



Afectación intersticial pulmonar por hemocromatosis como forma de presentación de la enfermedad

M.E. Pereiro Alonso, J.M. García García, M.A. Martínez Muñiz y J.M. Alonso de la Campa*

Sección de Neumología. *Servicio de Anatomía Patológica. Hospital San Agustín. Avilés. Asturias.

Presentamos un caso de hemocromatosis cuya primera manifestación fue el hallazgo casual de un patrón intersticial en la radiografía de tórax y en cuya biopsia transbronquial se demostró la presencia de hierro (Fe) en los macrófagos alveolares y material septal, lo que nos llevó a la búsqueda de depósitos en otras localizaciones, confirmándose su existencia en la biopsia hepática que mostró un Fe en peso seco de cilindro hepático (+): 6.964 µg.

Se ha revisado la literatura médica por el sistema CD-ROM Medline, año 1989 y hasta mayo de 1994, sin haber encontrado ninguna referencia al respecto.

Palabras clave: Hemocromatosis. Patrón intersticial.

Arch Bronconeumol 1995; 31: 37-39

Introducción

La hemocromatosis hereditaria es un trastorno frecuente del metabolismo del hierro (Fe), caracterizado por la absorción excesiva de Fe a nivel intestinal y su acumulación tóxica en las células parenquimatosas de hígado, corazón, páncreas y otros órganos¹.

Los síntomas se desarrollan sólo después de una acumulación importante de Fe en los órganos afectados causando insuficiencia funcional de los mismos.

Presentamos el caso de un varón con hemocromatosis cuya primera manifestación fue el hallazgo casual de un patrón intersticial en la radiografía de tórax, cuyo estudio llevó al diagnóstico de certeza.

Hemos revisado la literatura médica por el sistema CD-ROM Medline, año 1989 y hasta mayo de 1994, y no hemos encontrado ninguna referencia similar, por lo que creemos oportuno aportar este caso.

Correspondencia: Dra. M.E. Pereiro Alonso.
B. Álvarez Galán, 53.
33400 Salinas. Asturias.

Recibido: 18-3-94; aceptado para su publicación: 24-5-94.

Interstitial pulmonary involvement due to hemochromatosis as a presenting sign of disease

We present a patient with hemochromatosis whose first sign of disease was an accidental finding of interstitial patterns on a chest film and whose transbronchial biopsy showed traces of iron (Fe) in alveolar macrophages and septal matter. We then looked for deposits in other locations, finding Fe ([+]: 6.964 µg) in the dry weight of a cylindrical sample of liver tissue.

A Medline search on CD-ROM for 1989 through May of 1994 revealed no references to similar cases.

Key words: Hemochromatosis. Interstitial pattern.

Caso clínico

Paciente varón de 55 años, soldador durante 32 años, fumador de 15 cigarrillos/día durante 30 años, no bebedor y sin alergias medicamentosa conocidas. Cumplía criterios clínicos de bronquitis crónica desde hacía 10 años. Una radiografía de tórax hecha como parte de un chequeo rutinario fue informada como anormal, por lo que fue enviado a nuestro hospital para estudio.

El paciente relataba dolor epigástrico frecuente que cedía con la ingesta, de predominio estacional, desde hacía 30 años. Hace 4 años se le informó que tenía las transaminasas hepáticas altas.

Los resultados del examen físico fueron anodinos salvo el color moreno grisáceo de la piel, especialmente en zonas de exposición. La radiografía de tórax mostró patrón intersticial nodular de 2 mm de diámetro, difuso, de predominio en campos medios y superiores. No existían adenopatías hiliares ni mediastínicas (fig. 1).

La espirometría mostró una capacidad vital de 3.834 ml siendo el límite inferior de 2.867 ml, con resto de parámetros (flujos y volúmenes) normales. La capacidad de difusión y los gases arteriales fueron normales.

El hemograma se encontraba dentro de límites normales. La bioquímica de sangre mostró una discreta elevación de

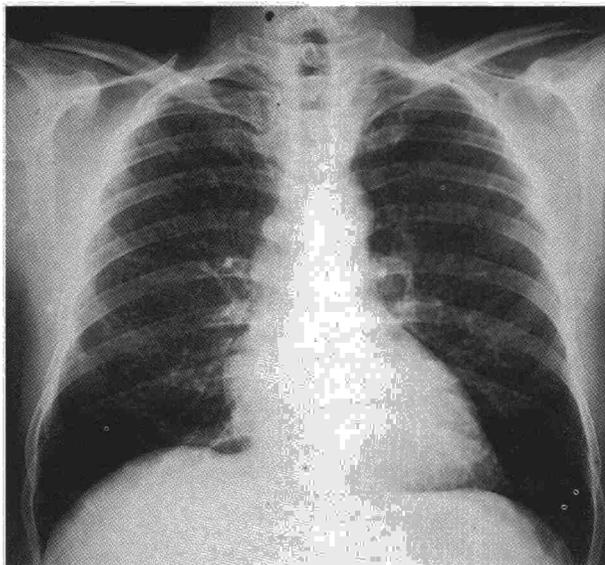


Fig. 1. Radiografía posteroanterior de tórax que muestra opacidades nodulares difusas de 2 mm de diámetro de predominio en campos superiores y medio.

las transaminasas hepáticas con bilirrubina, proteínas totales, proteinograma, inmunoglobulinas, normales. Resto de parámetros: glucosa, ionograma, estudio de la función renal dentro de la normalidad. Marcadores de la hepatitis B: anti-Hbc (+) (IgG + IgM). Resto de marcadores (-), por tanto: infección pasada por el virus de la hepatitis B, con muy poca probabilidad de contagio. Fe total en sangre: 258 ng/dl (55-145 ng/dl). Ferritina en sangre: 1.250 ng/dl (29-371). Capacidad de fijación total de Fe: 268 ng/dl (259-388).

Una esofagogastroscoopia mostró cicatriz mínima lineal de ulcus de bulboduodenal sin actividad actual.

La biopsia transbronquial mostró depósitos de Fe en el intersticio interalveolar compatible con hemosiderosis (fig. 2). El resto de los estudios de patrón intersticial, ECG, citologías y bacilos de Koch en el esputo, Mantoux, precipitinas, pruebas alérgicas por el método del *Prick-test*, estudio de colagenosis, fueron negativos.

Se elaboró la sospecha clínica de hemocromatosis, y se le practicó al enfermo una biopsia hepática que mostró depósitos de Fe en el intersticio, células de Kupffer y hepatocitos. Tejido inflamatorio fibroso en el intersticio sin llegar a ser cirrosis: compatible con hemocromatosis (fig. 3).

Determinación de Fe en peso seco de cilindro hepático: 6.964 µg de Fe/g de tejido seco a 60 °C (peso del cilindro hepático seco a 60 °C = 1,3 mg), mediante espectrofotómetro de absorción atómica (AA) Perkin Elmer 370.

Se hizo el diagnóstico de hemocromatosis practicándosele al enfermo sangrías seriadas consiguiéndose una normalización de las cifras de Fe ferritina así como aclaramiento del tono grisáceo de su piel. El enfermo continúa asintomático aunque persiste el patrón radiológico.

Se aconsejó estudio de los parientes colaterales, 3 hermanos varones y en uno de ellos se encontró la misma enfermedad.

Discusión

La hemocromatosis hereditaria se debe a la transmisión autosómica recesiva de una anomalía genética en el cromosoma 6¹⁻³ y está relacionada con los

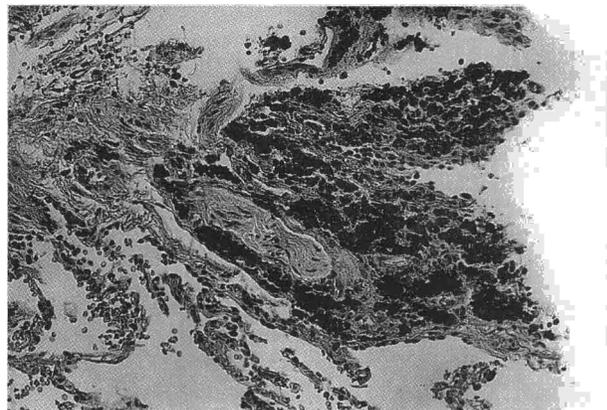


Fig. 2. Biopsia transbronquial. (Técnica de Perls, x 250.) Muestra grandes depósitos de hierro.



Fig. 3. Biopsia hepática. (Técnica de Perls, x 400.) Múltiples depósitos de hierro en el interior de los hepatocitos.

antígenos de la histocompatibilidad HLA-A₃-B₂-B₁₄⁴⁻⁶. El diagnóstico temprano requiere un alto índice de sospecha y un conocimiento amplio de los hallazgos clínicos de la enfermedad.

La biopsia hepática con determinación química cuantitativa de la concentración de Fe es esencial para evaluar cambios histopatológicos y ayudar a distinguir la hemocromatosis hereditaria de la secundaria ante un aporte excesivo de Fe⁷.

En nuestro caso se elaboró la sospecha diagnóstica tras el hallazgo de depósitos de Fe en el intersticio pulmonar como única explicación para la presencia de un patrón radiológico intersticial en la radiografía de tórax, puesto que el enfermo carecía, por otra parte, de historia de exposición a Fe, que suele producir patrón intersticial nodular difuso de alta densidad tras la exposición de, al menos, 10 años en lugares cerrados o con alto índice de polvo de Fe (minas) y que, generalmente, también es asintomático⁸.

La manifestación más frecuente de la hemocromatosis, que se observa en el 75-95% de los enfermos⁹, es la derivada de la afectación hepática: nuestro caso presenta una discreta elevación de transaminasas que ya tenía 4 años antes, con evidencia serológica de anticuerpos frente al virus de la hepatitis B sin presen-



cia de antígenos y con una biopsia hepática compatible con hemocromatosis, lo cual hace suponer que estas alteraciones enzimáticas se deban al proceso inflamatorio derivado de una acumulación patológica de Fe. El tratamiento con flebotomía no previene en estos enfermos la aparición de una de las más serias complicaciones: el hepatocarcinoma, que se desarrolla en el 15% de los enfermos tratados¹⁰.

La pigmentación anormal cutánea es otra de las manifestaciones frecuentes de la enfermedad¹¹ y aparece como color bronce o ligeramente gris más comúnmente en las zonas expuestas y se debe, sobre todo, a melanina, aunque el color gris se relaciona directamente con la cantidad de Fe y suele mejorar con las sangrías periódicas, como en el caso de nuestro enfermo.

Otras manifestaciones asociadas a hemocromatosis como diabetes¹², alteraciones cardíacas¹³, artropatías¹⁴, no se observan en nuestro paciente.

Tras la revisión de la literatura por el sistema CD-ROM Medline, año 1989 y hasta mayo de 1994, no hemos encontrado ninguna descripción de manifestaciones clínicas derivadas de la afectación pulmonar ni alteraciones radiológicas del tipo que nos ocupa, por lo que creemos interesante la singularidad de este caso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nichols GM, Bacon BR. Hereditary hemochromatosis: pathogenesis and clinical features of a common disease. *Am J Gastroenterology* 1989; 84: 851-862.
2. Kidd KK. Genetic linkage and hemochromatosis. *N Engl J Med* 1979; 301: 209-210.
3. Simon M, Fauchet R, Hespel JP et al. Idiopathic hemochromatosis: a study of biochemical expression in 247 heterozygous members of 63 families: evidence of a single major HLA-linked gene. *Gastroenterology* 1980; 78: 703-708.
4. Simon M, Baurel M, Genetet B et al. Idiopathic hemochromatosis and iron overload in alcoholic liver disease: differentiation by HLA phenotype. *Gastroenterology* 1977; 73: 655-658.
5. Simon M, Baurel M, Fauchet R et al. Association of HLA-A₃ and HLA-B₁₄ antigens with idiopathic hemochromatosis. *Gut* 1976; 17: 332-334.
6. Simon M, Bourel M, Genetet B et al. Idiopathic hemochromatosis. Demonstration of recessive transmission and early detection of family HLA typing. *N Engl J Med* 1977; 297: 1.017-1.021.
7. Brissot P, Bourel M, Henry D et al. Assessment of liver iron contenting 271 patients a re-evaluation of direct and indirect methods. *Gastroenterology* 1981; 80: 557-565.
8. Fishman Alfred P. Pulmonary diseases and disorders (2.^a ed.). Vol. I. Nueva York: McGraw Hill Interamericana, 1988; 847-848.
9. Zakim David, Boyer Thomas P. Hepatology, a textbook of liver disease. (1.^a ed.). Filadelfia: W.B. Saunders Co., 1982; 1.166-1.167.
10. Bomford A, Williams R. Long term results of venesection therapy in idiopathic hemochromatosis. *Q J Med* 1976; 45: 611-623.
11. Milder MS, Cook JD, Stray S et al. Idiopathic hemochromatosis, an interim report. *Medicine* 1980; 59: 34-49.
12. Stocks AE, Powell LW. Carbohydrate intolerance in idiopathic hemochromatosis and cirrhosis of the liver. *Q J Med* 1973; 42: 733-749.
13. Buja LM, Roberts WC. Iron in the heart. Etiology and clinical significance. *Am J Med* 1971; 51: 209-221.
14. Dymock IW, Hamilton EBD, Laws JW et al. Arthropathy of hemochromatosis; clinical and radiological analysis of 63 patients with iron overload. *Ann Rheum Dis* 1970; 29: 469-476.