

Hemosiderosis pulmonar idiopática

Por los Dres.:

EVA SVARCH,* ERNESTO DE LA TORRE* Y JESÚS CABRERA**

Svarch, E., et al. *Hemosiderosis pulmonar idiopática*. Rev. Cub. Ped. 44: 4-5-6, 1972.

Se presentan 4 casos de hemosiderosis idiopática estudiados en el Hospital "William Soler" en el curso de 4 años. En el primero la hemoptisis fue un fenómeno terminal y el diagnóstico se hizo postmortem. Este caso es interesante por haber presentado varios episodios de púrpura anafilatoide en el curso de su evolución. En los tres restantes el diagnóstico se planteó clínicamente, fue confirmado por el hallazgo de macrófagos conteniendo hemosiderina en líquido de lavado bronquial en dos y en el otro por necropsia. En la actualidad uno de los niños vive, tiene una evolución de 17 meses a partir del diagnóstico y no ha presentado episodios agudos desde abril de 1970. Se encuentra bajo tratamiento con inmunán desde mayo de 1971, habiéndose suspendido la administración de leche de vaca.

INTRODUCCION

La hemosiderosis pulmonar idiopática (H.P.I.) es una enfermedad que comienza generalmente en la niñez y se manifiesta clínicamente por episodios recurrentes de disnea, cianosis, tos con hemoptisis, fiebre, taquicardia y anemia.

Se presentan cuatro casos de esta afección estudiados en el Hospital Infantil "William Soler" en el período comprendido entre junio de 1967 y abril de 1971.

Resúmenes de historias clínicas:

CASO NO. 1:

Paciente de 3 años de edad, sexo femenino, raza blanca, que tiene historia de intolerancia a la leche de vaca con diarreas sanguinolentas desde los tres meses hasta los

dos años de edad. Al examen físico presenta desnutrición de segundo grado, intensa palidez cutaneomucosa, soplo sistólico 2/6 en punta, hígado que rebasa 3 cm el reborde costal y bazo 4 cm. Evolutivamente la anemia mejora con transfusiones de sangre, hierro y ácido fólico. Quince días después presenta hipertemia, exageración súbita de la palidez cutaneomucosa, marcada polipnea y tiraje subcostal, M. V., disminuido en tercio superior de hemitórax derecho y estertores húmedos a ese nivel, taquicardia con ritmo de galope manteniendo la hepatoesplenomegalia sin variaciones. En la radiografía de tórax aparece un moteado difuso en ambos campos pulmonares y cardiomegalia ligera. Se administran transfusión de sangre y antibióticos. Al día siguiente existe mejoría clínica y radiológica de este cuadro. Seis días después han desaparecido completamente las alteraciones radiológicas. Se le da el alta con tratamiento de hierro y ácido fólico.

En consulta externa presenta en varias oportunidades un cuadro de púrpura anafilatoide constituido por pápulas hemorrágicas en miembros inferiores y dolores articulares.

Dos meses después del alta reingresa con dolor y distensión abdominal, deposiciones sanguinolentas y fiebre alta. Al examen físico

* Hospital Infantil "William Soler". Instituto de Hematología e Inmunología.

** Hospital Infantil "William Soler".

se constata palidez cutaneomucosa marcada. SS 1/6, hepatoesplenomegalia moderada y lesiones papulohemorrágicas en miembros inferiores. Cuatro días más tarde presenta polipnea, tiraje, taquicardia, hemoptisis y fallece.

Exámenes complementarios:

Hb: 4 g %; Ht.: 17%; Hties.: 1 920 000/mmc; VCM: 90 micrones cúbicos; HCM: 21 micromicrogramos; CHCM: 23%; reticulocitos: entre 2 y 13%; hierro sérico: *Barkan y Walker*: 36 microgramos %; medulograma: déficit de hierro y ácido fólico.

CASO NO. 2:

Paciente de 14 meses de edad, sexo femenino, raza mestiza, que ingresa por palidez cutaneomucosa marcada. Once días después presenta acentuaciones de la palidez, taquipnea, taquicardia con ritmo de galope y hepatomegalia. Las lesiones radiológicas pulmonares son sugestivas de edema agudo del pulmón. Se trata con transfusiones de sangre y digitálicos. Mejora, pero persisten cierto grado de polipnea y tiraje por lo que se suspende la leche de vaca y se inicia tratamiento con prednisona 20 mg/día.

Dos meses después del primer episodio agudo repite el cuadro y fallece.

Exámenes complementarios:

Hb.: 4 g %; Ht.: 16%; Hties.: 2 100 000/mmc; VCM: 76 micrones cúbicos; HCM: 19 micromicrogramos; CHCM: 25%; reticulocitos: 11.2%; hierro sérico: no se realizó por estar transfundido previamente. Medulograma: déficit de hierro y ácido fólico.

No se hallaron macrófagos cargados de hemosiderina en contenido gástrico, pero la investigación fue positiva en líquido de lavado bronquial.

CASO NO. 3:

Paciente de 19 meses de edad, sexo masculino, raza blanca, con antecedentes de anemia desde los 7 meses, que no mejora con transfusiones de sangre, hierro, ácido fólico. Al examen físico se constata marcada palidez cutaneomucosa.

Diez días después del ingreso presenta fiebre alta, polipnea, tiraje y exageración de la palidez cutaneomucosa. En la radiografía de tórax se encuentran imágenes reticulares difusas. Mejora rápidamente con tratamiento con

prednisona, pero con intervalo de pocos días repite en dos oportunidades el mismo cuadro acompañado de hemoptisis y fallece.

Exámenes complementarios:

Hb.: 5 g %; Ht.: 22%; Hties.: 2 700 000/mmc; VCM: 81 micrones cúbicos; HCM: 18 micromicrogramos; CHCM: 22%; hierro sérico: 54 microgramos %; reticulocitos: entre 3.2 y 15.4%; medulograma: déficit de hierro y ácido fólico. Investigación de macrófagos en contenido gástrico: negativa. No se realizó en líquido de lavado bronquial.

CASO NO. 4:

Paciente de 3 años de edad, sexo masculino, raza blanca, que ha ingresado varias veces en el hospital por anemia catalogada como carencial, hepatoesplenomegalia y episodios respiratorios agudos sin hemoptisis. En el examen físico se encuentra palidez cutaneomucosa moderada, hígado que rebasa 3 cm el reborde costal, bazo 2 cm. Presenta en la radiografía de tórax imágenes semejantes a la granulía. Se realiza tratamiento con hierro e inmurán y se suspende la leche de vaca. Es visto por consulta externa y 17 meses después de realizado el diagnóstico continúa asintomático.

Exámenes complementarios:

Hb.: 7 g %; reticulocitos: 1.2%; VCM: 88 micrones cúbicos; HCM: 23 micromicrogramos; CHCM: 26%. La investigación de macrófagos cargados de hemosiderina en líquido de lavado bronquial es positiva.

En los cuadros 1 y 2 se resumen los datos hematológicos y clínicos de los casos.

Desde el punto de vista anatomopatológico los hallazgos fueron similares en los 3 casos. Lo más característico fue la presencia en espacios alveolares y conductos aéreos de macrófagos, conteniendo en su citoplasma numerosos gránulos de hemosiderina. También se encontraron paredes alveolares engrosadas con fragmentación y aumento de las cifras elásticas, depósito en las mismas de pigmentos férrico y ligero engrosamiento de las paredes de ramas de las arterias pulmonares.

COMENTARIOS

Descrita originalmente por *Virchow* en 1851, el primer trabajo clínico es realizado por *Cselin* en 1931. En 1944

Cuadro N° 1

Datos Hematológicos

CASO	Hb g%	Retic %	C. C.	Fe Seroico μg%	Medulograma
1	4	2-13	NH	36	Déficit de Hierro y ácido fólico
2	4.9	11	NH.	—	Déficit de Hierro y ácido fólico
3	5	32-15.4	M.H.	54	Déficit de Hierro y ácido fólico
4	7	1.2	N.H.	54	Déficit de Hierro y ácido fólico

Cuadro 2

Datos Clínicos

Caso	Anemia	Esplenomegalia	Hemoptisis	Purpura Anablaotico	Alergia leche de vaca
1	+	+	+ *	+	+
2	+	-	-	-	-
3	+	-	+	-	-
4	+	+	-	-	-

* Preterminal

Waldenström realiza las correlaciones clínicas, radiológicas y patológicas y en 1948 Willi Sheldon y Bodian publican una extensa revisión sobre el tema.

La enfermedad comienza generalmente en la niñez, por debajo de 16 años de edad en el 81% de los casos.² Puede presentarse en adultos y hasta el año 1963 se reportaron 54 pacientes.¹³

La edad de nuestros enfermos osciló entre 11 meses y 3 años, con un promedio de 20 meses.

Se caracteriza por episodios recurrentes de disnea, tos con hemoptisis, fiebre y taquicardia, raramente ictericia y dolor abdominal.⁴ La hemoptisis puede ser tardía o faltar por completo.^{10,5,12} Sólo existió en dos de nuestros casos, en uno como episodio pre mortem y en el otro, pocos días antes del fallecimiento.

En el niño la anemia es comúnmente el signo más importante y puede ser severa aun en ausencia de hemoptisis franca o con hemoptisis mínima. En ocasiones es difícil diferenciarla de una anemia por déficit de hierro, de otra etiología,¹⁹ por lo que siempre debe investigarse H.P.I. cuando existe déficit de hierro de etiología oscura. Todos nuestros casos presentaron anemia con cifras de hemoglobina que oscilaron entre 4 y 7 g%.

Se ha demostrado que la anemia es consecuencia de la hemorragia pulmonar crónica. Estudios con Cr⁵¹ mostraron una pérdida diaria del 3 al 11% de los glóbulos rojos circulantes durante el episodio agudo y del 0 al 3% durante la remisión demostrándose sequestración de eritrocitos en los pulmones.^{15,8}

El metabolismo del hierro fue normal en los pacientes estudiados, comprobándose que el hierro de los pulmones no está disponible para la eritropoyesis.

El 20% de los casos reportados en la literatura presentó hepatoesplenomegalia.⁶ Esta existió en dos de nuestros enfermos.

La etiología de la enfermedad se desconoce. Se han planteado muchas hipótesis, de las cuales la más aceptada es la que postula la existencia de un proceso de tipo autoinmune actuando sobre el alvéolo pulmonar como órgano de choque; la eosinofilia, presente en nuestro caso 4 y los efectos beneficiosos de la esplenectomía y del tratamiento esteroideo en algunos pacientes, apoyarían esta teoría.

En 1959, *Heiner* y col. estudiaron un grupo de niños con enfermedad pulmonar recurrente, diarreas, melena, eczema y asma en los cuales además de macrófagos cargados de hemosiderina en contenido gástrico se encontraron precipitinas contra algunos de los constituyentes de la leche de vaca: caseína, lactoglobulina y lactoalbúmina. Un grupo de estos enfermos mejoró con la administración de leche evaporada o leche de vaca hervida; y otros con la suspensión de la misma.¹¹ Uno de los casos de nuestra serie presentó un cuadro clínico sugestivo de alergia a la leche de vaca.

Un síndrome caracterizado por hemorragia pulmonar intermitente, macrófagos conteniendo hemosiderina en contenido gástrico y aparición posterior de un tipo posiblemente específico de glomerulonefritis con poca o ninguna hipertensión y final rápido y fatal, el síndrome de *Goodpasture* se di-

ferencia de la H.P.I. porque se presenta en adultos jóvenes con un marcado predominio en el sexo masculino.³ Se presume que en esta entidad existiría una lesión pulmonar de etiología desconocida y variable lo que produciría una modificación de los componentes tisulares transformándolos en inmunogénicos y resultando en la producción de anticuerpos antipulmón que tendrían también especificidad para la membrana basal glomerular.¹²

Uno de nuestros pacientes presentó en distintos momentos de su evolución cuadros de púrpura anafilactoide. *Zollinger* y *Hegglin* describen un caso con púrpura de *Shönlein Henoch*, nefritis y hemosiderosis pulmonar;¹³ hay autores que consideran a la H.P.I. como la forma clínica pulmonar del *Shönlein Henoch*.¹

También se ha considerado una posible relación entre la afección que nos ocupa y la granulomatosis de *Wegener*, enfermedad rara de etiología desconocida que se caracteriza por lesiones granulomatosas necrotizantes del tracto respiratorio superior e inferior, angitis necrotizante generalizada (involucrando arterias y venas), y glomerulonefritis focal necrotizante,¹⁴ aunque no existen evidencias concretas para considerar a la H.P.I. como una forma incompleta de la enfermedad de *Wegener*.²⁰

Las imágenes radiológicas en la H.P.I. son muy variables; se describen infiltrados pulmonares múltiples, confluentes y pobremente definidos uni o bilaterales y que habitualmente respetan los ápices; lo más característico es la rápida desaparición de estas lesiones.¹⁵

Desde el punto de vista de la anatomía patológica, la presencia de macró-

fagos con gránulos de hemosiderina en su interior es diagnóstica. Se encuentran también degeneración e hiperplasia de las células epiteliales alveolares, marcada dilatación capilar alveolar localizada; grados variables de fibrosis intersticial difusa, degeneración de las fibras elásticas vasculares, dilatación y moderada esclerosis subendotelial en arterias y venas pulmonares y moderada hipertrofia muscular en arterias, todos cambios secundarios al sangramiento intrapulmonar crónico y no invariablemente presentes. El sitio donde se produce el sangramiento parece ser el capilar alveolar; las membranas basales capilares y del epitelio alveolar son normales, así como las arteriolas pulmonares.¹⁵

El diagnóstico se hace por el hallazgo de macrófagos cargados de hemosiderina en contenido gástrico o en líquido de lavado bronquial, pero puede realizarse con pocos riesgos biopsia pulmonar. En 3 de nuestros casos el diagnóstico fue planteado clínicamente y en dos de ellos se encontraron ma-

crófagos cargados de hemosiderina en líquido de lavado bronquial.

El pronóstico es variable, la duración media de la vida es de 2 años a partir del diagnóstico, de 5 meses a 10 años.¹⁷ Uno de nuestros pacientes vive 3 años después de la aparición de la sintomatología, los otros fallecieron 2, 3 y 12 meses después del comienzo de la enfermedad.

No existe tratamiento específico. El paliativo consiste en transfusiones de sangre durante el episodio agudo y hierro en los períodos de remisión. Se han utilizado corticoesteroides que mejoran a veces el episodio agudo, pero no influyen en el curso de la enfermedad.¹⁴ La esplenectomía ha producido buenos resultados en algunos casos.¹⁶

No existe aún experiencia en el tratamiento con drogas inmunosupresoras. En el síndrome de *Goodpasture* el tratamiento con prednisona y 6 mercaptopurina mejoró algunos pacientes.⁷

Nuestro caso 4 ha sido tratado durante 11 meses con inmuran y se encuentra asintomático.

SUMMARY

Svarch, E. et al. *Idiopathic pulmonary hemosiderosis*. Rev. Cub. Ped. 44: 4-5-6, 1972.

Four cases of idiopathic hemosiderosis studied at "William Soler" Hospital over a four year period are presented. In the first case, hemoptysis was a final phenomenon and post mortem diagnosis was made. This case is interesting because it presents several anaphylactoid purpura episodes during evolution. In the three remaining cases, diagnosis was made clinically and was confirmed in two of them by the finding of macrophages containing hemosiderin in bronchial wash-out fluid and, in the other, by necropsy. In the present, one of the children still lives, with a 17-month evolution from diagnosis, and no acute episodes have been developed since April 1970. He is receiving treatment with Imuran since May 1971, and cow milk administration has been suppressed.

RESUME

Svarch, E. et al. *Hémosidérose pulmonaire idiopathique*. Rev. Cub. Ped. 44: 4-5-6, 1972. On présente 4 cas d'hémosidérose idiopathique étudiés à l'Hôpital "William Soler" au cours de 4 années. Dans le premier cas, l'hémoptysie a été un phénomène terminal et le diagnostic a été fait post mortem. Ce cas est très intéressant pour avoir présenté quelques épisodes de pourpre anaphylactoïde au cours de son évolution. Dans les autres 3 cas, le diagnostic a été établi cliniquement. Ce diagnostic a été confirmé, dans 2 cas, par la trouvaille de macrophages ayant hémosidérose dans le liquide de lavage bronchique, étant confirmé dans l'autre cas par nécropsie. L'un des enfants vit actuellement et présente une évolution de 17 mois à partir du diagnostic, n'ayant pas eu d'épisodes aigus dès avril 1970. Cet enfant est sous traitement avec Imuran dès mai 1971, ayant suspendu l'administration de lait de vache.

РЕЗЮМЕ.

Сварч Э., и др. Идиопатический легочный гемосидероз. *Rev. Cub. Ped.* 44: 4-5-6, 1972.

Представляются 4 случая идиопатического гемосидероза, изученных в госпитале имени "Вильям Солер" в течении четырех лет. В первом случае гемоптизис оказался конечным явлением и диагноз был поставлен после смерти. Это интересный случай в связи с появлением некоторых эпизодов анафилактической пурпуры в течении развития его. В трех остальных случаях диагноз был установлен клинически, подтвержденный находкой макрофагов, содержащих гемосидерин в жидкости бронхальной мойки у двух и путем аутопсии в другом. В настоящее время один из детей живет, показывает эволюцию 17 месяцев с даты диагноза и не показывал острых эпизодов с апреля 1970 года. Лечится иммураном с мая 1971 года и ему был прекращено молоко коровье.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Arden, J. R.: Pulmonary haemosiderosis. *Proc. Roy. Soc. Med.* 53: 344, 1960.
- 2.—Barkan, G. and Walker, B. S.: Determination of serum iron and pseudo-hemoglobin iron with O-Phenanthroline. *J. Biol. Chem.* 135: 37, 1940.
- 3.—Benoit, F. L., Rulon, D. B., Theil G. B., Dooian, P. D. and Watten, R. H.: Goodpasture syndrome. *Am. J. Med.* 37: 424, 1964.
- 4.—Browning, J. R. and Houghton, J. D.: Idiopathic pulmonary hemosiderosis. *Am. J. Med.* 20: 374, 1956.
- 5.—Contreras, F., Pérez Sotelo, R., Enriquez, L., y León, A.: Hemosiderosis pulmonar idiopática. *Rev. Clin. Esp.* 110: 151, 1968.
- 6.—Ellman, P.: Pulmonary haemosiderosis. *Proc. Roy. Soc. Med.* 53: 333, 1960.
- 7.—Everett, M. E., Newcomer, K. L., Anderson, J., Bergin, J. and Overholt, E. L.: Goodpasture's syndrome. Response to 6 Mercaptopurine and Prednisone. *JAMA*, 213: 1849, 1970.
- 8.—Fréour, P., Blanquet, P., Léger, H., Ferret-Bouin, P., Chomy, P., Bernadou, J., Ducassou, P. et Nicolás, F.: Etude hématologique et radio-isotopique d'une hémossiderose pulmonaire primitive. *J. Franc. Med. Chir. Thorac.* 22: 213, 1968.
- 9.—Gellis, S. S., Reinhold, J. L. D., and Green, S.: Use of aspiration lung puncture in diagnosis of idiopathic pulmonary hemosiderosis. *Am. J. Dis. Child.* 85: 303, 1953.
- 10.—Hagedorn, J. E., Vázquez, J. J. and Kinney, T. R.: Immunopathologic studies of an experimental model resembling Goodpasture's syndrome. *Am. J. Path.* 57: 17, 1969.
- 11.—Heiner, D. C., Sears, J. W. and Kniker, W. T.: Multiple precipitin: to cow's milk in chronic respiratory disease. *Am. J. Dis. Child.* 103: 634, 1962.
- 12.—Irving, J. M. and Snowden, P. W.: Idiopathic pulmonary hemosiderosis. *A. M. A. J. Dis. Child.* 93: 182, 1957.
- 13.—Ognibene, A. J. and Johnson, D. E.: Idiopathic pulmonary hemosiderosis in adults. *Arch. Int. Med.* 111: 503, 1963.
- 14.—Prost, R., Comier, P., Gosselin, B., Prost, M., Queval-Pouchain, L. et Fourrier, A.: L'hémossiderose pulmonaire idiopathique chez l'enfant. *Pédiatrie*, 23: 708, 1968.
- 15.—Saltzman, P. W., West, M. and Chomet, B.: Pulmonary hemosiderosis and glomerulonephritis. *Am. Int. Med.* 56: 409, 1962.
- 16.—Smith, W. E. and Fienberg, R.: Pulmonary hemosiderosis. *New Eng. J. Med.* 259: 808, 1958.
- 17.—Soergel, K. H.: Idiopathic pulmonary hemosiderosis. *Pediatrics*, 19: 1101, 1957.
- 18.—Soergel, K. H., and Sommers, Sh. C.: Idiopathic pulmonary hemosiderosis and related syndromes. *Am. J. Med.* 32: 499, 1962.
- 19.—Steiner, B.: Essential hemosiderosis as an immuno-hematological problem. *Arch. Dis. Child.* 29: 391, 1954.
- 20.—Thomas, A. M.: A case of Wegener's granulomatosis. *J. Clin. Path.* 11: 146, 1958.