

## Hemosiderosis pulmonar idiopática en paciente adulto

### Idiopathic pulmonary hemosiderosis in an adult patient

SANTIAGO PATIÑO, DIANA CAROLINA MONCADA, JUAN DAVID RAMÍREZ  
• MEDELLÍN (COLOMBIA)

#### Resumen

Se presenta el caso de una paciente de 46 años de edad con cinco años de evolución de episodios intermitentes de hemoptisis cuyo diagnóstico final fue hemosiderosis pulmonar idiopática. Su presentación y características clínicas son comparadas con los otros casos reportados en la literatura. (*Acta Med Colomb 2017; 42: 64-67*).

**Palabras claves:** *hemoptisis, hemosiderosis, enfermedades pulmonares, alvéolos pulmonares.*

#### Abstract

The case of a 46-year-old patient with five years of evolution of intermittent episodes of hemoptysis whose final diagnosis was idiopathic pulmonary hemosiderosis is reported. Its presentation and clinical characteristics are compared with the other cases reported in the literature. (*Acta Med Colomb 2017; 42: 64-67*).

**Key words:** *hemoptysis, hemosiderosis, pulmonary diseases, pulmonary alveoli.*

Dr. Santiago Patiño: Profesor Auxiliar Universidad de Antioquia, Médico Sección de Medicina Interna Hospital Pablo Tobón Uribe; Dra. Diana Carolina Moncada: Residente de Infectología; Dr. Juan David Ramírez Quintero: Internista. Departamento de Medicina Interna, Universidad de Antioquia, Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín (Colombia).  
Correspondencia: Dr. Santiago Patiño Giraldo  
E-mail: santiago.patino@udea.edu.co  
Recibido: 9/VI/2016 Aceptado: 2/II/2017

#### Introducción

La hemoptisis es un síntoma con un amplio diagnóstico diferencial. En algunas series hasta en 30% de los casos su etiología es oscura a pesar de investigación exhaustiva (1). En un estudio realizado en Neiva, Colombia, que describe pacientes con hemoptisis sometidos a broncoscopia las etiologías más frecuentes fueron la tuberculosis y el carcinoma broncogénico pero en 22.5% la causa no pudo determinarse (2). Otros diagnósticos frecuentes son bronquitis crónica, bronquiectasias, micosis pulmonares y enfermedad cardiaca reumática (3). A continuación presentamos el inusual caso de una mujer de 46 años de edad con episodios recurrentes de hemoptisis secundarios a hemosiderosis pulmonar idiopática (HPI) con inicio en la adultez.

#### Presentación del caso

Mujer de 46 años, sin antecedentes patológicos, consumo de sustancias de abuso, exposición a cigarrillo o a combustión de biomasa. Cuadro de cinco años de evolución con episodios intermitentes y autolimitados de hemoptisis aislada sin otras manifestaciones clínicas. La duración de los eventos oscilaba entre días a un par de semanas, durante los intervalos libres de sangrado la paciente se encontraba asintomática. La cuantía de la expectoración siempre fue

modesta y nunca cumplió criterios de hemoptisis masiva. Por este motivo hace cuatro años se le había practicado una tomografía de tórax de alta resolución que mostró opacidades en vidrio esmerilado en el lóbulo superior izquierdo por lo que fue sometida a fibrobroncoscopia. No se encontraron lesiones endobronquiales, el lavado broncoalveolar mostró abundantes hemosiderófagos sin células malignas y sendos cultivos para hongos y micobacterias negativos. La biopsia transbronquial no fue concluyente. La paciente fue sometida a manejo expectante sin nuevos episodios de sangrado.

En junio de 2014 ingresó a nuestra institución por cuatro días de hemoptisis. Al examen físico con estabilidad hemodinámica y sin alteraciones relevantes. Los estudios de laboratorio inicial sin anemia, microcitosis o ferropenia; la función renal y hepática normales. La radiografía de tórax demostró opacidades en ambas bases (Figura 1, panel A). La tomografía de tórax demostró opacidades en vidrio esmerilado bilaterales difusas con predominio en cuadrantes inferiores; adicionalmente con áreas de panalización en bases (Figura 1, panel B). Con estos elementos clínicos se propuso el diagnóstico de hemorragia alveolar difusa de etiología por definir. El panel de autoanticuerpos incluyó ANAS, ENAS, ANCAS, antimembrana basal glomerular, anticuerpos antitransglutaminasa IgA y factor reumatoide

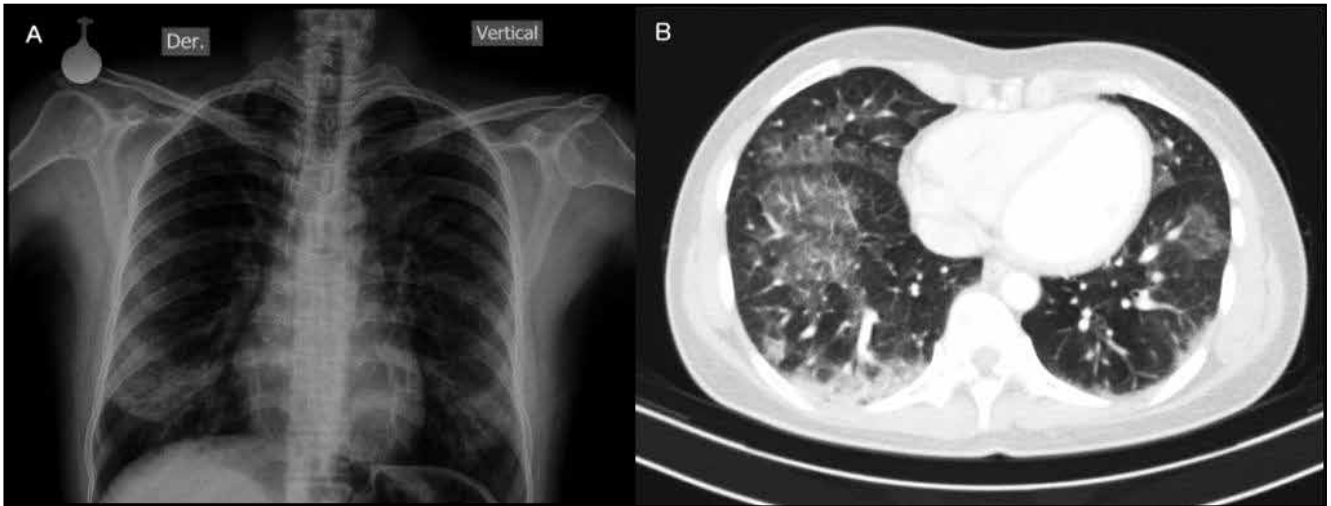


Figura 1. Radiografía PA de tórax y TAC-alta resolución de tórax. Se observan opacidades en vidrio deslustrado en ambos lóbulos inferiores en correlación con las radiopacidades bilaterales.

todos negativos. Se realizó una tomografía de senos paranasales sin hallazgos relevantes y una ecocardiografía sin valvulopatía y con función biventricular normal.

Dada la incertidumbre diagnóstica se realizó nueva fibrobroncoscopia la cual fue endoscópicamente normal; la citología del lavado broncoalveolar y cepillado evidenciaron 45% de hemosiderófagos; las coloraciones de Zielh-Neelsen y plata metenamina para micobacterias y hongos fueron negativas al igual que el cultivo de bacterias aerobias; sin malignidad en las muestras. Ante la evidencia de una hemorragia alveolar sin etiología identificada se realizó biopsia pulmonar a través de lobectomía segmentaria del lóbulo inferior derecho, el cual macroscópicamente se encontró hiperémico, el examen microscópico con macrófagos cargados de hemosiderina en los alvéolos cuyas paredes estaban engrosadas y ausencia de capilaritis. Posterior a la biopsia pulmonar la paciente tuvo buena evolución clínica, con mejoría gradual de la hemoptisis que finalmente cedió en forma espontánea. Tras haber descartado las demás etiologías probables se realizó diagnóstico de hemosiderosis pulmonar idiopática.

Ante la resolución del sangrado y la mejoría de los hallazgos radiológicos en control ulterior, se decidió continuar manejo expectante sin someter a la paciente a los riesgos de inmunosupresión por esteroides. Se dejó orden ambulatoria para pruebas de función pulmonar. En seguimiento telefónico seis meses luego del egreso la paciente no ha presentado nuevos episodios de hemoptisis.

### Discusión

Presentamos un caso ilustrativo de una causa infrecuente de hemoptisis. La hemorragia alveolar difusa destaca por sus potenciales implicaciones pronósticas. Sus causas se dividen dependiendo de su asociación o no con capilaritis pulmonar. Las primeras incluyen vasculitis sistémicas o limitadas al pulmón; mientras que en la segunda categoría

se cuentan diversas entidades como estenosis mitral, coagulopatías, leptospirosis, leucemia promielocítica aguda (4) y la hemosiderosis pulmonar idiopática (HPI). La HPI es una de las patologías menos frecuentes con una incidencia estimada entre 0.24 y 1.26 casos por millón de personas (5, 6). Una revisión reciente de la literatura mundial encontró solo 37 casos reportados en los últimos 15 años (7).

El 80% de los casos se presentan durante la infancia, siendo diagnosticados antes de los 10 años y sin preferencia por ningún sexo. Sólo 20% de los casos inicia en la vida adulta, usualmente el diagnóstico se hace entre la tercera y cuarta década de la vida, pero se han reportado casos hasta en la novena década de la vida. En los pacientes adultos hay predominio en hombres con una relación de 2:1 (6, 7). Dada su escasa frecuencia, el diagnóstico se tarda en promedio 2.3 años desde el inicio de los síntomas (7); en el caso de nuestra paciente la tardanza fue de 60 meses. En la expresión clínica clásicamente se describe la triada de hemoptisis, anemia ferropénica e infiltrados pulmonares radiológicos; sin embargo, la presentación es muy variable: hasta 20% se presentan sin hemoptisis y 50% no cursa con anemia como el caso de nuestra paciente (7, 8). La enfermedad puede cursar con dos fases: una aguda caracterizada por hemorragia alveolar a veces con hemoptisis masiva y falla respiratoria aguda; y otra crónica con tos, disnea, fatiga, hemoptisis intermitente y grados variables de anemia, pudiéndose desarrollar en el tiempo fibrosis pulmonar y *cor pulmonale* (8, 9).

Radiológicamente no hay hallazgos patognomónicos. Durante la fase aguda de sangrado la radiografía convencional muestra opacidades alveolares de predominio hilar, perihilar y en lóbulos inferiores que respetan los ápices, la pleura y los espacios costofrénicos y tienden a mejorar al cabo de tres días, momento en el que aparecen opacidades reticulares. En la TACAR destacan opacidades en vidrio esmerilado a veces acompañadas por engrosamiento de septos interlobulillares por depósitos intersticiales de

hemosiderófagos (5). Llamativamente el primer control radiológico de nuestra paciente tenía compromiso apical que resolvió y posteriormente su afección fue más de predominio basal lo que resalta la heterogeneidad de la expresión clínica de la patología. En la fase crónica, luego de episodios recurrentes de sangrado puede identificarse el patrón de fibrosis pulmonar y panalización (8).

El diagnóstico de la hemosiderosis pulmonar idiopática es netamente de exclusión, por lo que el lavado broncoalveolar tiene un papel importante para descartar neoplasia, infección o vasculitis. No hay marcadores específicos pero es común encontrar aumento de la celularidad con neutrofilia acompañando a los hemosiderófagos (10). En la biopsia transbronquial hay inflamación parenquimatosa y marcado depósito de hemosiderina intrapulmonar, las paredes alveolares están engrosadas con neumocitos tipo II hipertróficos y excluírse otras causas de hemorragia alveolar (11).

No hay criterios diagnósticos aceptados en HPI pero Miwa y colaboradores (10) incluyeron para su estudio de pronóstico a pacientes con: 1. síntomas compatibles con hemorragia pulmonar; 2. infiltrados pulmonares difusos en la radiografía; 3. hemorragia pulmonar confirmada por broncoscopia; 4. negatividad para autoanticuerpos que incluya ANCAS, antimembrana basal glomerular y ENAS; 5. ausencia de enfermedad parenquimatosa predisponente; 6. función renal y cardíaca normales; 7. ausencia de uso de medicamentos asociados con hemorragia alveolar; 8. no consumo actual de anticoagulantes; 9. exclusión de entidades con presentación similar a HPI como neumonía eosinofílica aguda, síndrome de Hamman-Rich y SDRA; y 10. descarte de infección. Nuestra paciente cumple a cabalidad con los requisitos anteriores por lo que podemos afirmar que cursa con HPI. Dentro de la literatura se recalca con fuerza la necesidad de excluir la asociación de la hemosiderosis con enfermedad celiaca (síndrome de Lane-Hamilton), pues estos pacientes tienen curación clínica con una dieta libre de gluten (12, 13). En nuestro caso solo se midieron anticuerpos antitransglutaminasa; no se solicitaron antigliadina ni endoscopia digestiva con biopsias de duodeno distal a

sabiendas de la baja incidencia de autoinmunidad celiaca en la población colombiana (14).

Para el manejo médico no se cuenta con estudios controlados sino que la información se deriva de informes y series de casos. Dado que se postula una probable etiología autoinmune, el pilar del manejo médico incluye inmunosupresión. Las metas del tratamiento son: reducir la frecuencia e intensidad de la hemoptisis, lograr regresión de la anemia ferropénica y de las opacidades en la radiografía, mejorar la saturación de oxígeno y normalizar la difusión de monóxido de carbono. Para lograr la inducción se recomiendan dosis equivalentes a 0.5 - 0.75 mg/Kg/día de prednisolona; usualmente el proceso tarda uno a dos meses; posteriormente se titula la dosis disminuyendo 5 mg cada dos semanas para dejar una dosis de mantenimiento de 10 -15 mg/día por un periodo de uno a dos años. En casos de falla respiratoria pueden usarse pulsos de metilprednisolona. Para pacientes refractarios o con episodios recurrentes que limitan la titulación de los esteroides se utilizan agentes como azatioprina e hidroxiquina (15-17). Es de anotar que hasta 20% de los casos solo reciben tratamiento sintomático con desenlaces favorables (7). Nosotros nos decantamos por esta última opción en vista de que la paciente no cursaba con anemia, se encontraba sin hemoptisis y con alteraciones radiológicas en franca mejoría.

El curso interindividual de la patología es muy heterogéneo. En general hay cuatro patrones: Curso acelerado con muerte por falla respiratoria, enfermedad activa persistente con fibrosis pulmonar, forma inactiva con disnea de grandes esfuerzos y pacientes en remisión completa tras un solo episodio de sangrado (18). En general el pronóstico en adultos es mejor que en niños; sin embargo, la mortalidad en la fase aguda asciende a 14% (7). En la serie de Miwa tras 45 meses de todos los pacientes estaban vivos sin recaída (10). En la Tabla 1, se ofrece un comparativo de los casos de HPI reportados en América Latina donde predominan mujeres mayores de 30 años, manifestándose con hemoptisis y respuesta favorable a los glucocorticoides (19-21).

**Tabla 1.** Características clínicas de casos publicados en América latina en adultos.

Caso	Edad Sexo	Meses al diagnóstico	Síntomas	Hallazgos radiológicos	Manejo	Evolución
Cambruzi (19)	45/M	12	Tos, hemoptisis	Opacidades lóbulos inferiores	Glucocorticoides	Mejoría de episodios de hemoptisis
Tabaj (20)	45/F	12	Tos, fiebre, hemoptisis, anemia	Opacidades bilaterales en vidrio esmerilado	Glucocorticoides y azatioprina	Mejoría clínica
	53/F	10	Hemoptisis, astenia, adinamia	Opacidades bilaterales en vidrio esmerilado	Glucocorticoides	Mejoría clínica
	24/F	5	Disnea, expectoración hemoptóica	Opacidades bilaterales en vidrio esmerilado predominio izquierdo	Glucocorticoides	Mejoría clínica
Salcido (17)	45/M	-	Hemoptisis, fiebre	Opacidades en vidrio esmerilado, generalizadas	Ninguno	Muerte por hipoxemia y arritmia
Actual	50/F	60	Hemoptisis, disnea	Opacidades vidrio esmerilado lóbulos inferiores, signos de fibrosis	Observación	Resolución de la crisis

Como corolario puede afirmarse que la HPI es una entidad muy rara en los adultos, con un curso altamente variable pero en general benigno en este grupo etario, caracterizada por hemoptisis, infiltrados alveolares y anemia ferropénica; y cuyo diagnóstico debe establecerse solo tras exclusión rigurosa de otras causas más comunes de hemorragia alveolar.

## Referencias

1. Savale L, Parrot A, Khalil A, et al. Cryptogenic hemoptysis: from a benign to a life-threatening pathologic vascular condition. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; **175**: 1181.
2. Pinzon A, Lastra G. Causas de hemoptisis en el Hospital Universitario de Neiva. *Rev Colomb Neumol* 2005; **17**(4): 226-229
3. Contreras C, Pascacio M, Jave O, Llanos F. Causas de hemoptisis en pacientes hospitalizados. *Rev Soc Peru Med Interna* 2013; **26**(3): 110-115
4. Gomez-Roman JJ. Diffuse Alveolar Hemorrhage. *Arch Bronconeumol*. 2008; **44**(8): 428-36.
5. Khorashadi L, Wu CC, Betancourt SL, Carter BW. Idiopathic pulmonary haemosiderosis: spectrum of thoracic imaging findings in the adult patient. *Clin Radiol*. 2015 May; **70**(5): 459-65.
6. Ramirez T, Prados C, Gomez de Terreros Caro J, Villamor J, Alvarez-Sala R. [Idiopathic pulmonary hemosiderosis in a patient of advanced age]. *Arch Bronconeumol*. 1999 Nov; **35**(10): 507-9.
7. Chen X-Y, Sun J-M and Huang X-J. Idiopathic pulmonary hemosiderosis in adults: review of cases reported in the latest 15 years. *Clin Respir J* 2016; 00: 000-000 DOI:10.1111/crj.12440.
8. Tzouvelekis A, Ntoliou P, Oikonomou A, Koutsopoulos A, Sivridis E, Zacharis G, et al. Idiopathic Pulmonary Hemosiderosis in Adults: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Med*. 2012; 267857: 5.
9. Sherani KM, Upadhyay HN, Sherani FK, Vakil AP, Sarkar SS. Idiopathic pulmonary hemosiderosis presenting in an adult: A case report and review of the literature. *Lung India* 2015; **32**: 395-7.
10. Miwa S, Imokawa S, Kato M, Ide K, Uchiyama H, Yokomura K, et al. Prognosis in adult patients with idiopathic pulmonary hemosiderosis. *Intern Med Tokyo Jpn*. 2011; **50**(17): 1803-8.
11. Wilms H, Gutjahr K, Juergens U et al. Die idiopathische pulmonale Hämosiderose. *Med Klin* 2007; **102**: 445-50
12. Mayes DH, Guerrero ML. A few good men: a Marine with hemoptysis and diarrhea. Idiopathic pulmonary hemosiderosis and celiac sprue. *Chest*. 2008 Sep; **134**(3): 644-7.
13. Pacheco A, Casanova C, Fogue L, Sueiro A. Long-term clinical follow-up of adult idiopathic pulmonary hemosiderosis and celiac disease. *Chest*. 1991 Jun; **99**(6): 1525-6.
14. Parra-Medina R, Molano-Gonzalez N, Rojas-Villarraga A, Agmon-Levin N, Arango M-T, Shoenfeld Y, et al. (2015) Prevalence of Celiac Disease in Latin America: A Systematic Review and Meta-Regression. *PLoS ONE* **10**(5): e0124040. doi:10.1371/journal.pone.0124040
15. Chen C-H, Yang H-B, Chiang S-R, Wang P-C. Idiopathic pulmonary hemosiderosis: favorable response to corticosteroids. *J Chin Med Assoc JCMA*. 2008 Aug; **71**(8): 421-4.
16. Deniz O, Onguru O, Ors F, Gumus S, Tozkoparan E, Bilgic H, et al. Idiopathic pulmonary hemosiderosis in an adult patient responded well to corticosteroid therapy. *Tuberk Ve Toraks*. 2007; **55**(1).
17. Sherani KM, Upadhyay HN, Sherani FK, Vakil AP, Sarkar SS. Idiopathic pulmonary hemosiderosis presenting in an adult: A case report and review of the literature. *Lung India* 2015; **32**: 395-7.
18. Krumsiek A, Poggerman V, Wertzel H, Achenbach HJ. Rezidivierende Hämoptysen bei einer 29-jährigen Patientin. *Der Internist* 2010; **51**: 1561-1566
19. Cambuzzi E, Pêgas KL, Vedana T. Idiopathic pulmonary hemorrhage: morphology and differential diagnosis. Case report. *J Bras Patol Med Lab*. 2013 Jun; **49**(3): 216-21.
20. Tabaj G, Scarinci M, Lancellotti D, Asenjo M, Gramblicka G, Torres R, et al. Hemosiderosis pulmonar idiopática en adultos. Presentación de tres casos y revisión de la bibliografía. *Rev Am Med Respir*. 2010; **10**(3): 112.
21. Pablo PAS de, Baños Segura C, Reyes Cordero GC, Munguía Moreno D, Amador Mena JE, Vázquez García JC, et al. Infiltrados pulmonares bilaterales recurrentes por hemosiderosis pulmonar idiopática. *Med Int Mex*. 2012; **28**(3): 288-92.