

HEMOSIDEROSIS PULMONAR IDIOPATICA EN EL NIÑO

ANGEL GARDIDA-CHAVARRÍA,¹ PINO ALEMÁN-VELÁZQUEZ,¹
JAIME CABALLERO-CORVACHO,¹ ALFONSO JUÁREZ-FRAUSTO¹
Y JORGE ARIAS Y ARIAS¹

Se presentaron cuatro casos de hemosiderosis pulmonar idiopática analizando sus características clínicas, y los hallazgos de laboratorio y gabinete incluyendo la biopsia pulmonar. Tres pacientes que sobreviven han presentado mejoría con el tratamiento con glucocorticoides durante un período de observación que varía entre 7 y 21 meses. Se revisan y discuten las principales teorías que existen para explicar la causa de la hemorragia pulmonar, considerando que hay datos que permiten sospechar un fenómeno inmunológico que actúa sobre un epitelio alveolar anormal y tomando en cuenta la mejoría evidente que algunos enfermos presentan con los glucocorticoides, que contrasta con la evolución fatal de otros enfermos (GAC. MÉD. MÉX. 100: 629, 1970).

LA HEMORRAGIA pulmonar se observa con frecuencia en el adulto tanto en padecimientos locales como sistémicos, sean ellos bronquiectasias, tumores, estenosis mitral con hipertensión venocapilar, poliarteritis nodosa o púrpura trombocitopénica. En estas enfermedades, cuando la hemorragia pulmonar es recurrente, pueden formarse depósitos de hierro, originando la llamada hemosiderosis pulmonar secundaria.¹⁻⁵ Frente a este tipo de hemosiderosis, se halla la hemosiderosis pulmonar primaria o idiopática (H. P.

I.) que se presenta en los primeros años de la vida como un cuadro clínico caracterizado por anemia persistente con exacerbaciones periódicas, acompañadas de tos seca y disnea debida a hemorragia intersticial.⁶⁻⁹

En nuestro medio, los primeros casos de H.P.I. con diagnóstico en vida fueron estudiados en el Hospital Infantil de México en 1961.¹⁰ Al año siguiente se publicaron las características radiológicas de los casos reunidos en la misma institución.^{11, 12}

De 3,100 pacientes que de abril de 1963 a marzo de 1969 ingresaron al servicio de Neumología del Hospital

¹ Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social.

de Pediatría del Instituto Mexicano del Seguro Social con diversos padecimientos pleuropulmonares seis sufrían hemorragia pulmonar recurrente. De éstos, uno correspondió a síndrome de Goodpasture, otro a poliarteritis nodosa y los cuatro restantes, que son el objeto de esta comunicación, presentaron hemodisidrosis pulmonar idiopática. La edad de los pacientes estuvo comprendida entre 13 y 42 meses; ambos sexos estuvieron igualmente representados.

Sus características más sobresalientes se analizan a continuación.

CUADRO CLÍNICO. Las manifestaciones principales estuvieron dadas por palidez intensa percibida por los familiares, tos seca persistente y disnea de esfuerzos más acentuada en dos pacientes; el tiempo de evolución varió entre 3 y 24 meses. En los períodos de exacerbación de los síntomas, dos casos habían presentado hemoptisis o expectoración hemoptoica. A dos enfermos, por haber presentado entre sus antecedentes ligera ictericia, se les había hecho el diagnóstico de anemia hemolítica. Tres pacientes habían recibido transfusiones de sangre, sales ferrosas y antibióticos. En el momento de ingresar el caso número uno presentaba he-

moptisis con insuficiencia respiratoria severa.

EXAMEN FÍSICO. Se confirmó la existencia de palidez intensa en los cuatro enfermos, disnea en dos, polípnea entre 60 y 80 respiraciones por minuto, disminución del murmullo respiratorio en tres y estertores alveolares abundantes en uno por la hemorragia activa. Los ruidos cardíacos eran de buena intensidad con taquicardia entre 100 y 160 por minuto. En dos casos se escuchó soplo anémico y en otros dos reforzamiento del segundo tono; la tensión arterial fue normal en los cuatro pacientes. Como datos negativos es de señalar la ausencia de fiebre, ictericia y hepatoesplenomegalia. En la tabla 1 aparecen los datos clínicos más sobresalientes.

ESTUDIOS DE LABORATORIO. Los hallazgos más interesantes correspondieron a los estudios en la sangre, incluyendo la determinación de gases respiratorios con la técnica de Astrup y la búsqueda de macrófagos con hemodisidrina en el exudado bronquial. Los resultados aparecen en la tabla 2.

El electrocardiograma resultó normal en uno y en los restantes reveló crecimiento de las cavidades derechas. El caso número uno se le practicó espiro-

TABLA 1
DATOS CLINICOS

Núm. de caso	Edad	Sexo	Palidez	Disnea	Evolución meses
1	3 6/12	M	++	+++	24
2	2 8/12	F	+++	++	6
3	3 0/12	M	+++	++	3
4	1 1/12	F	+++	++	5
++ = moderada + = mínima +++ = severa					

TABLA 2
RESULTADOS DE LABORATORIO

Caso Núm.	Hb g%	Bilirrubinas (mg%)			Coombs Directo	Técnica		Astrup PaO ₂	Sideró- fagos
		Retic.	Directa	Indirecta		pH	PaCO ₂		
1	8.5	2	0.5	0.2	Neg.	7.5	26	102	+++
2	4.7	7	0.8	1.92	Neg.	7.46	27	40	+++
3	4.9	9	0.64	0.99	Neg.	7.4	33	108	+++
4	3.9	30	0.55	1.35	Neg.		N.S.P.		++

+ = escasos

++ = moderados

+++ = abundantes

NSP = no se practicó (falleció)

metría que reveló defecto ventilatorio restrictivo severo. Los otros casos no colaboraron para el estudio.

Como datos negativos cabe anotar: examen de orina, urea, creatinina, complemento hemolítico, cuenta minutada (Hamburger), células LE, anticuerpos antinúcleo, Coombs directo y a la temperatura de 4,24,37°; fragilidad de eritrocitos, capacidad de fijación del hierro, protrombina tromboplastina parcial, plaquetas, sangrado, tuberculo-reacción, bacilos ácido alcohol resistentes en exudado traqueal, inmunoglobulinas, y precipitinas para lactoalbúmina y lactoglobulina.

HALLAZGOS RADIOLÓGICOS. Durante la fase de hemorragia pulmonar aguda la imagen es de tipo heterogéneo, con áreas multifocales de mayor densidad, semejante a la imagen de la neumonía bacteriana aguda de tipo lobulillar. Sin embargo, la manifestación radiológica más característica en la H.P.I. consisten en una imagen de tipo reticulonodular fina, homogénea, que tiende a confluir en el hileo y en las bases, borrando el contorno de la silueta cardíaca con ligeras variaciones, dependiendo del tiempo de evolución de la

intensidad y frecuencia de las crisis de hemorragia, de la abundancia de los depósitos de hemosiderina y de la fibrosis que la acompaña. Tal aspecto se puede observar en las figuras 1 y 2, que muestran además ligero crecimiento de las cavidades derechas.

BIOPSIA PULMONAR. En los casos de corto período de evolución se observan macroscópicamente pequeñas áreas de hemorragia subpleural, que contrastan con el color rosado del parénquima normal, cuya consistencia de esponja aún se conserva como sucedió en un caso. En los tres restantes se observaron zonas de hemorragia antigua de color café oscuro, alterando con otras de hemorragia reciente, cuyo parénquima tenía consistencia francamente aumentada (Fig. 3).

Para el estudio histológico las preparaciones fueron teñidas con hematoxilina-eosina, (Fig. 4), con el método de Pearl para hemosiderina (Fig. 5) y el tricrómico de Reyes para fibras elásticas (Fig. 6). La luz alveolar se encontraba llena de siderófagos en dos casos; había infiltrado intersticial a base de mononucleares en grado moderado en dos; en tres se observó proli-

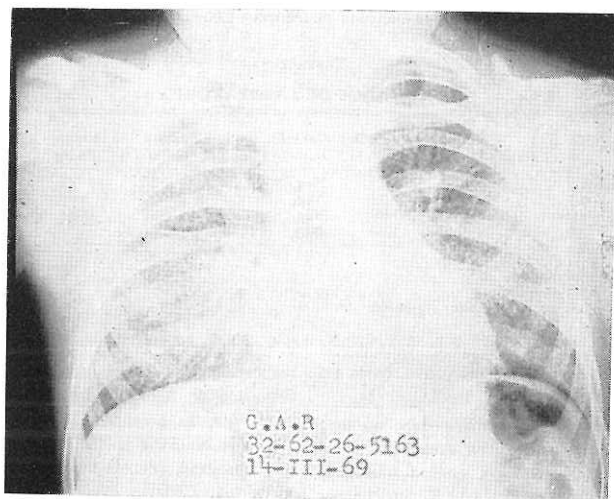


FIG. 1. Caso N° 1. Estudio de control. Obsérvese la imagen reticulonodular fina, confluyente, que tiende a borrar el ángulo cardiofrénico derecho.

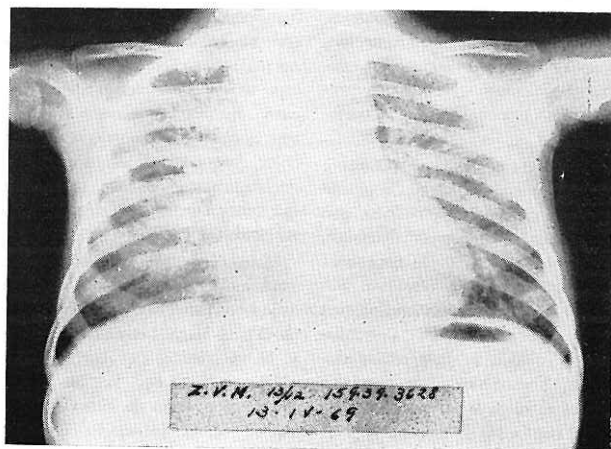


FIG. 2. Caso N° 4. La imagen reticulonodular es similar a la anterior, pero más confluyente (falleció).

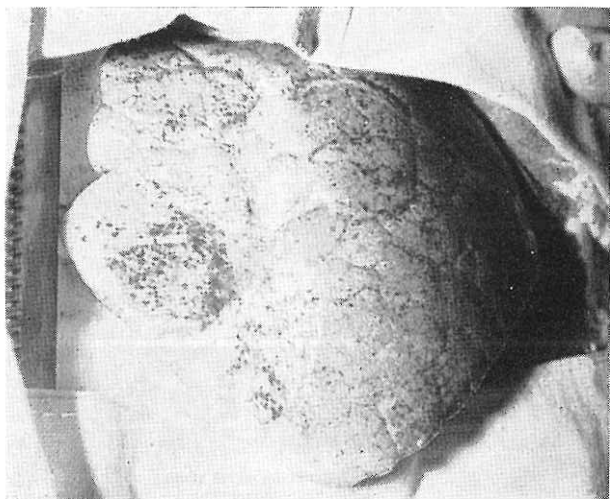


FIG. 3. Descripción en el texto

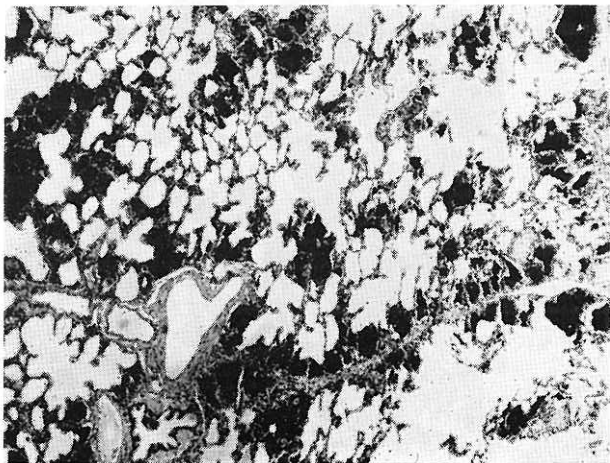


FIG. 4. Descripción en el texto.

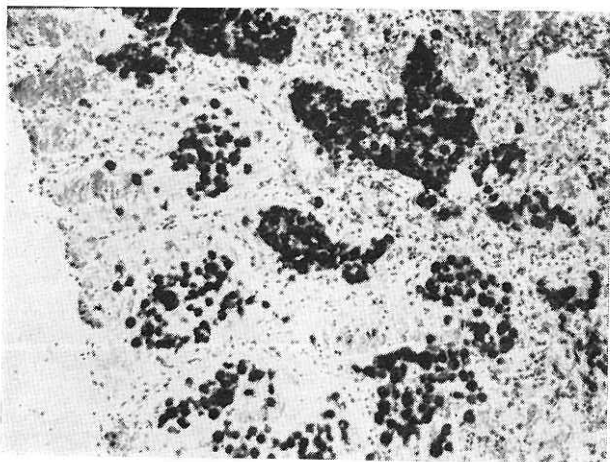


FIG. 5. Descripción en el texto.

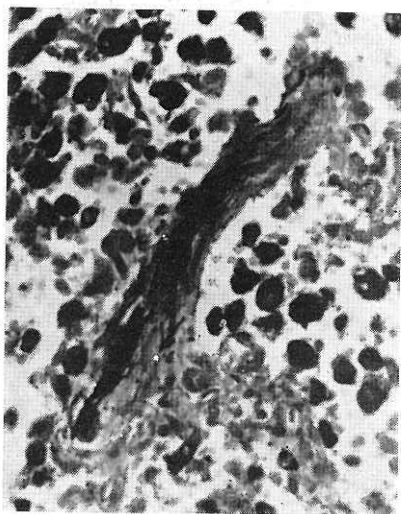


FIG. 6. Descripción en el texto.

feración del tejido conjuntivo. Además, en todos los casos se apreció moderada sobredilatación alveolar. En ninguno se observó vasculitis pulmonar. Estos hallazgos aparecen concentrados en la tabla 3.

EVOLUCIÓN Y TRATAMIENTO. Al ingresar, los cuatro pacientes ameritaron transfusión de sangre total por presen-

fuerzos, cianosis peribucal y ungueal y disminución del ruido respiratorio. En el último examen se halló frecuencia cardíaca de 100/minuto, frecuencia respiratoria de 40/minuto, tensión arterial de 100/70 mm Hg, y persistente reforzamiento del segundo tono en el foco pulmonar. La última determinación del pH fue de 7.40, la PaCO_2 de 29.5

TABLA 3
HALLAZGOS ANATOMOPATOLOGICOS

Núm. caso	MACROSCOPICOS		Siderófagos	MICROSCOPICOS		
	Consistencia	Color		Infilt. Interst.	Fibrosis	Dilatac. alveolar
1	+++	Café	+++	++	++	++
2	++	Café rojizo	++	++	+	++
3	++	Rojizo	+++	+	++	++
4	+	Café rojizo	++	+	++	++

tar anemia intensa; dos recibieron hidrocloridato de cortisona intravenosa y otros dos, antibióticos por presentar signos de infección agregada. El tratamiento principal se ha realizado con prednisona a la dosis de 1-2 mg/kg/día durante las primeras semanas; posteriormente la dosis se ha reducido a la mitad o menos de la inicial. El último caso (caso 4) falleció por neumonía bacteriana durante los primeros días del tratamiento. Los tres pacientes están con dieta carente de leche. Las condiciones actuales se resumen a continuación.

Primer caso. Lleva 21 meses de tratamiento con prednisona; la dosis actual es de 7.5 mg en 24 horas. Presenta signos discretos de síndrome de Cushing; no ha vuelto a sufrir crisis de hemorragia, pero persiste con disnea de es-

mm Hg y la PaO_2 de 48 mm Hg. La imagen radiográfica ha persistido prácticamente sin cambios, como se observa en la figura 1. La última fórmula roja reveló 12 g de hemoglobina. En análisis de orina y los cuerpos nitrogenados de la sangre se han mantenido normales.

Segundo caso. Lleva 7 meses de tratamiento con prednisona, cuya dosis actual es de 5 mg en 24 horas. No presenta síndrome de Cushing. Recientemente exhibió datos clínicos y radiológicos de hemorragia pulmonar discreta, que coincidió con descenso en la cifra de hemoglobina, por lo que se aumentó la dosis de prednisona a 10 mg cada 24 horas, obteniéndose mejoría. Persiste con tos seca; en el último examen se encontró frecuencia cardíaca de 100/minuto, respiratoria de 30/mi-

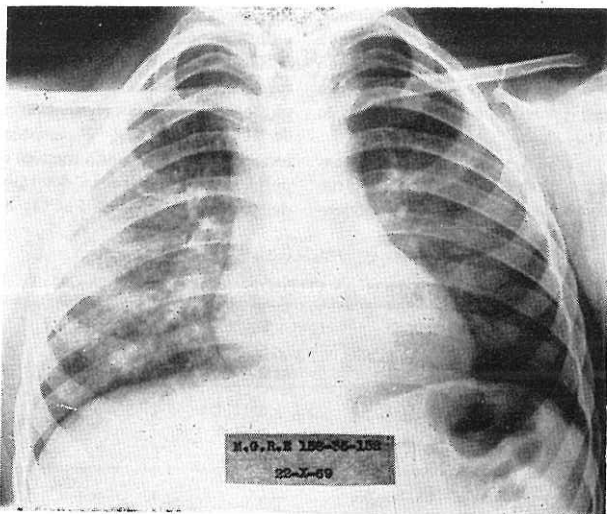


FIG. 7. Caso N° 2. Radiografía de control en la que se observa ligera disminución del infiltrado reticulonodular en relación con las placas de ingreso.

nuto, tensión arterial de 110/70. No se auscultaron estertores y los ruidos respiratorios se apreciaron normales; la última radiografía reveló ligera mejoría del infiltrado retículo nodular (Fig. 7). La última determinación de pH fue de 7.37, la PaO_2 de 60 mm Hg y la PaCO_2 de 15.25 mm. Hg. El análisis de orina y la química sanguínea persisten normales.

Tercer caso. Lleva 7 meses de tratamiento con prednisona; la dosis de sostén es de 5 mg cada 72 horas. No presenta síndrome de Cushing. Se ha mantenido asintomático; el examen físico resultó normal. La última determinación de pH fue de 7.40, la PaCO_2 de 14.2 y la PaO_2 de 56 mm Hg. El

análisis de orina y la química sanguínea han continuado normales. La última radiografía de tórax reveló franca mejoría en relación con la radiografía de su ingreso (Figs. 8 y 9).

Cuarto caso. Al tercer día de haber iniciado el tratamiento con prednisona presentó infección bacteriana que le produjo la muerte. Los hallazgos anatomopatológicos más sobresalientes consistieron en hemosisiderosis pulmonar idiopática; fibrosis intersticial ligera con engrosamiento de los tabiques interalveolares por infiltrado de mononucleares; hiperplasia linfoidea de los ganglios linfáticos, neumonía lobulillar bacteriana aguda.

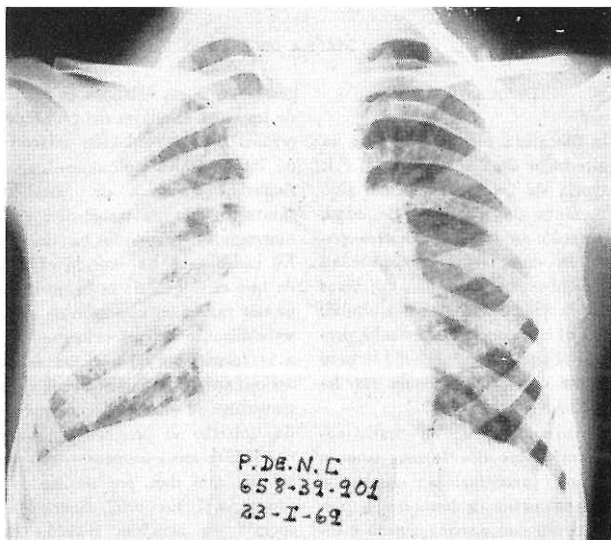


FIG. 8. Caso N° 3. La imagen recular es más burda y confluyente en el lóbulo inferior derecho; hay discreta dilatación de las cavidades cardíacas del mismo lado.

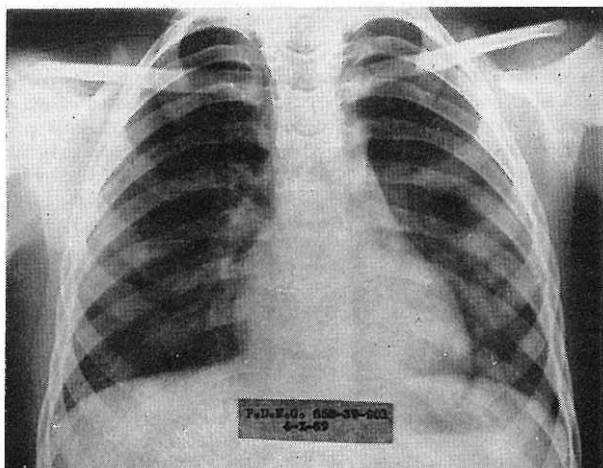


FIG. 9. Caso N° 3. Estudio tomado a los nueve meses de control. Se observa franca mejoría en relación con la placa de ingreso.

DISCUSIÓN

En la literatura médica existen a la fecha alrededor de 200 casos de H.P.I. La mayoría de los enfermos han sido niños menores de tres años de edad, como sucedió en tres de nuestros pacientes. Sin embargo, la enfermedad puede manifestarse desde los primeros meses de la vida hasta la edad adulta. Respecto al sexo se ha observado predominio del masculino,^{3, 6, 8, 13 a 15} pero en nuestra escasa experiencia no ha ocurrido así.

El cuadro clínico de los cuatro enfermos ilustra las dos formas que la H.I.P. puede presentar: por una parte, la menos frecuente de hemorragia pulmonar intensa con anemia aguda e insuficiencia respiratoria, como sucedió en el caso 1; por otra, el cuadro de anemia crónica acompañada de tos seca con exacerbaciones periódicas, paulatinamente progresivas en intensidad y frecuencia, a las que se asocia disnea de esfuerzos, como sucedió en tres casos. Esta última forma de la H.P.I. es la que se observa habitualmente, y por la pobreza de síntomas suele pasar inadvertida en sus etapas iniciales. Estos enfermos con frecuencia presentan subictericia merced al metabolismo propio de la hemoglobina derramada en el parénquima pulmonar como sucedió en dos casos en quienes se había hecho el diagnóstico erróneo de anemia hemolítica.

La causa íntima del fenómeno que desencadena la hemorragia pulmonar es aún desconocida. De las cuatro hipótesis formuladas al respecto, las que plantean la existencia de reducción con-

génita de fibras elásticas en las paredes de los vasos capilares del pulmón,⁹ o de errores en la regulación vasomotora de los capilares pulmonares, que ocasionarían episodios de vasodilatación súbita seguida de congestión y de hemorragia,¹⁶ han sido ya descartadas. En cambio, se ha emitido el concepto de que el origen de la hemorragia pulmonar radica en la acción de un agente sensibilizante desconocido que da lugar a la formación de anticuerpos que se acumulan en la pared alveolar, que así constituye el órgano de choque; en cada impacto se produce vasodilatación capilar; estasis y aumento de la permeabilidad que dan por resultado la hemorragia.¹⁷ En 1962, Soergel y Sommers¹⁸ en acuciosa revisión de este padecimiento, pensaron en la existencia de una anomalía tanto anatómica como funcional del epitelio alveolar, que propiciaría la hemorragia pulmonar diseminada, de intensidad variable en cada caso en particular. Es de considerar que ambas teorías se complementan, tomando en cuenta por un lado que algunos pacientes presentan eosinofilia e hipergammaglobulinemia durante la fase activa del proceso y por otro, la respuesta favorable que la mayoría de los casos manifiestan con la administración de glucocorticoides. Esta manera de pensar también encontraría paralelo en el síndrome de Heiner o de alergia a la leche¹⁹ cuyo cuadro clínico, radiológico y anatomopatológico es similar al de la H.P.I. Estos pacientes presentan títulos altos de anticuerpos contra las proteínas de la leche, sin que esta prueba proporcione el diagnóstico definitivo en todos los casos. En con-

secuencia, es aconsejable que en todo niño con H.P.I. se practiquen los estudios conducentes a la comprobación de dicha posibilidad, alimentándolos con una dieta libre de leche como medida de precaución.

El síndrome de Goodpasture, a diferencia de la H.P.I. aislada se presenta generalmente en los jóvenes adultos y su principal alteración radica en las lesiones de glomerulonefritis membranosa con insuficiencia renal crónica que en sus fases terminales constituye la causa directa de la muerte.^{20, 21, 22}

El pronóstico de los enfermos con H.P.I. está directamente relacionado por una parte con la gravedad de las alteraciones anatómicas y funcionales en el parénquima pulmonar. Si bien con el tratamiento se han evitado las crisis de hemorragia, los depósitos de hemosiderina y la fibrosis diseminada son irreversibles y explican la insuficiencia respiratoria crónica por un trastorno en la difusión e irregularidad entre circulación y ventilación. En cambio, otros casos abrigan un mejor pronóstico en base a que las alteraciones del parénquima pulmonar son discretas, y a la mejoría que han presentado con el suministro de glucocorticoides.

Al respecto conviene anotar que algunos autores han establecido un promedio de sobrevida de alrededor de tres o cuatro años después de haber establecido el diagnóstico, a pesar de los corticoesteroides.⁶ No se debe aceptar como definitiva esta observación, pues uno de nosotros (A.G.Ch.) ha estudiado a una paciente que ameritó tratamiento con glucocorticoides durante 1961 y 1962¹⁰ y se ha mantenido asintomá-

tica desde entonces, persistiendo la imagen intersticial de fibrosis discreta; esta observación puede cobrar mayor validez si aceptamos el principio de que diversas neumopatías crónicas reconocidas en sus fases terminales como entidades propias del adulto son susceptibles de modificarse cuando se diagnostican y tratan oportunamente en el niño.

Finalmente es de señalar la importancia del papel que desempeña el pediatra en los casos de H.P.I., por ser él quien debe sospechar el diagnóstico en todo niño menor de tres años de edad con anemia de causa desconocida, particularmente en aquellos que presentan bronquitis de repetición con tos seca y disnea, pues serán tributarios de los estudios de laboratorio y gabinete que han sido señalados en el presente trabajo.

REFERENCIAS

1. Friedberg, C.: *Enfermedades del Corazón*. México, Editorial Interamericana, 1951, p. 578.
2. Banyai, A. L.: *Nontuberculosis diseases of the chest*. En: *Collagen Diseases of the Lung*. Springfield, Charles C. Thomas, 1954, p. 847.
3. Kendig, E. L.: *Disorders of the Respiratory Tract in Children*. 1a. Ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co. 1968, p. 365.
4. Dodge, W. F.; Travis, L. B., y Daeschner, C. W.: *Polyarteritis with lung involvement*. *Ped. Clin. North. Amer.* 10: 889, 1963.
5. Smith, C. H.: *Hematología Pediátrica*. Salvat Ed. Barcelona (España) 1969, p. 706.
6. Soergel, K. H. y Sommers, S. C.: *Idiopathic pulmonary hemosiderosis and related syndromes*. *Amer. J. Med.* 32: 499, 1962.
7. Di Maio, G. M.; Zeichner, M., y Di Maio: *Sudden death in woman with unsuspected idiopathic haemosiderosis*. *JAMA* 206: 2520, 1968.
8. Matsanionitis, N. y Karpouzas, J.: *Idiopathic pulmonary hemosiderosis in*

- children. Arch. Dis. Child. 43: 229, 1968.
9. Willie, W. C.; Sheldon, W.; Bodian, M., y Barlow, A.: *Idiopathic pulmonary hemosiderosis*. Quart J. Med. 13: 25, 1948.
 10. González, A.; Gardida, A., y Manzano, C.: *Hemosiderosis pulmonar idiopática*. Bol. med. Hosp. inf. Méx. 19: 12, 1962.
 11. Toussaint, A. E.; Heredia, J. G. y Manzano, S. C.: *Hemosiderosis pulmonar idiopática (Imagen cardio-pulmonar en ocho casos)*. XV Reunión de la Asoc. de Invest. Ped. A. C. México. Diciembre, 1962, p. 129.
 12. Toussaint, E.; Heredia, H., y Manzano, C.: *Hemosiderosis pulmonar idiopática, Revisión de 8 casos*. Bol. med. Hosp. inf. Méx. 20: 123, 1963.
 13. Spreace, G. A.: *Idiopathic pulmonary hemosiderosis. Personal experience with six adults within a ten month period and review of the literature*. Amer. Rev. Resp. Dis. 88: 330, 1963.
 14. Ognibene, A. J. y Johnson, D. E.: *Idiopathic pulmonary hemosiderosis in adults*. Arch. Int. Med. 111: 503, 1963.
 15. Smith, W. E. y Fiemberg, R.: *Early nonrecurrent idiopathic pulmonary hemosiderosis*. Amer. Rev. Resp. Dis. 85: 540, 1962.
 16. Mc Letchie, N. G. y Colpitts, G.: *Essential brown induration of the lungs (idiopathic pulmonary hemosiderosis)*. Canad. Med. Ass. J. 61: 129, 1949.
 17. Steiner, B.: *Essential pulmonary hemosiderosis as an immunohematological problem*. Arch. Dis. Child 29: 391, 1954.
 18. Soergel, K. H. y Sommers, S. C.: *The alveolar lesion of idiopathic pulmonary* 85: 540, 1962.
 19. Heiner, D. C.; Sears, J. W., y Kniker, W. T.: *Multiple precipitins to cow's milk in chronic respiratory disease*. Amer. J. Dis. Child. 103: 634, 1962.
 20. Benoit, F. L.: *Goodpasture syndrome. A clinicopathologic entity*. Amer. J. Med. 37: 424, 1964.
-