

Infiltrados pulmonares bilaterales recurrentes por hemosiderosis pulmonar idiopática

Pamela Alejandra Salcido de Pablo,* Claudia Baños Segura,* Greta Cristina Reyes Cordero,* Deyanira Munguía Moreno,** José Eduardo Amador Mena,*** Juan Carlos Vázquez García,**** Patricio Santillán Doherty¹

RESUMEN

Antecedentes: la hemosiderosis pulmonar idiopática es un padecimiento subdiagnosticado por la complejidad de sus manifestaciones y similitud clínica con otras afecciones pulmonares.

Caso clínico: paciente masculino de 45 años de edad, politransfundido, con insuficiencia renal crónica, hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatía isquémica e insuficiencia cardíaca congestiva. Con internamientos recurrentes posthemodiálisis caracterizados por fiebre de 39°C, hemoptisis. Desde el punto de vista radiológico con hipertensión venocapilar pulmonar e infiltrados reticulonodulares con patrón intersticial. TAC de tórax con imagen en panal de abeja y en vidrio despolido bibasal. La biopsia reportó hemosiderosis pulmonar y neumonitis organizada criptogénica. Se trató con esteroides a los que tuvo buena respuesta. Se trasladó a otro hospital en donde falleció a consecuencia de una arritmia letal por hipoxia.

Conclusión: la hemosiderosis pulmonar idiopática es una enfermedad rara. Para su diagnóstico hay que descartar otras causas de hemorragia alveolar difusa. Se han estudiado diversos tratamientos; sin embargo, la combinación de azatioprina con esteroide suele tener mejores respuestas.

Palabras clave: hemosiderosis pulmonar, hierro, biopsia pulmonar, insuficiencia respiratoria.

ABSTRACT

Background: Idiopathic pulmonary hemosiderosis has a prevalence of 20%. It is not certain its etiology. The physiopathology describes alveolar macrophages that accumulate big amounts of iron. The clinical triad is hemoptysis, pulmonary infiltrates, and anemia. The histopathological diagnosis is realized when the pulmonary biopsy excludes vasculitis, granulomas and immune deposits. The principal cause of death is acute respiratory failure secondary to massive alveolar hemorrhage. This is a disease that is not frequently diagnosed because of its complex manifestations and its similarity to other pulmonary diseases.

Clinical case: Men of 45 years, with multiple blood transfusions, chronic renal failure, hypertension, diabetes mellitus, ischemic heart disease, and chronic heart failure. He has history of recurrent hospitalizations before hemodialysis characterized by fever of 39°C and hemoptysis, chest x-ray with pulmonary hypertension and diffuse opacities with reticulonodular design, and CT image with honeycombing and ground-glass attenuation. Pulmonary biopsy reported pulmonary hemosiderosis and cryptogenic organizing pneumonia. He was treated with steroids with a good response. He leaves to another hospital where he dies secondary to a lethal arrhythmia caused by hypoxia.

Conclusion: Idiopathic pulmonary hemosiderosis is a rare disease. To make a diagnosis is necessary to exclude other causes of diffuse alveolar hemorrhage. Multiple treatments have been studied, but the combination of azathioprine with steroids has a better response.

Key words: Pulmonary hemosiderosis, iron, pulmonary biopsy, respiratory failure.

* Residente de Medicina Interna, Universidad La Salle.

** Médico interno de Pregrado.

*** Médico cardiólogo intervencionista.

**** Médico neumólogo.

¹ Médico cirujano cardiotorácico.
Hospital Ángeles del Pedregal, México, DF.

Correspondencia: Dra. Pamela Alejandra Salcido de Pablo. Camino a Santa Teresa 1055, colonia Héroes de Padierna, México 10700 DF. Correo electrónico: pamesalcido@yahoo.com.mx
Recibido: 21 de octubre 2011. Aceptado: marzo 2012.

Este artículo debe citarse como: Salcido de Pablo PA, Baños-Segura C, Reyes-Cordero GC, Munguía-Moreno D, Amador-Mena JE, y col. Infiltrados pulmonares bilaterales recurrentes por hemosiderosis pulmonar idiopática. Med Int Mex 2012;28(3):288-292.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 45 años de edad, con antecedentes de fibrilación auricular paroxística, insuficiencia renal crónica estadio V, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2, cardiopatía isquémica por infarto agudo de miocardio anterior extenso y apical, insuficiencia cardíaca aguda grado III/IV, angioplastia primaria y con antecedente de transfusiones múltiples. En tratamiento con eplerenona, candesartán, clopidogrel, ácido acetil salicílico, amiodarona, hemodiálisis intermitente y eritropoyetina semanal. Cuenta con internamientos recurrentes después del síndrome coronario

agudo; siempre posteriores a sesión de hemodiálisis y caracterizados por fiebre de hasta 39°C, tos productiva, hemoptisis e imagen radiológica con infiltrados pulmonares bilaterales. Una vez más reinició su padecimiento durante la sesión de hemodiálisis con pico febril, malestar general, mialgias, artralgias, fiebre, calosfríos, tos productiva, no disneizante ni emetizante, con expectoración hemoptoica-purulenta y disnea de pequeños esfuerzos-reposo. Se le realizaron estudios de laboratorio y gabinete en los que destacaron: leucocitosis de 17,600 e hiperglucemia con 251 mg/dL. La gasometría arterial reportó trastorno mixto ácido-base. Electrocardiograma con taquicardia sinusal de 115 por minuto, imagen de bloqueo avanzado de la rama derecha del haz de his y necrosis antigua anterior extensa, radiografía de tórax con infiltrados alveolares difusos con patrón reticulonodular y cardiomegalia grado II-III (Figura 1).

El tratamiento se inició con antimicrobianos (linezolid, meropenem, claritromicina, trimetoprim sulfametoxazol), tratamiento de sostén, mascarilla reservorio con FiO_2 60% y se continuó con el protocolo de hemodiálisis, con lo que hubo mejoría radiográfica. Se realizó TAC de tórax compatible con una neumonitis intersticial (Figura 2).

El perfil inmunológico, intradermorreacción a tuberculina, BAAR en secreción bronquial, niveles de complemento y ANCA con resultado negativo.

Experimentó progresión súbita del cuadro clínico referido con datos de dificultad respiratoria, disnea en reposo, desaturación y broncoespasmo, por eso fue necesario trasladarlo a la unidad de cuidados intensivos en donde se le administraron aminas vasoactivas, ventilación mecánica no invasiva y esteroides intravenosos. La amiodarona se substituyó por sotalol.

Ante la falta de mejoría radiológica y la persistencia de la insuficiencia respiratoria, se realizó fibrobroncoscopia y lavado bronquioalveolar (Figura 3), sin toma de biopsia por el alto riesgo de sangrado.

Se reportó serología positiva para citomegalovirus tipo IgG con IgM en valor indeterminado; por eso se inició el tratamiento con ganciclovir. Se obtuvieron resultados de PCR compatible con influenza H1N1, por lo que se le indicó zanamivir en inhalaciones. Salió del hospital con mejoría clínica.

Aproximadamente tres semanas posteriores a su egreso tuvo otra recurrencia durante su sesión de hemodiálisis, con el mismo cuadro clínico que el inicial. Se trató con trimetoprima-sulfametoxazol, meropenem y teicoplanina, más ventilación mecánica no invasiva y esteroides intravenosos, con adecuada respuesta. Se le realizó una biopsia toracoscópica mediante resección en cuña sin eventualidades. El diagnóstico histopatológico fue de hemosiderosis pulmonar y neumonitis organizada criptogénica. (Figura 4).



Figura 1. Radiografía de tórax con infiltrados alveolares difusos con patrón reticulonodular y cardiomegalia grado II-III.



Figura 2. TAC de tórax con patrón en vidrio despulido y en panel de abejas bilateral de predominio bibasal, compatible con una neumonitis intersticial.

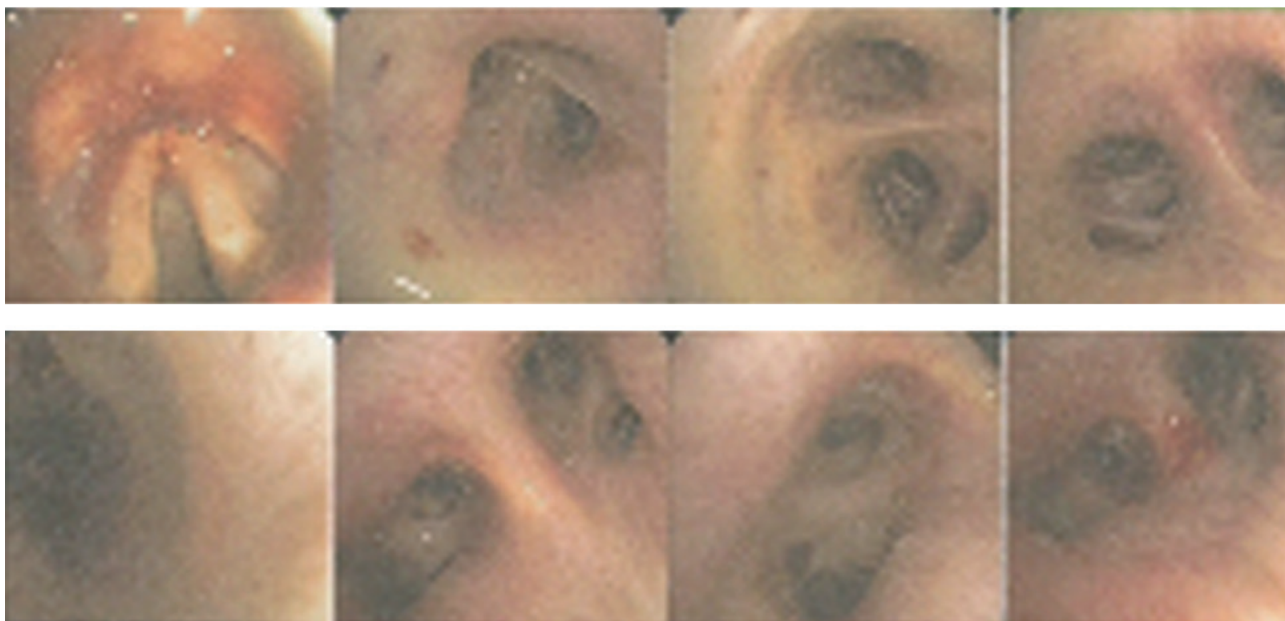


Figura 3. Fibrobroncoscopia y lavado bronquioalveolar sin alteraciones evidentes.

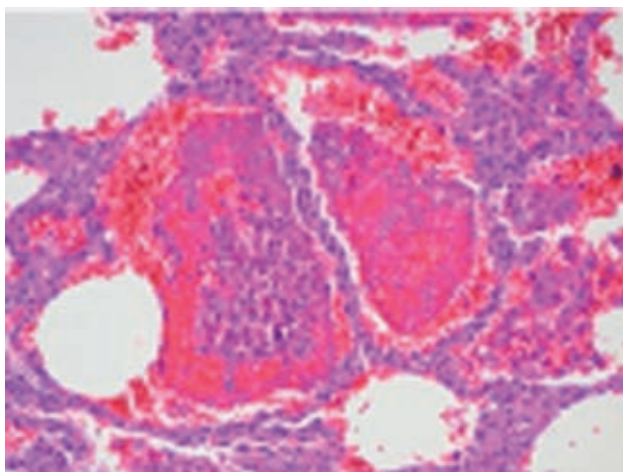


Figura 4. Biopsia toracoscópica mediante resección en cuña sin eventualidades, con la que por histopatología se diagnosticó hem siderosis pulmonar y neumonitis organizada criptogénica.

Se trasladó a otra institución hospitalaria con diagnóstico de hem siderosis pulmonar secundaria a hemotransfusiones. Falleció aproximadamente una semana después de la hipoxemia y arritmias, que fueron mortales.

INTRODUCCIÓN

La hem siderosis pulmonar es un padecimiento raro con hemorragia alveolar, caracterizada por un depósito anormal de hemosiderina en el parénquima pulmonar. Luego de un episodio de sangrado, los macrófagos alveolares convierten el hierro de la hemoglobina en hemosiderina en el lapso de 36 a 72 horas, de ahí el término de hem siderosis.¹ Es más común en niños, en ellos ocurre en 80% de los casos. La mayor parte de las veces se diagnostica en la primera década de la vida, sólo 20% de los casos son de inicio en la edad adulta.^{1,2,11}

En cuanto al predominio por sexo no existe preferencia por alguno; sin embargo, en adultos es más frecuente en hombres.^{5,9}

La mortalidad ocasionada por esta enfermedad puede ser tan alta como en 50%.¹⁰ En el decenio de 1980 se describió la relación con las transfusiones múltiples en pacientes con hemodiálisis, así como el tratamiento con hierro como riesgo de hem siderosis y el consiguiente efecto mortal en el sistema inmunitario contra la infección, mediado por neutrófilos.¹¹

Su causa es incierta; en algunos casos se ha relacionado con enfermedades autoinmunitarias, enfermedad

celiaca, inmunogamopatía por IgA, reacciones adversas a fármacos, pesticidas, neoplasias, trastornos de la coagulación y lesiones estructurales de la membrana alveolo-endotelial.^{1-5,8}

La fibrosis pulmonar puede llegar a ser masiva, y es secundaria a hemorragia recurrente alveolar con depósito de hemosiderina en el intersticio.¹² Los macrófagos alveolares acumulan grandes cantidades de hierro, en poco tiempo.^{1,2}

La presentación clínica puede ser con hemoptisis aguda y fulminante con tos crónica y disnea, hemoptisis recurrente, fatiga o anemia asintomática. En los adultos los síntomas casi siempre son respiratorios.¹ En la fase aguda ocurren episodios de sangrado intra alveolar que se manifiestan por: hemoptisis, tos, disnea y, en ocasiones, insuficiencia respiratoria. El 100% de los adultos tienen hemoptisis durante el curso de la enfermedad.

Para el diagnóstico de certeza, en la biometría hemática hay grados variables de anemia. La anemia sideropénica es la consecuencia de la hemosiderosis pulmonar, con secuestro pulmonar de hierro unido a hemosiderina. La biopsia de médula ósea típicamente muestra eritropoyesis hiperplásica, con almacenes intramedulares de hierro disminuidos. Los estudios de expectoración muestran eritrocitos y macrófagos cargados con hemosiderina. El lavado bronquioalveolar tiene mayor sensibilidad que la muestra de esputo, en donde se aprecia que las células predominantes son macrófagos, cargados de hemosiderina, eritrocitos intactos y ocasionalmente neutrófilos. En la fase aguda en las radiografías de tórax se observan infiltrados difusos con patrón alveolar, de predominio en bases. En la TAC se observa patrón de vidrio despulido, con grado variable de fibrosis. Para el diagnóstico adecuado es importante excluir otras causas de hemorragia alveolar difusa. Debe tomarse una biopsia pulmonar y no deben observarse granulomas, vasculitis o alguna otra enfermedad orgánica pulmonar.^{2,7,10,13,15}

En cuanto al tratamiento, los esteroides por vía oral disminuyen las exacerbaciones y la fibrogénesis. Se han estudiado inmunosupresores como: azatioprina, hidrox-cloroquina, ciclofosfamida y metotrexato, con resultados variables. El mejor esquema parece ser la de azatioprina combinada con esteroides, especialmente útil en las exacerbaciones.^{10,15,16}

La causa más frecuente de muerte está relacionada con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a hemorragia

alveolar difusa masiva, o insuficiencia respiratoria crónica y cor pulmonale por fibrosis pulmonar severa. Tienen peor evolución de la enfermedad y pronóstico los niños y adolescentes que los adultos.³

DISCUSIÓN

El caso puesto a consideración representó un alto grado de complejidad diagnóstica y terapéutica. Al principio se atribuyó a insuficiencia cardíaca como una complicación del tipo de la trombosis subaguda del Stent implantado en la coronaria descendente anterior por el infarto de miocardio anterior. En este sentido, la ausencia de angor, el electrocardiograma y la radiografía de tórax excluyeron esta posibilidad. La recurrencia del cuadro clínico obligó a las consideraciones infecciosas descritas, acompañados de los tratamientos antimicrobianos con los resultados de mejoría parcial. A pesar de recibir amiodarona durante algunas semanas (ocho) por fibrilación auricular se cambió por sotalol, para evitar sesgos en la etiología del caso. Nuevamente la recurrencia con grave deterioro clínico obligó a la biopsia pulmonar con el consiguiente diagnóstico histopatológico que explicó la historia natural de los eventos clínicos recurrentes.

Es muy importante conocer las implicaciones clínicas de los diagnósticos establecidos (diabetes mellitus, cardiopatía mixta: isquémica e hipertensiva, hemodiálisis por insuficiencia renal crónica e infecciones pulmonares) porque el reconocimiento de la historia natural de la enfermedad y sus diferentes formas de expresión (clínicas y de imagen) nos obligue, como clínicos, a buscar alternativas diagnósticas y terapéuticas que expliquen integralmente el cuadro clínico puesto a consideración.

CONCLUSIÓN

La hemosiderosis pulmonar secundaria es una enfermedad rara y su diagnóstico es de exclusión. Para su adecuado diagnóstico hay que descartar otras causas de hemorragia alveolar difusa y, sobre todo, tener la sospecha en pacientes con antecedente de múltiples transfusiones, además de administración de eritropoyetina, sin mejoría y que radiológicamente se comportan con neumonía intersticial y tienen la triada de anemia, hemoptisis e infiltrados alveolares.

REFERENCIAS

1. Ali M, Fayemi O, Rigolosi R. et al. Hemosiderosis in Hemodialysis Patients: An Autopsy Study of 50 Cases JAMA 1980;244(4):343-345
2. Loachimescu OC, Sieber S, Kotch A. Idiopathic Pulmonary Haemosiderosis Revisited. Eur Respir J 2004;24:162-170.
3. Tabaj G, Scarinci M, Lancellotti D, et al. Hemosiderosis pulmonar idiopática en adultos. Rev Am Med Resp 2010;3:112-120.
4. Oviedo Ramírez MI, y col. Hemosiderosis pulmonar idiopática en un adulto joven. Hallazgos de autopsia. Arch 2010. doi:10.1016/j.arbres.2010.06.006
5. Harte S, McNicholas WT, Donnelly SC, et al. Honeycomb cysts in idiopathic pulmonary haemosiderosis: high-resolution CT appearances in two adults. Br J Radiol 2008;81:e295
6. Abbdallah Fatma et al. Idiopathic pulmonary hemosiderosis in adult. Respiratory Medicine CME 3 (2010) 238-240.
7. Pere-Arellano JL, Losa-García JE, García Macías MC, et al. Hemosiderin-laden macrophages in bronchoalveolar lavage fluid. Acta Cytol 1992;36:26.
8. Kayser K, Plodziszewka M, Waitr E, et al. Diffuse pulmonary hemosiderosis after exposure to pesticides. A case report. Respiration 1998;65:214-218.
9. Fishman. Manual de enfermedades Pulmonares. 3ª ed. México: McGraw-Hill;486.
10. Chen CH, Yang HB, Chiang SR, et al. Idiopathic pulmonary hemosiderosis: favorable response to corticosteroids. J Chin Med Assoc 2008;71(8):421-424.
11. Waterlot Y, Cantinieaux B, Hariga-Muller C, et al. Impaired phagocytic activity of neutrophils in patients receiving haemodialysis: the critical role of iron overload Br Med J (Clin Res Ed) 1985;291:501-512.
12. Buschman D, Ballard R. Progressive massive fibrosis associated with idiopathic pulmonary hemosiderosis. Chest 1993;104:293-295.
13. Huang S, Lee P, Niu C, et al. Treatment of Pediatric Idiopathic Pulmonary Hemosiderosis with Low-Dose Cyclophosphamide. Ann Pharmacother 2003;37:1618-1621.
14. Bhatia S, MS Tullu, P Vaideeswar, et al. Hemosiderosis pulmonar idiopática: Los alvéolos son una respuesta a la anemia. J Med Posgrado 2011;57(1):57-60.
15. Tabaj G. Hemosiderosis pulmonar idiopática en adultos. Rev Am Med Resp 2010;3:112-120.
16. Ciceri L, Giannini S, et al. Idiopathic pulmonary hemosiderosis in an adult. Favourable response to azathioprine. Monaldi Arch Chest Dis 2001;56:211.