegener mientras que ANCA con especificidad anti-mieloperoxidasa que no se ha relacionado con un rol patogénico bien documentado se detectó en más del 60% de pacientes con poliangeítis. Ozaki [20] en su estudio de vasculitis asociado a ANCA reporta que la mieloperoxidasa está relacionada con poliangeítis microscópica y angitis granulomatosa alérgica mientras que la proteinasa 3 (PR3) es el anticuerpo marcador de granulomatosis de Wegener, las Inmunoglobulinas y el complemento no son detectados en las lesiones vasculíticas. En nuestro estudio, debido a que no en todos los pacientes se solicitaron estos estudios no podemos conocer la frecuencia en que se presentaron en las otras etiologías detectadas.

En cuanto al tratamiento reportado en la literatura se reporta una fase de remisión inicial con terapéutica inmunosupresora agresiva seguida por una fase

de mantenimiento usando agentes menos tóxicos y a dosis menores [21], De acuerdo a Bruselle [22], el tratamiento consiste de corticoesteroides y agentes inmunosupresores como la ciclofosfamida (terapia de inducción) o azatioprina (como terapia de mantenimiento), en el caso de pacientes con vasculitis severa con creatinina >5.7mg/dL puede beneficiarse de recambio plasmático, en nuestro estudio solo 6 casos recibieron tratamiento con inmunosupresores y no tuvo repercusión sobre la evolución de los pacientes, sin embargo en el tratamiento de sostén con esteroides sistémicos, si tuvo significancia estadística en cuanto a la evolución hacia la mejoría como lo reporta Guillevin en la literatura [23]. El tiempo de duración del tratamiento en nuestro estudio no fue evaluado sin embargo la literatura recomienda una duración de al menos 18 meses [19,23].

La mortalidad global en nuestro estudio fue del 35%, de estos el 16% se encontraba en UTI que es menor comparada con la del estudio de Semple en donde reportan una mortalidad del 50% para los pacientes tratados en UTI.

Es importante comentar que muchas de las variables que estudiamos no dieron datos significativos probablemente por contar con una muestra de estudio pequeña, que consideramos puede ser una limitación de este estudio, otra limitante de nuestro estudio es su naturaleza retrospectiva.

Una observación importante, es que los pacientes de nuestro Instituto con esta emergencia médica no son evaluados de una manera sistemática y no todas las variables pudieron evaluarse en todos los casos, en base a la literatura que existe y a lo observado en este trabajo, nosotros proponemos un protocolo de estudio para unificar el abordaje diagnóstico en los pacientes con sospecha diagnóstica de HAD que acudan por atención al INER. (Fig. 1)

CONCLUSIONES

La causa más frecuente de hemorragia alveolar en nuestro medio son las vasculitis asociadas a ANCA, la mortalidad de este síndrome es de un 35%, el estudio de los pacientes en nuestro medio está poco estandarizado, y un protocolo tal como el que proponemos pudiera tener un beneficio en la supervivencia de este grupo de pacientes.

Cuadro 1.- Distribución de casos de hemorragia alveolar en INER

Mujeres	9 casos	53%
Hombres	8 casos	48%

Cuadro 2.- Causas de hemorragia alveolar en INER

Diagnóstico	N: 17 n (%)
Granulomatosis de Wegener	6 (35)
No determinado	6 (35)
Medicamentos o drogas	3 (18)
Poliangeltis microscópica	1 (6)
LES	1 (6)

Cuadro 3.- Manifestaciones clínicas más frecuentes al ingreso

Manifestación	Frecuencia N: 17 n (%)
Disnea	12 (71)
Tos	14 (82)
Hemoptisis	14 (82)

Cuadro 4.- Evolución de los casos de hemorragia alveolar en el INER

Evolución	Frecuencia n: 17n (%)
Ingreso a UTI	6 (35%)
Manejo en piso y urg	11 (65%)
VMI	4 (24%)
Defunción	6 (35%)
Mejoría	11 (65%)

Cuadro 5.- Tratamiento utilizado en pacientes con hemorragia alveolar

Medicamento	Frecuencia N:17 n (%)
Metilprednisolona	9 (53%)
Prednisona	9 (53%)
Azatloprina	1 (6%)
Ciclofosfamida	5 (30%)

Cuadro 6.- Comparación entre los pacientes muertos y los sobrevivientes de hemorragia alveolar.

Variable	Muertos n:6	Sobrevivientes n:11	P
Sexo masculino	5 (83%)	3 (27%)	0.05
Anemia *	6 (100%)	6(54%)	0.10
Elevación de azoados*	4(66%)	4 (36%)	0.33
Hemoglobinuria	4 (86%)	7 (83%)	1
Ingreso a UTI	1 (16%)	5(45%)	0.33
> 10 días en UTI	1 (16%)	4 (36%)	0.60
Ventilación mecánica	1(16%)	3 (27%)	0.580
Bolos de metilprednisolona	6 (100%)	5 (45%)	0.62
Prednisona	1 (16%)	9 (81%)	0.035
Antibiótico	5 (83%)	9 (81%)	1
Ciclofosfamida	3 (50%)	3 (27%)	0.60
Factor reumatolde >20	1(16%)	1 (9%)	1
Broncoscopia	1 (16%)	5 (45%)	0.33
Hemoptisis	5 (83%)	9 (81%)	1
Disnea	4 (66%)	8 (72%)	1
Tos	5 (83%)	9 (81%)	1
Hemoglobina (G/dl) [£]	9.5 (5.7, 11.6)	10.3 (6.4, 15.7)	0.36
Edad [£]	42 (16,62)	46.9 (21, 66)	0.42
Leucocitos [£]	12.7 (7.5,18.6)	11.32 (6.2,19.8)	0.51
Plaquetas [£]	288.5 (166,392)	351 (156,703)	0.54
Creatinina [£]	2.26 (0.62,3.9)	1.54 (0.54,4.3)	0.36
Días en UTI [£]	6 (0,3)	6 (0,16)	0.28

*definida como una cifra de Hb < de 10 gm /dL.

¥ definida como una cifra de creatinina mayor 1.2 mg/dL

£ Mediana, (mínimo, máximo)

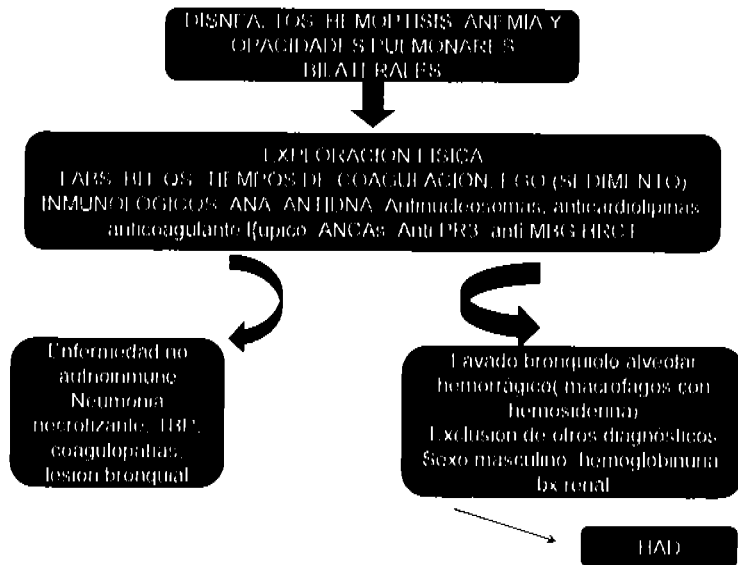


Figura 1.- Protocolo de abordaje diagnóstico de hemorragia alveolar difusa

BIBLIOGRAFIA

- 1) Collard H.R, Marvin I.S Diffuse alveolar Hemorrhage. Clin Chest Med 2004; 25: 583-592.
- 2) Travis WD, Colby TV, Lombard C, Carpenter HA. A clinicopathologic study of 34 cases of diffuse pulmonary hemorrhage with lung biopsy confirmation. Am J Surg Pathol 1990;14(12):1112-25.
- 3) Franks TJ, Koss MN. Pulmonary capillaritis. Curr Opin Pulm Med 2000;6(5):430-5.
- 4) Colby TB, Fukuoka J, Ewaskow SP, Helmers R, Leslie KO. Pathologic approach to pulmonary hemorrhage. Ann Diagn Pathol 2001; 5(5): 309-19.
- 5) Mark EJ, Ramirez JF. Pulmonary capillaritis and hemorrhage in patients with systemic vasculitis. Arch Pathol Lab Med 1985;109(5):413-18
- 6) Azuma M, Sasaki S, Mochiduki Y, et.al. A case of ANCA-associated vasculitis with diffuse alveolar hemorrhage successfully treated by plasmapheresis. Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi 2007 Jan; 45(1): 21-5.
- 7) Gto H, Ogura T, Takahasi H, et.al. A case of MPO-ANCA-related vasculitis with chronic alveolar hemorrhage. Nihon Kokyuki Gakki Zasshi 2004 Mar;42(3):266-71.
- 8) Kang AY, Baek YH, Sohn YJ, et.al. Diffuse alveolar hemorrhage associated with neutrophil cytoplasmic antibody levels in a pregnant woman taking propylthiouracil. Korean J Intern Med 2006 Dec;21 (4):240-3.
- 9) Manganelli P, Fietta P, Carotti M, et.al. Respiratory system involvement in systemic vasculitides. Clin Exp Rheumatol, 2006 Mar-Apr;24(2 Suppl 41):S48-59.
- 10) Schreiber J, Knolle J, Kachel R, Schuck R. Differential diagnosis of diffuse pulmonary haemorrhage. Pneumologie 2006 Jun; 60(6): 347-54.
- 11) Picard C, Parrot A, Mayaud C, Cadranet J. Immune mediated intra-alveolar haemorrhage in the adult. Rev Mal Respir 2006 Feb; 23 (1 Suppl): 3S61-73.
- 12) Schreiber J, Knolle J, Kachel R, Schuck R, Differential diagnosis of diffuse pulmonary haemorrhage. Pneumologie 2006 Jun;60(6):347-54.

- 13) Cordier JF Pulmonary manifestations of the vasculitides. Rev Prat 2008 Mar 15;58(5):492-8.
- 14) Ioachimescu OC, Stoller JK Diffuse alveolar hemorrhage: diagnosing it and finding the cause. Cleve Clin J Med 2008 Apr;75(4): 258-265.
- 15) Manganelli P, Fietta P, Carotti M, Pesci A, Salaffi F. Respiratory system involvement in systemic vasculitides. Clin Exp Rheumatol 2006 Mar-Apr;24 (2 suppl 41):S48-59.
- 16) Brillet PY, Brauner M, Pulmonary imaging in ANCA-associated vasculitides, Presse Med 2007 May; 36(5 Pt 2):907-12.
- 17) Cortese G, Nicali R, Placido R, Gariazzo G, Anró P. Radiological aspects of diffuse alveolar haemorrhage. Radiol Med 2008 Feb; 113(1):16-28.
- 18) Pesci A, Manganelli P. Respiratory system involvement in antineutrophil cytoplasmic-associated systemic vasculitides: clinical, pathological, radiological and therapeutic considerations. Drugs R D. 2007; 8(1):25-42.
- 19) Pagnoux, Wegener's granulomatosis and microscopic polyangiitis. Rev Prat 2008 Mar 15; 58(5):522-32.
- 20) Ozaki S. ANCA- associated vasculitis: diagnostic and therapeutic strategy. Allergol Int 2007 Jun; 56(2):87-96
- 21) Semple D, Keogh J, Fornl L, Venn R Clinical review: Vasculitis on the intensive care unit – part 2: treatment and prognosis. Crit Care 2005 Apr; 9 (2): 193-7.
- 22) Brusselle, Pulmonary-renal syndromes. Acta Clin Belg 1007 Mar-Apr;62(2):88-96
- 23) Gulllevin L, Pagnoux C, Treatment of ANCA-associated vascularitides. Presse Med 2007 May; 36 (5 Pt 2): 922-7
- 24) Ioachimescu O. Stoller J.K. Diffuse alveolar hemorrhage: diagnosing it and finding the cause. Cleveland Clin J Med 2008 Apr; 75(4): 258-280.

ANEXO 1:**HOJA DE TRABAJO HEMORRAGIA ALVEOLAR DIFUSA**

Nombre:

sexo:

Expediente:

edad:

Fecha de ingreso:

Fecha de egreso:

Estancia en UTI

Diagnóstico final:

Antecedentes:

	Si	no	Observaciones
Hemoptisis			
Disnea			
Tos			
Datos vasculitis			
Rx. Con infiltrados			
TAC			
Leucocitosis			
Hb			
Hto			
plaquetas			
Creatinina			
Sedimento urinario			
pANCA			
cANCA			
ANA			
C3 y C4			
AntiMBG			
VSG			
Protelna C reactiva			
Anticentromero			
Anti mleloperoxidasa			
Anti Ro y La			

Hallazgos de broncoscopia:

Blopsla:

Diagnostico histopatológico:

Evolución:

Ingreso a UTI días

VMNI días VMI días

TRATAMIENTO:

MEDICAMENTO	INDICACION	INICIO (D/M/A)	TERMINO (D/M/A)

Egreso por:

Mejoría
Defunción.