

Cas 2002.2

Nen de 3 anys amb síndrome de Down i episodis recurrents de pneumònia associada amb anèmia

Susana Redecillas¹, Pedro Domínguez¹, Santos Liñán², Antonio Moreno², Joan Tusell³, Juan Carlos Carreño⁴

Seccions de ¹Cures Intensives Pediàtriques, ²Pneumologia Pediàtrica i ³Hematologia Pediàtrica; i ⁴Servei de Radiologia Pediàtrica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

Nen de tres anys d'edat afecte de síndrome de Down, amb antecedent de conducte arteriós persistent tancat endovascularment, que des dels pocs mesos de vida presenta bronquitis de repetició. Per aquest motiu es realitza un estudi inicial incloent prova de la suor, immunitat cel·lular, immunoglobulines, subclases d'IgG, i IgE específica a àcars, que va ser normal.

Associats als diversos episodis de bronquitis presenta també episodis catalogats de pneumònies, i requereix ingress a la unitat de cures intensives pediàtriques en tres ocasions per insuficiència respiratòria, necessitant en una d'elles ventilació mecànica. Un dels episodis s'havia precedit de vòmits hemàtics amb sang digerida.

La clínica en aquests diferents episodis va ser molt similar, amb afectació de l'estat general, febre, pal·lidesa cutània, taquipnea, destret respiratori i taquicàrdia. A l'auscultació destacaven crepitants bilaterals.

La radiografia de tòrax va mostrar en les diverses ocasions un patró alveolar bilateral, de predomini dret (Fig.1).

A l'anàlisi destacava sempre una anèmia microcítica i hipocroma amb hematòcrits fins a 25% i hemoglobines entre 6.5 g/dL i 9.5 g/dL, requerint transfusió de concentrat d'hematies en diverses ocasions. A l'estudi de l'anèmia el test de Coombs i el test de glicerol van ser negatius, amb HbA2 i HbF normals. Destacava únicament un dèficit de ferro, i fou catalogada l'anèmia d'anèmia ferropènica. En alguna ocasió va presentar leucocitosi amb desviació a l'esquerra i augment de la proteïna C-reactiva. La resta de l'anàlisi era normal.

La investigació d'agents infecciosos, incloent cultius i serologies, va ser negativa en tots els episodis.

1. Quin és el seu diagnòstic?
2. Quina prova complementària sol·licitaria per confirmar-lo?



Fig. 1. Radiografia de tòrax a l'ingrés a l'UCIP. L'artefacte mediastínic correspon al dispositiu utilitzat per al tancament, mitjançant cateterisme, d'un conducte arteriós persistent.

Redecillas S, Domínguez P, Liñán S, Moreno A, Tusell J, Carreño JC. **Nen de 3 anys amb síndrome de Down i episodis recurrents de pneumònia associada amb anèmia.** *Pediatr Catalana* 2002; 62: 230-233.

Correspondència:

Pedro Domínguez
Unitat de Cures Intensives Pediàtriques
Hospital Universitari Vall d'Hebron
Pg. Vall d'Hebron 119-129. 08035 Barcelona
uciphmi@cs.vhebron.es

Treball rebut: 29-05-2002. Treball acceptat: 28-08-2002

Discussió

1. L'associació d'anèmia, particularment si és ferropènica, i infiltrats pulmonars ens ha de fer pensar en el diagnòstic d'hemorràgia pulmonar. Atesa la gran variabilitat de símptomes, sovint el diagnòstic d'aquesta entitat és difícil, sobretot quan es tracta d'hemorràgies pulmonars cròniques, com és el cas, que se solen confondre amb broncopneumònies.
2. El diagnòstic definitiu de l'hemorràgia pulmonar es basa en la presència de sang o hemosiderina al pulmó o als macròfags. Aquests macròfags poden trobar-se a l'esput o a l'aspirat gàstric, però el mètode més fiable i directe per obtenir macròfags carregats d'hemosiderina és el rentat broncoalveolar. A més el **rentat broncoalveolar** permet recollir mostres per a cultius, i ajuda a descartar processos infecciosos que confonen el diagnòstic. En el cas presentat el rentat broncoalveolar mostrava una tinció de ferro positiva al 90% dels macròfags.

Diagnòstic: Hemorràgia pulmonar idiopàtica.

Comentari

L'hemorràgia pulmonar (HP)¹⁻³ es defineix com a sang extravasada al parènquima pulmonar. Hemosiderosi pulmonar s'utilitza com a sinònim d'HP; és de fet un concepte histològic, definit com la presència de macròfags que contenen hemosiderina.

L'hemorràgia pulmonar pot ser aguda o crònica. La tríada de presentació de l'hemorràgia aguda és hemoptisi, anèmia i infiltrats pulmonars. Pot haver-hi hemorràgies pulmonars extenses sense hemoptisi, per no haver-hi comunicació de la zona sagnant amb les vies aèries més proximals. Als nens, a més, l'hemoptisi és poc freqüent, per la tendència que tenen a empassar-se l'esput. És important diferenciar l'hemoptisi real de l'hematèmesi.

Les troballes clíniques habituals són pal·lidesa, febre, taquicardia i taquipnea. A l'auscultació respiratòria destaquen els crepitants. Si l'hemorràgia és massiva pot comportar compromís hemodinàmic i respiratori.

Analíticament destaca l'anèmia, que és microcítica i hipocròmica; les concentracions sèriques de ferro són baixes i pot haver-hi elevacions de la bilirubina, l'urobilinogen i el recompte de reticulòcits. Pot també existir leucocitosi amb desviació a l'esquerra i augment de marcadors de resposta inflammatòria, com la proteïna C-reactiva.

A la radiografia el més freqüent és el patró alveolar d'aparició sobtada. A l'hemorràgia difusa se sol veure bilateral, de predomini a les bases i parahiliar, encara que pot ser asimètric, com en el cas presentat. Tant l'hemorràgia difusa com la focal poden presen-

tar una radiografia de tòrax normal, encara que es tracti d'un procés extens. La sang es reabsorbeix en dos o tres dies després de l'episodi agut, apareixent a la radiografia línies irregulars i engruïments septals que es poden normalitzar a continuació.

En el pacient amb hemorràgia pulmonar crònica destaca la presència de fatiga, tos crònica, pal·lidesa, cianosi i acropàquies. També es pot presentar com un retard ponderal. L'auscultació pot ser normal o bé patològica amb sibilants o crepitants. A la radiografia de tòrax podem trobar lesions nodulars i més endavant un patró intersticial degut a fibrosi residual.

L'hemorràgia pulmonar crònica o recidivant pot confondre's amb broncopneumònies recurrents, per l'associació de simptomatologia respiratòria, febre, infiltrats a la radiografia i leucocitosi amb desviació a l'esquerra. Les vies aèries de conducció responen al sagnat amb secreció de moc, per la qual cosa els pacients amb HP poden desenvolupar quadres de "bronquitis".

El diagnòstic definitiu de l'hemorràgia pulmonar es basa en la presència de sang o hemosiderina al pulmó o als macròfags. Es necessiten dos o tres dies perquè aparegui l'hemosiderina als macròfags després de la pèrdua de sang al pulmó. El mètode més directe per demostrar la presència de macròfags carregats d'hemosiderina és l'estudi del rentat broncoalveolar, mitjançant la tinció de Pearls que tenyeix l'hemosiderina de blau (reacció blau de Prússia). També pot tenir interès la pràctica de TC pulmonar³.

Un cop fet el diagnòstic d'HP, cal considerar-la com un diagnòstic sindròmic. Per això, cal plantejar-se la causa, tot considerant el seu diagnòstic diferencial. És important distingir si es tracta d'una hemorràgia pulmonar focal o difusa (alveolar). L'hemorràgia focal es dona sobretot a les vies aèries de conducció, i una de les causes més freqüents a l'edat pediàtrica són els cossos estranys, però també pot ser parenquimatosos. L'hemorràgia pulmonar difusa (alveolar) es veu sobretot de forma aïllada, com a hemorràgia pulmonar idiopàtica, però també pot trobar-se com a conseqüència de l'alteració d'altres òrgans o sistemes, secundària a fàrmacs o tòxics, o bé associada a d'altres patologies (Taula I), i és en aquest sentit que té interès especial l'estudi dels autoanticossos tipus ANCA³. Pel que fa a una possible relació entre síndrome de Down i hemorràgia pulmonar idiopàtica, no hem pogut confirmar-la amb certesa després de fer una recerca bibliogràfica⁴.

El tractament inicial de l'HP consisteix en l'estabilització del pacient, incloent el suport respiratori i hemodinàmic, i es poden requerir expansors de volum i transfusions. Després de l'estabilització, si l'hemorràgia és secundària el tractament estarà dirigit a l'etiologia del procés principal. Si no existeix un diagnòstic etiològic el tractament es basa en corticoides a dosis altes endovenoses (metilprednisolona

TAULA I

Causes d'hemorràgia pulmonar

Difusa			Focal	
Aïllada	Associada a disfuncions d'altres òrgans	Secundària	Vies aèries de conducció	Parenquimatosos
Immaduresa pulmonar Hiperreactivitat a proteïnes de la llet de vaca Hemangiomatosi capil·lar pulmonar Hemorràgia pulmonar idiopàtica	Síndrome Renopulmonar S. de Goodpasture S. renopulmonar idiopàtica (amb/sense immunocomplexos) Vasculitis Panarteritis nodosa Granulomatosi de Wegener Síndrome de Behçet Púrpura de Schönlein-Henoch Connectivopaties Artritis reumatoide LES Esclerodèrmia sistèmica Malaltia mixta del teixit connectiu Artritis crònica juvenil Altres causes Miocarditis Cèliaquia Diabetis Síndrome antifosfolípida Esclerosi tuberosa Limfangioleiomatosi	Alteració cardiovascular Estenosi mitral Fallada cardíaca congestiva Hipertensió pulmonar primària (malaltia venooclusiva) Alteració coagulació PTT, SHU, PTI, CID Anticoagulants Malignitat Angiosarcoma Sarcoma de Kaposi Infecció Legionella, CMV, Candida <i>Stachybotrys atra</i> Altres causes Embòlia pulmonar Pneumoconiosi Fàrmacs: D-penicil·lina, nitrofurantoina, citotòxics Tòxics: inhalació de fum, oxigen, insecticides, cocaïna, anhídrid trimetílic Radiació	Bronquitis Bronquiectàsies Anomalies de vies aèries Anomalies vasculars Cossos estranys	Traumatisme Pneumotòrax Infeccions Infart pulmonar Neoplàsies Lesions cavitàries (TBC, abscessos) Segrest pulmonar

LES: lupus eritematosos sistèmic. PTT: púrpura trombocitopènica trombòtica. SHU: síndrome hemolítica i urèmica. PTI: púrpura trombocitopènica idiopàtica. CID: coagulació intravascular disseminada. TBC: tuberculosi

2-5 mg/kg/dia) en una pauta progressivament descendent en funció de la resposta del pacient. Quan no existeix una bona resposta amb els corticoides o bé aquests causen importants efectes secundaris pot estar indicat l'ús de fàrmacs com l'azatriopina, la ciclofosfamida o la cloroquina. En alguns casos s'ha utilitzat gammaglobulina inespecífica endovenosa amb bon resultat, donant suport a l'etiologia immunològica de l'hemorràgia pulmonar idiopàtica.

Després de l'episodi agut és fonamental el seguiment del pacient avaluant la seva funció pulmonar i la radiografia de tòrax. S'ha de controlar l'anèmia, donant tractament amb ferro d'acord amb els valors

de l'estudi del metabolisme del ferro. És també molt important l'avaluació de la funció renal, ja que en un primer moment pot ser normal però més tard pot alterar-se apareixent una síndrome renopulmonar.

El pronòstic és difícil de determinar i depèn sobretot de l'etiologia de l'hemorràgia i de la resposta al tractament. En el cas de l'hemorràgia pulmonar idiopàtica alguns pacients presenten un únic sagnat i sobreviuen sense seqüeles. Sempre, però, cal tenir present la possibilitat de mort per sagnat massiu incontrolable durant un episodi agut d'HP. Altres pacients evolucionen, després d'episodis recurrents d'HP, cap a la insuficiència respiratòria crònica⁵.

Bibliografia

- 1 Boat TF. Pulmonary hemorrhage and hemoptysis. A: Chernicck V, Boat TF, eds. *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*. 6a edició. Philadelphia: WB Saunders, 1998; 623-633.
- 2 McCoy KS. Hemosiderosis. A: Taussig LM, Landau LI, eds. *Pediatric Respiratory Medicine*. St Louis, Missouri: Mosby, 1999; 835-840.
- 3 Yao TC, Hung IJ, Jaing TH, Yang CP. Pitfalls in the diagnosis of idiopathic pulmonary haemosiderosis. *Arch Dis Child* 2002; 86: 436-439.
- 4 Fort J. Insuficiència renal ràpidament progressiva i hemorràgia pulmonar en una pacient amb síndrome de Down. *Revista Mèdica Internacional sobre la Síndrome de Down* 2002; 6:8-10.
- 5 Saeed MM, Woo MS, MacLaughlin EF, Margetis MF, Keens TG. Prognosis in Pediatric Idiopathic Pulmonary Hemosiderosis. *Chest* 1999; 116: 721-725.

Nota del Consell de redacció

Per al lector pot tenir interès un article publicat mentre aquesta nota clínica estava en procés d'impressió: O'Sullivan BP, Erickson LA, Niles JL. *An eight-year-old girl with fever, hemoptysis, and pulmonary consolidations (case 30-2002)*. *N Engl J Med* 2002; 347: 1009-1017.