

ALVEOLITIS FIBROSANTE CON ANEMIA HEMOLITICA AUTOINMUNE

M. PALOMAR BUIL, E. LOPEZ-BERMEJO MUÑOZ,
M. VAQUER ALBONS, A. LADARIA FERRER y
F. DE LA CALLE DEL MORAL

Complejo Sanitario de la Seguridad Social
«Virgen de Lluç». Departamento de
Medicina Interna. Sección de Respiratorio.
Palma de Mallorca

Introducción

En los últimos años, la alveolitis fibrosante criptogenética, término acuñado por Scadding¹ en 1964 para denominar las llamadas fibrosis pulmonares intersticiales difusas primitivas, se ha descrito asociada a un número creciente de enfermedades sistémicas caracterizadas por la presencia de autoanticuerpos, como la artritis reumatoide, la hepatitis crónica activa, el síndrome de Sjögren, el lupus eritematoso diseminado, etc.²

Scadding³ en 1977 la asoció a la anemia hemolítica autoinmune publicando 2 casos de esta relación.

En la presente comunicación damos cuenta de un nuevo caso de esta rara asociación y que hemos podido observar recientemente.

Caso clínico

Varón de 71 años, campesino, fumador de 20 cigarrillos diarios y sin antecedentes dignos de mención, que ingresa por presentar desde unas semanas antes astenia, anorexia, epigastralgias y sensación de mareo. Tos sin expectoración y discreta disnea de esfuerzo. En la anamnesis dirigida cuenta haber observado de forma esporádica orinas oscuras. No se había objetivado fiebre.

En la exploración destacaba una moderada palidez de piel y mucosas. No adenopatías. Faringe normal. Auscultación respiratoria: crepitantes secos bilaterales basales. Auscultación cardiaca: normal. Abdomen: normal. Puñopercusión lumbar no dolorosa. No edemas. Tono, fuerza, reflejos y sensibilidad conservados. Tacto rectal: próstata normal.

Radiografía de tórax (fig. 1): patrón intersticial basal bilateral más evidente en hemitórax izquierdo, con silueta cardiovascular normal.

Los datos clínicos fueron los siguientes: hemáties,

2.500.000; Hcto. 22 %; Hb. 6,6 gr.; leucocitos 13.000; con fórmula normal. VSG 152 a la primera hora. Glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, calcio y fósforo normales. Bilirrubina total 1 mg. con directa de 0,4 mg. e indirecta de 0,6 mg. Transaminasas, fosfatasas alcalinas, fosfatasas ácidas, CPK, LDH y amilase normales. Proteinograma con un 32 % de gammaglobulina. Serología reumática y fenómeno LE negativos. Inmunolectroforesis normal. Proteína Bence-Jones en orina, negativa. Orina normal. Hemorragias ocultas en heces, negativas.

Estudio de sangre: reticulocitos, 18 %, que equivalen a 350.000 por mc. Plaquetas, 280.000. En las extensiones practicadas se observó policromasia, anisocitosis e hipocromía. Curva de resistencia osmótica, algo disminuida. Test de Coombs directo en caliente, positivo y en frío negativo. Prueba de autohemólisis, negativa. Hemosiderinuria, negativas. Electroforesis de hemoglobina, sin observar banda F y siendo la banda A₂ de un 3 %. Sideremia, 68 gammas %. Poder sideropéxico, 220 gammas %. Mielograma practicado en mango esternal con grumos y celularidad normal. Hiperplasia de la serie roja con un 44 % repartido así, eritrocitos basófilos 23; eritrocitos policromatófilos 15; eritrocitos acidófilos 5. Leucopoyesis, trombopoyesis y serie reticular plasmática, normales. La tinción del hierro mostró hierro extracelular y sideroblastos en número normal y sin ring-sideroblastos. Test de Coombs directo con suero antihumano polivalente, débilmente positivo. Los Tests de Coombs directos frente a anti-IgA, antiIgM y antiIgG, fueron igualmente débilmente positivos. La ferroquinética mostró una disminución del tiempo de aclaramiento plasmático de 23 minutos con una incorporación globular al 100 %, al doceavo día de iniciarse la exploración.

Con estos datos analíticos se etiquetó de anemia hemolítica autoinmune.

Las biopsias de hígado, músculo y piel fueron normales.

También fueron normales, el tránsito esofagoduodenal, la enema opaca y las urografías practicadas.

Valores espirográficos reseñados en la tabla I.

Se practicó biopsia pulmonar transbronquial con broncofibroscopio, tomándose varios fragmentos que fueron informados anatomopatológicamente como pequeños fragmentos correspondientes a parénquima pulmonar, en los que se evidenciaban septos alveolares que con la técnica de Van Gi.

Recibido el día 4 de febrero de 1980



Fig. 1. Patrón intersticial bilateral, más acusado en hemitórax izquierdo.

son aparecían intensamente teñidos de rojo y entre los cuales se evidenciaban aislados alvéolos con histiocitos intra-alveolares y elementos celulares hipertrofiados a nivel del endotelio y descamados. Igualmente se observaban pequeños focos de antracosis en la conjunción de algunos de los septos alveolares. Pequeños vasos observados mostraban sus paredes notablemente hipertrofiadas y con endotelios muy marcados (fig. 2).

Discusión

En una revisión de 154 pacientes con alveolitis fibrosante, Turner-Warwick⁴ encontró en un caso asociación con mieloesclerosis; en dos, con púrpura; en otros dos, con anemia perniciosa y en uno con deficiencia de ácido fólico.

Gumpel⁵ describió un paciente con alveolitis fibrosante, síndrome de Sjögren, hipergammaglobulinemia de Waldenström e inmunoparesia.

Scadding³ publica dos casos de alveolitis fibrosante con anemia hemolítica. Uno de los casos, asociado a una neurofibromatosis y el otro, coincidiendo en un antiguo tuberculoso.

Los dos casos publicados por Scadding³ fueron los primeros en asociar estas dos entidades clínicas.

En nuestra observación se vuelve a presentar la relación de alveolitis fibrosante diagnosticada mediante biopsia pulmonar transbronquial y anemia hemolítica autoinmune, en un paciente de edad y que no ha trabajado en ningún tipo de industria ni en contacto con sustancias tóxicas que expliquen en un primer momento la etiología de cualquiera de las dos entidades patológicas. No había tomado medicación de ningún tipo y no existían síntomas ni signos acompañantes para clasificar su anemia hemolítica autoinmune en ningún apartado definido.

Al parecer, los casos de alveolitis fibrosante se inician en ocasiones por el depósito de complejos inmunes en las membranas de los alvéolos. Ahora bien, en la anemia hemolítica, tales complejos inmunes circulantes no se formarían y los anticuerpos anormales, por lo general IgG, se adhieren a los glóbulos rojos fijando el complemento en grado variable.

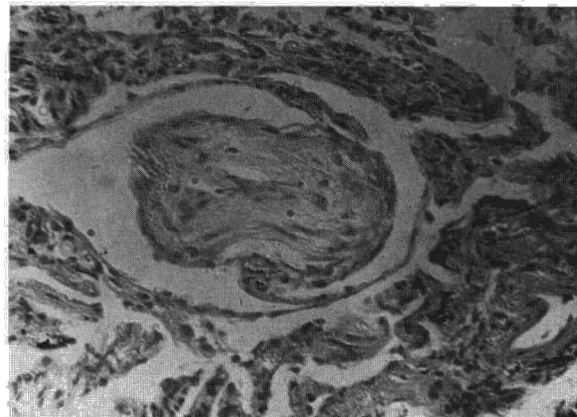


Fig. 2. Engrosamiento de los septos con descamación intra-alveolar. (Hematoxilina eosina, 40x).

La membrana de los hematíes comienza entonces a ser ocupada por macrófagos esplénicos que tienen receptores específicos IgG⁶. Después de la unión, los hematíes son rápidamente lisados o bien parte de su membrana destruida con lo que se forman células esféricas más susceptibles de poder ser destruidas en el bazo.

Un proceso parecido de adhesión de macrófagos es conocido por ocurrir en la circulación, hígado y médula ósea⁷.

Es probable que los macrófagos pulmonares también participen en este proceso puesto que estas células se han visto en la médula ósea y es de suponer que compartan las mismas características funcionales.

Pinkett⁸ y colaboradores en 1966 y usando cromosomas marcados por macrófagos, en el ratón, establecieron que entre el 60-80 % de los macrófagos alveolares libres derivaban de las células mononucleares de la médula ósea.

Bowden y cols.⁹ y Velo y Spector¹⁰ usando macrófagos marcados con timidina, confirmaron que la médula ósea era el origen de los macrófagos alveolares libres y establecieron que, antes de la migración dentro de los espacios alveolares, estas células pasan de dos a tres días entre las paredes de los alvéolos experimentando probablemente un proceso de maduración adicional.

Es considerada pues como una función normal de los macrófagos pulmonares eliminar de la circulación los hematíes viejos (Spencer¹¹) y parece ser que tal actividad estaría intensificada en la hemólisis autoinmune

TABLA I

	TEORICO	REAL	%
V.C.	3.600	2.700	75
FEV1	2.560	2.500	97
FEV 1 %	71	92	
MMEF	2,3	2,1	

Todo ello es sugestivo de una fagocitosis activa por los macrófagos circulantes y los macrófagos de las paredes alveolares, con ingestión de fragmentos de hemáties conteniendo complejos inmunes y dando lugar a una reacción inflamatoria en las paredes de los alvéolos que conducirían a una probable fibrosis.

De esta forma tendríamos y nos podríamos explicar el nexo de unión etiopatogénico existente entre las dos noxas que nos ocupan.

Resumen

Se presenta el caso clínico de un paciente que radiográficamente tenía un patrón intersticial difuso. La anatomía patológica de estas alteraciones fue informada como alveolitis fibrosante. Además el enfermo tenía una anemia hemolítica autoinmune. Esta asociación ha sido referida únicamente en dos ocasiones anteriormente. Las alveolitis fibrosantes se inician en ocasiones por el depósito de complejos inmunes en las membranas de los alvéolos, cosa que no ocurriría en la anemia hemolítica, ya que los complejos inmunes circulantes no se formarían. En los comentarios del caso clínico se exponen los posibles mecanismos que se han señalado en la literatura mundial para explicar las alteraciones a nivel pulmonar.

Summary

FIBROSING ALVEOLITIS WITH AUTOIMMUNE HEMOLYTIC ANEMIA

The authors present the clinical case of a patient whose X-ray showed a diffuse interstitial pattern. The pathological anatomy of these alterations were reported as fibrosing alveolitis. The patient also had an autoimmune hemolytic anemia. This association has been described in only two previous occasions. Fibrosing alveolitis are begun at times by the depositing of

immune complexes in the membranes of the aveoli, a circumstance which would not happen in hemolytic anemia as the circulating immune complexes would not be formed. In the commentaries on this clinical case the authors describe the possible mechanisms that have been indicated in world literature in order to explain the pulmonary alterations.

BIBLIOGRAFIA

1. SCADDING, J. G.: Diffuse pulmonary alveolar fibrosis. *Thorax*, 29: 271, 1974.
2. TURNER-WARWICK, M.: Immunological aspects of systemic diseases of the lungs. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 67: 541, 1974.
3. SCADDING, J. W.: Fibrosing alveolitis with autoimmune haemolytic Anaemia: Two case reports. *Thorax*, 32: 134, 1977.
4. TURNER-WARWICK, M.: Cryptogenic fibrosing alveolitis. *Brit. J. Hosp. Med.*, 7: 697, 1972.
5. GUMPEL, J. M.: Sjögren's syndrome with pulmonary fibrosis, Waldenström's hyperglobulinaemic purpura and immune paresis. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 64: 397, 1971.
6. LOBUGLIO, A. F., COTRAN, R. S. y JANDL, J. H.: Red cells coated with immunoglobulin G: binding and sphering gy mononuclear cells in man. *Science*, 158: 1582, 1967.
7. DACIE, J. V. y WORLLEDGE, S. M.: Clinical Aspects of Immunology. Pág. 1.149. Ed. Balckwell, Oxford, 1975.
8. PINKETT, M. O., COWDREY, C. R. y NOWELL, P. C.: Mixed hematopoietic and pulmonary origin of «alveolar macrophages» as demonstrated by chromosome markers. *Am. J. Pathol.*, 48: 859, 1966.
9. BOWDEN, D. H., ADAMSON, I. Y. R., GRANTHAM, W. G. y WYATT, J. P.: Origin of the lung macrophage: evidence derived from radiation injury. *Arch. Pathol.*, 88: 540, 1969.
10. VELO, G. P. y SPECTOR, W. G.: The origin and turnover of alveolar macrophages in experimental pneumonia. *J. Pathol.*, 109: 7, 1973.
11. SPENCER, H.: Pathology of the lung, Pág. 38. Ed. Pergamon Press, Oxford, 1968.