Hemosiderosis pulmonar idiopática (H.P.I.)

Dr. Rodolfo Burdach W.,¹ Dr. Miguel Inzulza G.,² Dr. Carlos Almazán A.,² Dr. Francisco Barrera Q.³

Idiopathic Pulmonary Hemosiderosis

Five patients with IPH were seen in a Pediatric Respiratory Unit in a period of ten years. Their clinical features, laboratory findings, and treatment are shown. Although IPH is seldom seen, three main features may orient to the right diagnosis: Anemia, respiratory signs and typical radiology. Diagnostic methods are discussed.

Inicialmente descrito por Virchow (1864), a la fecha se han comunicado algo más de 300 casos, agrupados en pequeñas series. En Chile, la primera publicación es de 1958.¹ En 1973, Heiner resume 112 casos (Kendig's Book).

Se desconoce la frecuencia real de presentación, estimándose, sin embargo, que el diagnósti-

co debería tenerse presente más a menudo ante algunos cuadros respiratorios sugerentes.

MATERIAL Y METODO

En el período comprendido entre 1967-1977 se atendieron cinco casos de H.P.I., en el Servicio de Pediatría del Hospital Arriarán-Paula Jaraquemada.

Se hace un análisis retrospectivo de estos cinco pacientes, cuatro de los cuales continúan en control en la Unidad de Broncopulmonares, conside-

¹Jefe, Unidad Broncopulmonar, Servicio de Pediatría. Hospital Paula Jaraquemada.

²Becados de Pediatría, Hospital Paula Jaraquemada.

³Académico. Depto. de Pediatría Central. División Ciencias Médicas Sur. Facultad de Medicina. U. de Chile.

rando aspectos del cuadro clínico, diagnóstico, tratamiento y evolución.

Para el efecto de análisis, en el presente trabajo, los casos clínicos se han numerado del 1 al 5.

RESULTADOS

Del análisis de la Tabla 1 se desprende que las características de sexo y edad, de comienzo son concordantes con lo clásicamente descrito, llamando sin embargo la atención la tardanza entre el comienzo del cuadro clínico y el diagnóstico, en tres casos.

En la Tabla 2 se muestran los diagnósticos pre-

vios de patología respiratoria de variada índole, destacando la existencia, en casi todos los casos, de anemia y/o hipocratismo digital y/o retraso pondoestatural.

Esta asociación clínica sería el primer indicio de que pudiéramos encontrarnos frente a hemosiderosis pulmonar idiopática. El desgarró hemoptoico, evidente sólo en un caso, es un hecho más común en otras series.

El análisis de laboratorio registrado en la Tabla 3 demuestra que, en concordancia con los signos clínicos pertinentes, existe anemia importante, hiporregenerativa, que en los dos casos en que pudo completarse el estudio, corresponde a una

Tabla 1

Relacion de edad y sexo, inicio de síntomas y diagnóstico en 5 casos de H.P.I.
Servicio Broncopulmonares, Pediatría H.P.J., 1980.

Paciente N.º	Sexo	Edad comienzo de los síntomas	Intervalo entre comienzo y diagn. (en meses)	Edad del diagnóstico
1	♂	10 A	1 M	10 A
2	♀	1 A 7 M	20 M	3 A 3 M
3	♂	1 A 3 M	32 M	3 A 11 M
4	♀	1 A 11 M	1 M	2 A
5	♂	11 A 10 M	30 M	14 A 4 M

Tabla 2

Caracteres clínicos y diagnósticos previos a la confirmación de H.P.I.
Servicio de Pediatría, Broncopulmonares H.P.J., 1980.

Paciente N.º	Cuadro Clínico	N.º Episodio	Diagn. Previos
1	Tos productiva, Expectoración hemoptoica. Anemia.	1 Episodio	
2	Tos productiva, Retraso Pondo-Estatural. Hipocratismo Digital.	4 Episodios	B.R.N. Neumonitis
3	Tos productiva, Retraso Pondo-Estatural. Anemia.	5 Episodios	S.B. Obstrutivo B.R.N. Neumonitis Bronquitis
4	Anemia, tos, polipnea	2 Episodios	Anemia-Bronq. Neumop. Aguda
5	Tos productiva, disnea, Retraso Pondo-Estatural. Hipocratismo Digital.	3 Episodios	T.B.C. Bronquitis Ag.

Tabla 3

Valores hematológicos (Serie Roja) encontrados en 5 casos de H.P.I. (Diag. presuntivo)
Servicio de Pediatría-Broncopulmonares H.P.J., 1980.

HTO		HB	Retic.	Ferremia (60-100)	Tr Fe (250-400)	Sat. Fe (20-50)
1	15	(-)	1.4	45	434	10%
2	38	14	0	63	(-)	(-)
3	30	6.9	0	(-)	(-)	(-)
4	9	2.6	0.82	29.1	591.6	4.9%
5	48					

anemia ferropriva, con valores bajos de ferremia y saturación de transferrina. (Casos 1 y 4.)

El estudio radiológico de ingreso de estos pacientes demostró en todos sombras difusas, bilaterales, reticulares o alveolares. Los controles posteriores no demuestran el carácter rápidamente cambiante descrito clásicamente. Esto es notorio en los casos 2 y 3, en los cuales la persistencia de imágenes de neumonitis crónica llevó a realizar biopsia pulmonar (Fig. 1).

En la Tabla 4 se muestra que en todos los pacientes de la serie se encontró hemosiderófagos en contenido gástrico y/o parénquima pulmonar. Por el contrario, la búsqueda de hemosiderófagos en expectoración fue negativa.

Otros exámenes efectuados en algunos de estos pacientes comprendieron: estudios de función renal y coagulación, que fueron normales; PPD y cultivo de Koch, que resultaron negativos; reac-

ción de Combs, negativa. Por la historia clínica y las reacciones de precipitación se descartó alergia a proteína de leche de vaca, en tres casos se hicieron estudios cardiovasculares, encontrándose sobrecarga de ventrículo derecho en los pacientes 2 y 3 y ausencia de alteraciones en el caso 4.

En la Tabla 5 se exponen algunos aspectos relacionados con el tratamiento, sin considerar las medidas generales como corrección de la anemia o infección, y se hace referencia al estado clínico actual de estos pacientes.

Cuatro pacientes siguen en control: uno evolucionó espontáneamente en forma favorable; los otros tres han recibido, por un lapso variable, terapia con esteroides y/o inmunosupresores. Sin embargo, aunque la muestra es escasa, nuestra impresión es que el tratamiento no ha influido en forma significativa en la evolución y estado actual.

Un paciente falleció en insuficiencia respirato-

Fig. 1: Imágenes sugerentes de neumonitis crónica en dos casos de H.P.I.

Tabla 4

Detección de hemosiderófagos en 5 casos de hemosiderosis pulmonar idiopática
Servicio de Pediatría-Broncopulmonares H.P.J. 1980

Caso N.º	Pesquisa (+) en	Método empleado	Pesquisa expectoración
1	Conten. gástrico	Aspiración	(-) En desgarro
2	Parénquima pulmonar	Biopsia	(-) En desgarro
3	Parénquima pulmonar y cont. gástrico	Biopsia Aspiración	(-) En desgarro
4	Parénquima pulmonar y cont. gástrico	Punción pulmonar Aspiración	(-) En desgarro
5	Necropsia		

Tabla 5

Tratamiento practicado¹ y curso evolutivo de 5 pacientes de hemosiderosis pulmonar idiopática
Servicio de Pediatría-Broncopulmonares H.P.J., 1980.

Caso N.º	Tratamiento	Tiempo	N.º recaídas	Estado actual
1	Corticoides ²	34 m	2	Bien
2	Corticoides Cort. + Inmuno- depresor ³	3 m 36 m	1 3	Sintomático
3	Sin tratamiento			Bien
4	Corticoides Cort. + Inmunod.	12 m 103 m	5 6	Sintomático
5	No tuvo			Fallecido

¹ Sólo se incluye la terapia principal presuntamente dirigida hacia la etiología, esto es, se excluyen medidas generales como Fe, otros.

² Prednisona 2 mg × kg × día.

³ Immuran 25 mg × día.

ria severa, que no logró controlarse. En él el diagnóstico se estableció en el estudio post-mortem.

DISCUSION

La H.P.I. es una entidad clínica reconocible si se tiene presente la tríada diagnóstica orientadora de

— Enfermedad pulmonar de presentación aguda.

— Anemia no bien explicada.

— Imágenes radiológicas sugerentes, fugaces y cambiantes.

Debe recordarse que muy ocasionalmente puede presentarse sólo como una anemia hiporregenerativa, sin manifestaciones clínicas pulmonares aparentes.² En nuestra serie, la anemia no fue un hecho constante, pero estuvo presente en la mayoría de los pacientes (3/5).

Las manifestaciones clínicas desencadenadas por la hemorragia pulmonar se caracterizan clásicamente por la aparición brusca de síntomas y signos respiratorios, principalmente tos, cianosis, hemoptisis, disnea, que pueden expresarse a cualquier edad y luego continúan en forma recurrente

y de gravedad variable. Este inicio agudo de marcada severidad no fue lo habitual en la serie; sólo el caso número 1 concuerda con la descripción clásica y permitió el diagnóstico precoz.

La hemoptisis no fue común en nuestra serie, se presentó en sólo un caso, siendo un hecho frecuente en otras series.

La radiología suele no guardar relación directa con la clínica. Las imágenes consisten en infiltrados alveolares nodulares, más difusos en la periferia, y se les asigna el carácter de cambiantes. En esta serie las manifestaciones correspondían más bien a un proceso crónico (neumonitis) y, salvo el caso número 1, las imágenes no fueron fugaces, sino más bien persistentes.

Respecto a los exámenes de laboratorio mencionados en el presente trabajo, se considera fundamental la demostración de hemosiderófagos provenientes del aparato respiratorio, cuya demostración puede ser efectuada en contenido gástrico con rendimiento bajo; en el contenido traqueal el rendimiento es mayor, siendo en este caso la broncoscopia con aspiración el método recomendado como ideal, por tratarse de un procedimiento más directo. En algunos casos hay que utilizar la biopsia pulmonar, que se plantea siempre frente a procesos que sugieren radiológicamente lesiones crónicas establecidas. No recomendamos la punción pulmonar.

Ultimamente se ha descrito un método de diagnóstico no invasivo, que corresponde a la exploración funcional con Fe^{59} , para evidenciar su acumulación en hemosiderófagos del parénquima pulmonar.³ No sabemos de estudios efectuados en Chile al respecto. Dicha técnica se considera muy útil en el período de estado. Administrando Fe marcado se hace un estudio de ferrocínica considerando la desaparición de la circulación, acumulación en diversos órganos y presencia en exceso en el pulmón durante la crisis (Fig. 2).

Siendo la H.P.I. una entidad clínica no suficientemente conocida, suele plantearse el diagnóstico diferencial con algunas enfermedades del colágeno (LED-poliarteritis);⁴ con otras entidades clínicas como el síndrome de Good Pasture⁴ y la alergia a proteínas de la leche,⁷ que inicialmente fueron consideradas como parte del mismo cuadro clínico; con discrasias sanguíneas; infecciones micóticas, bacterianas y parasitarias, TBC pulmonar; granulomatosis y neoplasias; cardiopatías con hipertensión del circuito menor.

Se han hecho muchas consideraciones respecto

% de la radiactividad inicial

De: Dutan y cols. *Pediatr* 27(6): 647, 1972.

Fig. 2: Recuentos externos de radiactividad: Secuestro pulmonar de Fe que se mantiene 34 días después.

a la etiología de la H.P.I., de lo que a su vez se han originado distintos enfoques terapéuticos. Induce a mayor confusión el que desde el punto de vista histopatológico, algunas alteraciones señaladas como posibles causas (degeneración del neumocito tipo I-hiperplasia del neumocito tipo II) no son específicas y corresponderían a un proceso de reparación frente a una noxa primaria.⁵

Pareciera que la teoría más aceptada es la de Ceelen, que sugiere una alteración congénita del tejido elástico pulmonar, daño primitivo que afecta al tejido elástico de los pequeños vasos y al tejido conectivo.^{1,3} Planteándose que dicha alteración no ocurriría sólo a nivel pulmonar, algunos autores sugieren la biopsia cutánea en todo caso de H.P.I.³ (Las trisomías se asocian con alteraciones de tejido elástico y presentan mayor incidencia de H.P.I.)³ Sin embargo, no queda claro el mecanismo que desencadena la hemorragia.

Dado que la afección evoluciona por recaídas, presenta respuesta favorable a la terapia esteroi- dal e inmunosupresora y se describe asociación con el síndrome de Good Pasture,⁶ se ha planteado una base inmunológica,⁷ habiéndose descrito algunos casos con déficit de IgA secretoria,⁸ pero hasta el momento no se ha podido demostrar una reacción antígeno-anticuerpo.

Respecto a tratamiento, los corticoesteroides siguen siendo la elección, deben ser usados en forma precoz, prolongada (varios años), en dosis dis-

continuas y asociada a inmunosupresores si fracasan.

El pronóstico está condicionado por la presencia de sangramientos masivos que pueden causar la muerte y la presencia precoz de fibrosis, lo que implica insuficiencia respiratoria.

Como conclusión podemos decir que la afección tiene caracteres que pueden ser atípicos, como en esta serie (ausencia de anemia importante en algunas —la hemoptisis sólo en un caso—, caracteres radiológicos de cronicidad —inicio sin gravedad marcada), que pueden retardar el diagnóstico correcto y eventualmente contribuir a una mala evolución por demora en el comienzo del tratamiento, habiendo formas de evolución espontánea a la remisión como en el caso 3.

REFERENCIAS

- ¹ *Burdach, Hasbún, Vildósola.* *Pediatría.* Vol. I, 1958, p. 148.
- ² *Gilman, Priscilla A., y William H. Zinkhan.* Severe idiopathic pulmonary hemosiderosis in the absence of clinical or radiologic evidence of pulmonary disease. *The Journal of Pediatrics* 75: 118, 1969.
- ³ *Dutan, G-T.; Ghisolfi, P., y col.* Hemosiderose pulmonaire idiopathique. *Pediatric* 27(6): 647, 1972.
- ⁴ *Irwin, Richard, Cottrell, Thomas y col.* Idiopathic Pulmonary Hemosiderosis: An electron microscopic and immunofluorescent study. *Chest* 65 (1): 41, 1974.
- ⁵ *Donal, R., y L. Edwards.* Alveolar capillary basement membrane lesions in Goodpasture's Syndrome an Idiopathic Pulmonary Hemosiderosis. *American J. Med.* 59: 642, 1975.
- ⁶ *E. Lagomarsino F., H. Taboada, R. Pruyas, R. Soerensen.* Hemosiderosis pulmonar idiopática con ausencia de IgA. *Rev. Chilena de Ped.* 2, Vol. 46, marzo-abril 1975, p. 129.
- ⁷ *Lee, Sak Kyn; W. T. Kniker; Heiner.* Pulmonary Hemosiderosis; *Advances in Ped.* 25: 46, 1978.
- ⁸ *Thoele, John F., Phillip R. Cripp, y col.* Idiopathic Pulmonary Hemosiderosis: Two cases in a family. *Mayo Clinic Proceedings* 53: 113, 1978.