

Hemosiderosis pulmonar idiopática en una niña de 4 años de edad

Reporte Clínico-patológico

Por los Dres.:

MANUEL PÉREZ-STABLE, ANTONIO GUERNICA, AQUILINO RUIZ

Y NÉSTOR ACOSTA (*)

La hemosiderosis pulmonar idiopática es una enfermedad poco frecuente, que afecta principalmente a niños y adultos jóvenes, caracterizándose anatómicamente por el depósito de cantidades anormales de hemosiderina en el parénquima pulmonar, y clínicamente por anemia, hemoptisis, hematemesis a veces e insuficiencia respiratoria cardíaca, las que conducen eventualmente a la muerte.

El término "hemosiderosis pulmonar idiopática" es el más corrientemente empleado para designar esta enfermedad, aunque también se conoce por otros nombres, como induración parda del pulmón, induración parda progresiva idiopática del pulmón, enfermedad de Ceelen-Gellerstedt, enfermedad de Ceelen Montaldo, púrpura pulmonar alérgicamente condicionada, asma hemorrágica, etc.

Las primeras observaciones sobre esta entidad las hizo Virchow²⁵ en 1851, quien reportó la "induración parda del pulmón" en autopsias de jovencitas sin cardiopatía. Ochenta años después, en

1931, Ceelen describió detalladamente las alteraciones anatomopatológicas, atribuyendo la enfermedad a un defecto del tejido intersticial del pulmón. En 1938 Montaldo¹⁶ comunicó sus observaciones sobre un caso de anemia hemolítica y hemosiderosis pulmonar. Gellerstedt,⁷ en 1939, estudia dos casos, lanzando la hipótesis etiopatogénica de un defecto estructural de los capilares pulmonares, asociado a una miocarditis crónica o subaguda. Ese mismo año Anspach¹ hizo el primer estudio radiológico de un caso de hemosiderosis pulmonar, relacionando los hallazgos de autopsia con las alteraciones observadas en las placas. En 1941 Glanzmann y Walthard⁹ señalar como causa una anomalía constitucional, heredo-familiar, del pulmón, caracterizada por deficiencia de las fibras elásticas. Desde el punto de vista clínico-radiológico Waldenstrom²⁶ publicó en 1944 un exhaustivo estudio. En 1948 Wyllie, Sheldon, Bodian y Barlow²⁸ añaden 7 casos observados por ellos a los 17 reportados hasta esa fecha, haciendo una extensa revisión de la literatura. Pensaron que la enfermedad era debida, principalmente, a una disminución en el número de fibras

(*) Del Hospital Infantil Docente "Dr. Angel A. Aballí".

elásticas. La pérdida de la elasticidad pulmonar traería como consecuencia un estancamiento de la sangre en la red capilar, el que sería seguido de hemorragia, diapedesis y depósito de la hemosiderina. Steiner²² en 1954 habló del problema inmuno-hematológico, recomendando la esplenectomía como tratamiento. En 1961 este mismo autor²³ empleó el ácido tetraacético-etilendiamino (EDTA) en la terapéutica de estos enfermos. En 1960 Heiner, (Sears y Kniker),¹¹ empleando técnicas de inmunodifusión, descubren precipitinas contra las proteínas de la leche de vaca en el suero de algunos pacientes con neumatías crónicas. Varios de esos pacientes presentaba cuadros típicos de hemosiderosis pulmonar idiopática.

El objetivo de esta comunicación es hacer el primer reporte de un caso de hemosiderosis pulmonar idiopática observado en Cuba, revisando brevemente la sintomatología y anatomía patológica, así como los criterios etio-patogénicos y terapéuticos que se tienen sobre esta enfermedad.

REPORTE DEL CASO

La niña O. P. T., blanca, de 4 años de edad, concurrió por primera vez a la consulta externa de este hospital en Enero de 1963 porque siempre se encontraba cansada y sus familiares la hallaban muy pálida. En Mayo de ese año trajeron de nuevo la niña a la consulta. Presentaba en esta ocasión tos pertinaz y temperatura de 38 grados C., además de la astenia y de la palidez marcada de piel y mucosas señalados antes. En Junio hizo cuadro asmático, por lo que fue remitida al alergista, quien indicó un tratamiento desensibilizante, acorde con los resultados de las pruebas practicadas. En ninguna de estas pruebas cutáneas se demostró intolerancia a la leche de vaca. La niña procedía de

una familia sana, donde no había antecedentes de tuberculosis ni de enfermedades alérgicas.

En Noviembre 4 ingresó en el hospital con el diagnóstico de crisis aguda de asma y bronconeumonía. Desde 13 días antes presentaba tos intensa, fiebre de 30 grados C. y disnea. Al examen físico se constataron, como datos de interés, cianosis de labios y uñas y aliento rasal. Tiraje supraesternal y subcostal, auscultándose roncus en ambos campos pulmonares, con algunos subcrepitanes y sibilantes diseminados. La frecuencia respiratoria era de 60 al minuto. El resto del examen fue esencialmente negativo. Al cabo del cuarto día de evolución cayó la fiebre, desapareciendo la disnea y el tiraje y mejorando la tos. La niña se encontraba aparentemente bien, pero persistían estertores húmedos en ambas bases pulmonares. El diagnóstico radiológico fue de bronconeumonía de los dos campos pulmonares. Los fenómenos infiltrativos aclararon algo al cabo de la semana de tratamiento. El hemograma mostró una anemia hipocrómica discreta con 3,900,000 hematíes y 10.5 g. de hemoglobina, siendo la concentración hemoglobínica corpuscular de un 28%. Tenía 9,000 leucocitos con diferencial prácticamente normal. El Mantoux resultó positivo (X) con ATB diluido (se había vacunado con BCG en Enero de ese año). La eritrosedimentación (Westergren) fue de 35 mms. a la hora. Las demás investigaciones practicadas entonces, serología, orinas y heces fecales, fueron negativas. Se trató con prednisona, supositorios de aminofilina y antibióticos, tetraciclina, penicilina y kanamicina. Se dio el alta a las dos semanas del ingreso, catalogándose como un caso de bronconeumonía y asma.

Al día siguiente de estar en la casa comienza falta de aire, presentando

además astenia y tos intensa. A los dos días se agudiza el cuadro, haciéndose evidente cianosis de labios y uñas, por lo que reingresa el 21 de Noviembre, es decir, a los tres días de haberse ido de alta. Presentaba facies ansiosa, confirmando la cianosis señalada en la anamnesis. La temperatura era de 37.7 grados C. Tenía gran dificultad respiratoria, con tiraje supraesternal e infracostal. Se percibían numerosos estertores húmedos finos y algunos roncus a la auscultación, en ambos campos pulmonares. La frecuencia respiratoria era de 80 al minuto. Los tonos cardíacos estaban bien golpeados, sin que se auscultaran soplos. El pulso era lleno y rápido, siendo su frecuencia de 148 al minuto. La presión arterial fue de 100 y 50. El hígado rebasaba unos 2 cms. el reborde costal. Durante este segundo ingreso se consigna en la historia clínica que los dedos de la niña tomaban el aspecto en palillo de tambor. La radiografía mostró empeoramiento de las le-

siones pulmonares, con opacidades no homogéneas, a forma de módulos gruesos y finos, confluentes, en ambos campos, extendiéndose de los hilios hacia las bases (fig. 1). El electrocardiograma

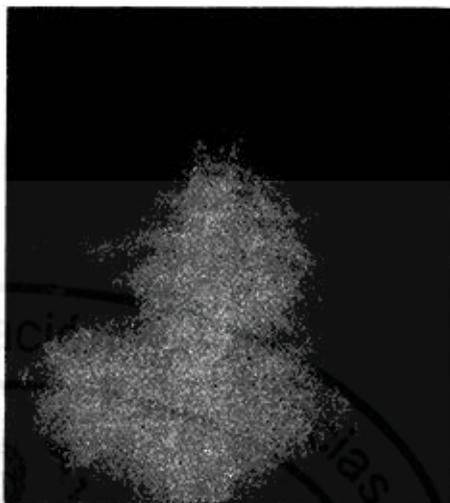


Fig. 1: Radiografía de pulmones. Se aprecian las lesiones infiltrativas peri-hiliares, las que se extienden hacia la periferia, tomando en algunas zonas aspecto nodular.

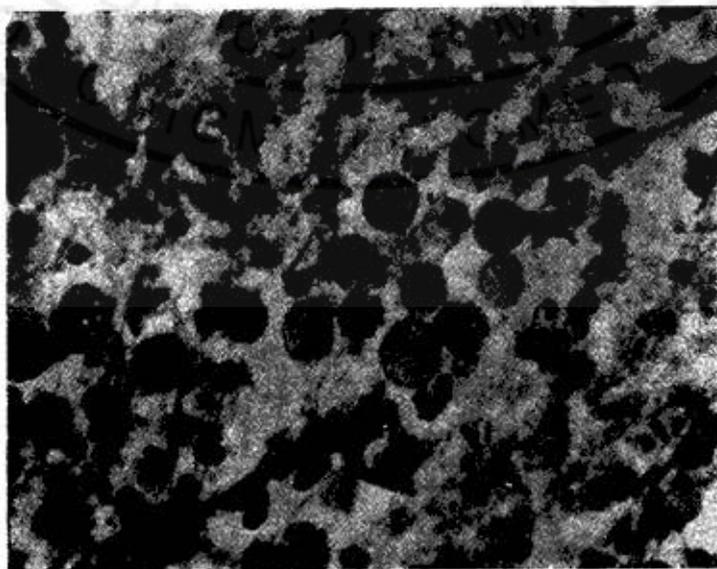


Fig. 2: Examen citológico del esputo, donde se observan numerosos macrófagos cargados de hemosiderina (x 450).

fue normal, encontrándose sólo taquicardia sinusal. Se hizo examen citológico del esputo, encontrándose numerosos neutrófilos, algunos eosinófilos y abundantes células macrofágicas cargadas de hemosiderina (fig. 2), lo que confirmó el diagnóstico de hemosiderosis, sospechado por uno de nosotros (AR). El examen bacteriológico de la expectoración fue negativo de bacilos de Koch, encontrándose sólo estafilococos albus coagulasa negativa y neisseria catarrhalis. En esta ocasión fue necesario mantener a la niña en cámara de oxígeno durante 4 días, repitiéndose el tratamiento con antibióticos (eritromicina, kanamicina, penicilina) y cardiotónicos (lanatósido C.)

Mejoró paulatinamente, desapareciendo la fiebre, la disnea y la cianosis al cabo de los cinco días de evolución. A los 10 días de ingresada se repitió la radiografía de pulmones, comprobándose mejoría en el aspecto de las lesiones, pero sin desaparición del estado inflamatorio broncopulmonar, el que aparecía entonces en forma de gránulos más finos. Permaneció en el hospital durante un mes, siendo dada de alta el 21 de Diciembre. Se indicó como tratamiento prednisona y gluconato ferroso.

En Marzo de 1964 se hizo un nuevo hemograma por consulta externa que resultó normal. También se investigó sangre oculta en heces fecales (benzidina), siendo negativa la prueba. Siguió aparentemente bien hasta Abril, en que es vista de nuevo porque había presentado esputos hemoptoicos durante 3 ó 4 días, durante el curso de un cuadro catarral. Esta vez no presentó disnea ni fiebre. Se constató la aparición de pequeñas adenopatías cervicales y al examen de los pulmones sólo se encontraban escasos estertores húmedos en ambas bases.

La niña se agravó súbitamente el 4 de Mayo, reingresando ese mismo día a

las 11 de la noche, con disnea, cianosis, fiebre y estado semicomatoso. Falleció el día 5 a las 7 y 30 a.m. Al examen se comprobó temperatura de 38 grados C., facies ansiosa, con alateo nasal y cianosis de los labios. Palidez de piel y mucosas. La disnea era intensa, con tiraje, siendo la frecuencia respiratoria de 100 al minuto. La respiración era ruidosa, con numerosos roncus y subcrepitantes gruesos y finos diseminados en ambos campos pulmonares. Al examen cardiovascular solo se encontró taquicardia de 140 al minuto. La niña falleció a las pocas horas de ingresada, presentando al final expectoración de color rosado. Fue tratada con esteroides por vía endovenosa, oxígeno, antibióticos y cardiotónicos. En la autopsia contrastaba el aspecto eutrófico del cadáver con la intensa palidez de piel y mucosas. Presentaba dedos en palillo de tambor, apreciándose pequeñas adenopatías cervicales. Al examen del tórax no se encontró líquido ni adherencias en la cavidad pleural.

El timo se encontraba aumentado de tamaño, con un peso de 40 gramos. Los pulmones (figs. 3 y 4) eran de color rojo vinoso oscuro, encontrándose endurecidos, con aspecto de condensación en todos los lóbulos. El derecho pesó 350 gramos y el izquierdo 275 gramos. La pleura visceral se encontraba engrosada en ambos. Se encontraron adenopatías paratraqueales izquierdas de gran tamaño, de color rojo vinoso, parecido al de los pulmones. El examen macroscópico de las otras vísceras no mostró alteraciones importantes.

Al microscopio se encontró que numerosos macrófagos cargados de hemosiderina ocupaban la mayor parte de los alvéolos pulmonares (figs. 4 y 5), con espesamiento y fibrosis de los tabiques interalveolares. Infiltrado inflamatorio discreto. La coloración de Verhoeff de-



Fig. 3: Fotografía de los pulmones. Se destacan las gruesas adenopatías mediastínicas y la coloración oscura de la superficie pulmonar.



Fig. 4: Corte horizontal del pulmón. Se aprecian las bandas de fibrosis y la coloración oscura del parénquima.

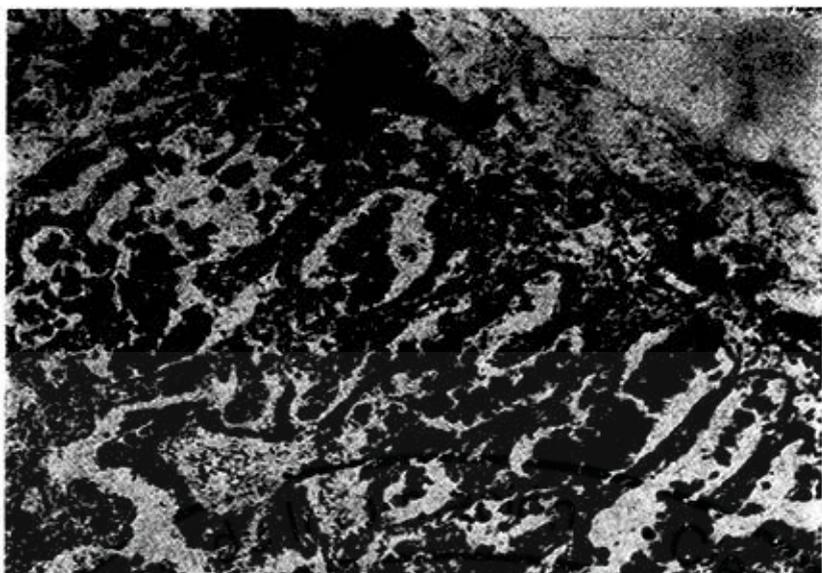


Fig. 5: Imagen a menor aumento del pulmón (x 100). Se nota la moderada fibrosis pleural y septal y los grandes acúmulos hemosidéricos intra-alveolares.

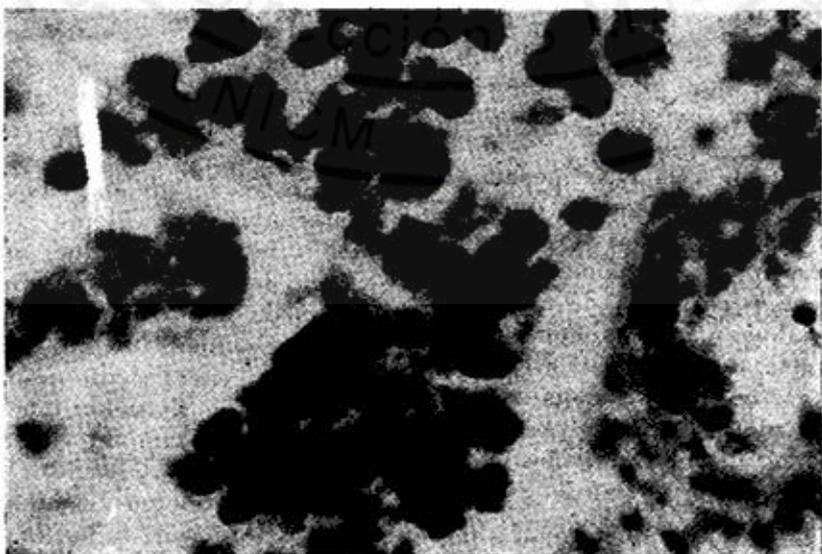


Fig. 6: Fotografía a mayor aumento de un alvéolo pulmonar (x 400). Se observa gran cantidad de macrófagos cargados de hemosiderina (coloración de Perles).

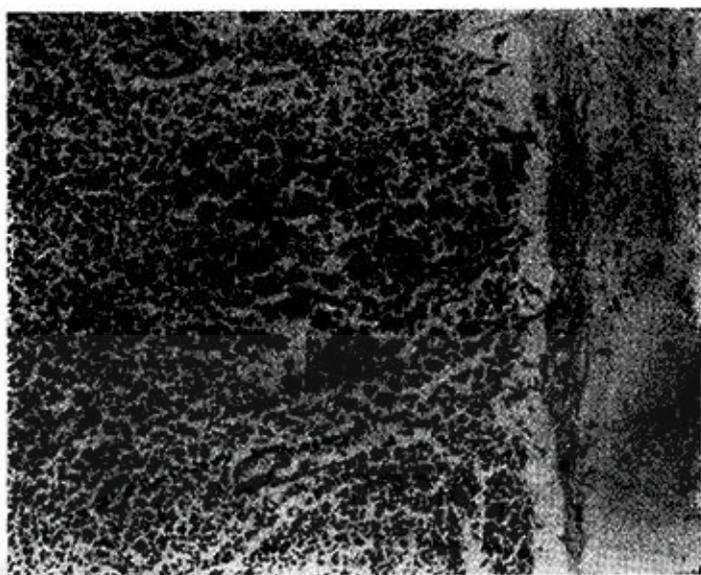


Fig. 7: Corte de ganglio mediastínico a menor aumento ($\times 100$). Se observa el depósito hemosidérico sub-capsular.

mostró alteraciones en las fibras elásticas de la trama pulmonar, encontrándose algunas fragmentadas. Había congestión de los ganglios mediastínicos, hallándose también en ellos gran cantidad de macrófagos repletos de hemosiderina (fig. 6).

COMENTARIOS

La evolución de esta enfermedad se caracteriza por brotes agudos, durante los cuales se exacerban los síntomas, y períodos de calma prácticamente asintomáticos o con persistencia de manifestaciones mínimas. Su duración total puede ser corta, de algunos días (19) o semanas (17), o bien prolongarse durante varios años, siendo el promedio de supervivencia de 2 y medio años (19).

El cuadro clínico puede instalarse bruscamente, con aparición súbita de disnea, hemoptisis y anemia, o bien paulatinamente, presentando los enfermos tos pertinaz y crónica, palidez, fatiga

fácil, estacionamiento en el peso corporal y ocasionalmente esputos con estrías sanguinolentas o vómitos con sangre deglutida.

La principal característica de esta enfermedad, una vez desarrollada, la constituye la asociación de manifestaciones respiratorias agudas y repetidas con una anemia ferripriva intensa. Durante las crisis suele encontrarse hepatoesplenomegalia moderada, así como pequeñas adenopatías. Es evidente la palidez de piel y mucosas, aunque en ocasiones, cuando hay dificultad respiratoria grave, puede haber cianosis. En algunos casos se ha señalado subictero¹⁵. La taquicardia generalmente es marcada. Los casos de larga duración muestran dedos en palillo de tambor, como ocurre en otras neumopatías crónicas. A veces los enfermos se quejan de dolores abdominales o torácicos, sobre todo subesternales, los que se han atribuido a hemorragias subpleurales. Casi siempre hay elevación de la temperatura durante las

crisis, pero la fiebre no suele ser muy alta, pasando rara vez de 38 grados C.

Esta evolución por "poussées", si se prolonga a través de varios años, conduce a la fibrosis pulmonar y a la insuficiencia respiratoria crónica, la que complicada con una insuficiencia cardíaca constituye la causa más frecuente de muerte. En otros casos el episodio final ha sido una hemoptisis fulminante.

Mientras más larga es la evolución de la enfermedad más se toma el estado general, encontrándose casi siempre estos enfermos desnutridos, distróficos, pudiendo llegar a la caquexia.

Los signos estetoacústicos no guardan proporción con las manifestaciones pulmonares, pudiendo ser normal el examen físico del tórax o bien constatarse sólo signos de bronquitis, con rales diseminados.

El examen radiológico también muestra resultados variables. Puede ser, excepcionalmente, enteramente negativo²². La mayoría de las veces las lesiones toman aspecto de infiltrados difusos perihiliares que se extienden hacia la periferia, respetando los vértices y los senos costo-frénicos^{24, 26}. Los infiltrados pueden confluir, formando zonas extensas de condensación. En otros casos la imagen es micro-nodular, pseudogranulica. Más que un cuadro radiológico determinado es característica la evolución, con sus fases de mejoría y empeoramiento de las lesiones²⁰, pudiendo en algunos casos regresar los infiltrados hasta casi desaparecer, o bien permanecer estacionarios.

El laboratorio ayuda al establecimiento del diagnóstico cuando se demuestran los macrófagos cargados de hemosiderina (siderófagos) en la expectoración o en el contenido gástrico o bien en muestras obtenidas por punción aspiradora del pulmón⁵ o en biopsias logradas por toracotomía. La sangre desglutida puede

demostrarse en las heces por las pruebas de la berzidina y el guayaco.

El hemograma muestra una anemia hipocrómica y microcítica, de intensidad variable, la que se debe a las pérdidas de sangre repetidas en el pulmón. La serie blanca se encuentra poco alterada, aunque a veces hay eosinofilia, la que puede alcanzar cifras hasta de un 20%.

Puede o no haber reticulocitosis. Hay hiperplasia del sistema eritropoyético en el medulograma. El hierro sérico se encuentra disminuido y la capacidad fijadora de hierro del suero está normal o aumentada. Las proteínas del suero están ligeramente disminuidas, siendo la electroforesis normal o bien con alteraciones mínimas de la fracción globulina¹⁹. Las aglutininas en frío con frecuencia son positivas en el suero de estos pacientes. Sin embargo, la prueba de Coombs es negativa, habiéndose reportado un solo caso con Coombs positivo²⁷. Las pruebas para investigar trastornos de la coagulación son normales. La bilirrubinemia y el urobilinógeno urinario están ligeramente aumentados durante las crisis hemorrágicas, debido a la degradación de la hemoglobina en el parénquima pulmonar.

En la mayoría de los casos en los que se ha practicado el cateterismo cardíaco los resultados han sido normales. En un número muy reducido se ha encontrado hipertensión en la arteria pulmonar^{15, 19}.

Las pruebas funcionales respiratorias muestran generalmente disminución de la capacidad vital⁵.

El pronóstico de esta enfermedad se pensó al principio que era indefectiblemente fatal, ya que todos los casos estudiados entonces lo fueron en autopsias. Al hacerse con más frecuencia el diagnóstico en vida, se ha comprobado que el futuro de estos enfermos no es tan sombrío como lucía antes, ya que un nú-

mero apreciable de ellos, alrededor del 25%, curan completamente¹⁸.

Las lesiones anatómicas están casi totalmente circunscritas a los pulmones y ganglios mediastínicos, no encontrándose hemosiderosis en otros órganos. Se han descrito lesiones de miocarditis en algunos casos¹⁷. El aspecto de los pulmones es bastante característico, de "induración parda". Son de color amarillorrojizo, de consistencia dura, encontrándose en su superficie pequeñas hemorragias subpleurales. Los ganglios hiliares y paratraqueales pueden encontrarse aumentados de tamaño.

El examen histológico muestra una gran cantidad de hemosiderina en el parénquima pulmonar, la que aparece de color pardusco en las coloraciones habituales, tiñéndose en azul intenso con el ferrocianuro de potasio y el ácido clorhídrico. Los alvéolos contienen hematies y macrófagos repletos de hemosiderina. Los tabiques interalveolares están aumentados de grosor, con infiltración de células cargadas de hemosiderinas e hiperplasia de las fibras reticulares y conjuntivas, la que puede llegar a la esclerosis. Las fibras elásticas están casi siempre afectadas, pudiendo estar ausentes en algunas zonas. Urras están adelgazadas, fragmentadas. Otras aparecen con incrustaciones de hierro y sales de calcio.

Seergal y Sommers²⁰ han descrito lesiones que consideran típicas de esta enfermedad. Consisten esencialmente en hiperplasia, degeneración y descamación de las células epiteliales de los alvéolos, con dilatación y tortuosidad de los capilares. Casi siempre hay grados variables de fibrosis pulmonar difusa, con degeneración de las fibras elásticas.

Nancekievill¹⁷, Jenssen, Vahlquist y Agner¹⁴ y otros han comprobado, por métodos histoquímicos, la sobrecarga férrica del tejido pulmonar en casos de hemosiderosis, hallando concentraciones

de hierro muy elevadas en comparación con las de casos normales. Por ejemplo, Nancekievill¹⁷ encontró 542 mgs. de hierro por cada 100 g. de tejido pulmonar seco en casos de hemosiderosis y 320 mg. por ciento en pulmones normales. Jenssen y col.¹⁷ hallaron 1.97 mg. de hierro hidrolizable por gramo de tejido enfermo. En casos normales la cifra promedio de hierro fue de 0.03 mg. por gramo de tejido.

Aunque un cuadro muy parecido al de esta enfermedad ha sido producido experimentalmente en perros¹³ y otros animales por la inyección endotraqueal repetida de pequeñas cantidades de sangre, aún está por dilucidar el mecanismo íntimo que provocan las hemorragias pulmonares periódicas. Se han propuesto numerosas hipótesis¹⁶, atribuyéndose las extravasaciones sanguíneas a defectos anatómicos del parénquima pulmonar, sobre todo de las fibras elásticas, las que serían defectuosas o bien escasas en número^{6, 9, 28}, y también de los capilares pulmonares⁷. Actualmente se interpreta la morfología alterada de las fibras elásticas más bien como consecuencia que como causa de las hemorragias¹⁷. Para explicar las intermitencias de las hemorragias se ha especulado acerca de aumentos periódicos de la presión intrapulmonar de causa no conocida¹⁷, o bien debidos a un control vasomotor defectuoso¹⁸. Sin embargo, sólo en muy pocos de los casos estudiados por cateterismo se ha comprobado hipertensión pulmonar^{18, 19}. Para Seergal y Sommers²⁰ el mecanismo patogénico quedaría explicado por una anomalía del crecimiento y función del epitelio alveolar, la que afectaría la estabilidad de los capilares alveolares, facilitando así la salida de los hematies.

Basándose en la observación frecuente de eosinofilia, la periodicidad de las manifestaciones clínicas, la presencia a

veces de aglutininas en frío y la mejoría observada con los esteroides y la esplenectomía, Steiner²² propuso la teoría inmunológica, según la cual el pulmón sería el órgano de choque, actuando sobre sus capilares autoanticuerpos desarrollados como respuesta a un agente sensibilizante desconocido. El hallazgo de precipitinas contra las proteínas de la leche de vaca en el suero de pacientes con hemosiderosis pulmonar¹¹ parece favorecer la hipótesis inmunológica. Sin embargo, Heiner, Sears y Kniker¹¹ admiten que en otros casos probados de hemosiderosis pulmonar no ha sido posible demostrar esas precipitinas, por lo que es evidente que aún quedan muchos puntos por aclarar.

Generalmente se acepta que la anemia se debe a las pérdidas de sangre en el pulmón, aunque algunos autores, como Janssen, Vahlquist y Agner¹⁴ y Wiesmann, Wolvius y Veerlop²⁷ creen que es de causa hemolítica. Para algunos¹³ el hierro depositado en forma de hemosiderina en los alvéolos es capaz de reutilizarse en la síntesis de hemoglobina. Sin embargo, Heiner, Sears y Ross,² estudiaron el metabolismo férrico en estos enfermos por medio de inyecciones de hierro radioactivo, encontrando radioactividad elevada en los campos pulmonares varios meses después de la inyección, cuando ya los alvéolos sanguíneos de radioactividad se encontraban bajos. Explican este hecho por la inmovilización del metal en el pulmón. La persistencia de la anemia en presencia de depósitos férricos en el pulmón demuestra que éstos no son utilizados para sintetizar hemoglobina.

TRATAMIENTO

Basándose en la teoría inmunológica se han empleado el ACTH³ los esteroides¹⁰ y la esplenectomía, con resultados variables.

Después de revisar 28 casos reportados Seergel y Sommers¹⁰ concluyen: a) Que el ACTH y los esteroides tienen valor para el control de las crisis agudas y b) que el tratamiento prolongado no modifica el pronóstico. Steiner²² empleó el EDTA (ácido etilendiaminotetraacético) con la intención de remover el hierro depositado en el pulmón, asociando esta terapéutica a los esteroides y a la esplenectomía. Posiblemente sean más útiles en ese sentido los quelatos específicos para el hierro (desferroxamina) empleados en las intoxicaciones agudas por este metal.¹² Spreccace²¹ utilizó recientemente atmósfera de oxígeno al 100% con presiones positivas intermitentes, reportando buenos resultados en el tratamiento de las crisis. La eliminación de la leche de vaca de la dieta estaría justificada como tratamiento de prueba, teniendo en cuenta las observaciones de Heiner¹¹. La anemia responde bien a la medicación férrica y a las transfusiones de sangre. No está indicado el empleo de antibióticos,¹⁹ ya que la fiebre se atribuye a la extravasación sanguínea en el parénquima pulmonar y no a infección. Sin embargo, es difícil que ningún médico deje de utilizarlos ante un enfermo con las manifestaciones pulmonares, tos, fiebre... etc., que caracterizan los episodios agudos.

RESUMEN

Se presenta un caso de hemosiderosis pulmonar idiopática en una niña blanca, de 4 años de edad. Que sepamos, este es el primer caso de esta entidad publicado en Cuba. La enfermedad fue diagnosticada en vida por hallazgo de macrófagos cargados de hemosiderina en el esputo, confirmándose el diagnóstico en la autopsia.

Se revisan brevemente la historia, síntomas, etiopatogenia y tratamiento, ha-

ciendo especulaciones acerca de la posible utilidad terapéutica de la desferrioxamina y de la supresión de la leche de vaca de la dieta.

SUMMARY

A case of idiopathic pulmonary hemosiderosis in a white, 4 years old girl, is reported. To our knowledge this is the first case of this disease published

in Cuba. The condition, which was diagnosed clinically by the finding of macrophages laden with hemosiderin in the sputum, was confirmed at autopsy.

A brief review of the history, symptoms, etiology, pathogenesis and treatment is made, with commentaries about the possible therapeutic usefulness of desferrioxamine and the suppression of cow's milk from the diet.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Anspach, W. E.: Pulmonary Hemosiderosis. Am. J. Roentgenol. 41: 592-596, April, 1939.
- 2.—Apt, L.; Pollycove, M. y Ross, J. P.: Idiopathic Pulmonary Hemosiderosis. A Study of the Anemia and Iron Distribution Using Radioiron and Radiochromium. J. Clin. Investigation 36: 1150-1159, July 1957.
- 3.—Browning, J. R. y Houghton, J. D.: Idiopathic Pulmonary Hemosiderosis. Am. J. Med. 20: 374-382, March, 1956.
- 4.—Campbell, S. y Macafee, C. A.: A Case of Idiopathic Pulmonary Haemosiderosis with Myocarditis. Arch. Dis. Childhood 34: 218-222, June, 1959.
- 5.—Cavaliere, S. y Mariotti, M.: Studio di Due Casi di Emosiderosi Polmonare Idiopatica (Malattia di Ceelen-Montaldo). Minerva Pediatrica 15: 683-694, 2 Giugno, 1963.
- 6.—Ceelen, W.: citado por Gellerstedt, N. 7.
- 7.—Gellerstedt, N.: Über Die "Essentielle" Anämizierende Form Der Breunen Lungendilatation. Acta Path. et Microbiol. Scand. 16: 386-400, 1939.
- 8.—Gellis, S. S.; Reinhold, J. L. D. y Green, S.: Use of Aspiration Lung Puncture in Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Hemosiderosis. Am. J. Dis. Child. 85: 303-307, March, 1953.
- 9.—Glanzmann, E. y Walthard, B.: citados por Joseph, R.; Job, J. C. y Gentil, C. 15.
- 10.—Halvorsen, S.: Cortisone Treatment of Pulmonary Idiopathic Hemosiderosis. Acta paediat. 45: 139-146, March, 1956.
- 11.—Heiner, D. C.; Sears, J. W. y Kniker, W. T.: Multiple Precipitins to Cow's Milk in Chronic Respiratory Disease. Am. J. Dis. Child. 103:634-654, Mayo, 1962.
- 12.—Henderson, F.; Vietti, T. J. y Brown, E. B.: Desferrioxamine in the Treatment of Acute Toxic Reaction to Ferrous Gluconate. J.A.M.A. 186: 1139-1142, Dec. 28, 1963.
- 13.—Hukill, P. P.: Experimental Pulmonary Hemosiderosis. The Liability of Pulmonary Iron Deposits. Lab. Invest. 12: 577-585, May, 1963.
- 14.—Jensen, B.; Vahlquist, B. y Agner, K.: Essential Pulmonary Hemosiderosis. Blood 6:665-671, July, 1951.
- 15.—Joseph, R.; Job, J. C. y Gentil, C.: L'Hemosiderose Pulmonaire Idiopatique. Une Observation avec Revue de la Littérature. Arch. Franc. Pediat. 14: 36-70, 1957.
- 16.—Montaldo, G.: citado por Cavaliere, S. y Mariotti, M. 5.
- 17.—Nancekievill, L.: Acute Idiopathic Hemosiderosis. Brit. Med. J. 1: 431-432, March 12, 1949.
- 18.—Soergel, K. H.: Idiopathic Pulmonary Hemosiderosis Review and Report of The Cases. Pediatrics 19: 1101-1108, June, 1959.
- 19.—Soergel, K. H. y Sommers, S. C.: Idiopathic Pulmonary Hemosiderosis and Related Syndromes. Am. J. Med. 32: 449-511, April, 1962.
- 20.—Soergel, K. H. y Sommers, S. C.: The Alveolar Epithelial Lesion of Idiopathic Hemosiderosis. Am. Resp. Dis. 85: 540-552, April, 1962.
- 21.—Spreccace, G. A.: Idiopathic Pulmonary Hemosiderosis. Personal Experience with Six Adults Treated within a Ten-Month Period, and a Review of the Literature. Am. Rev. Resp. Dis. 88: 330-341, Sept, 1963.
- 22.—Steiner, B.: Essential Pulmonary Haemosiderosis as an Immuno-Haematological Problem. Arch. Dis Childhood 29: 391-397, Oct., 1954.
- 23.—Steiner, B.: Ethylenodiamine Tetraacetic Acid (EDTA) in Treatment of Pulmonary Haemosiderosis. Holvct. paed. acta 16: 97-103, April, 1961.
- 24.—Toussaint Aragón, E.; Heredia García, H. y Manzano Sierra, C.: Hemosiderosis Pulmonar Idiopática. Con Particular Énfasis a la Imagen Cardiovascular. Revisión de 8 casos. Bol. Med. Hosp. Inf Mex. 20: 123-141, 1963.
- 25.—Virchow, R.: citado por Waldenström, J. 26.
- 26.—Waldenström, J.: Relapsing, Diffuse, Pulmonary Bleedings or Hemosiderosis Pulmonum — A New Clinical Diagnosis. Acta radiol 25: 149-162, 1944.
- 27.—Wiesmann, W.; Wolvius, D. y Verloop, M. C.: Idiopathic Pulmonary Hemosiderosis. Acta med. Scand. 146: 341-345, 1953.
- 28.—Wyllie, W. G.; Sheldon, W.; Bodias, M. y Barlow, A.: Idiopathic Pulmonary Hemosiderosis (Essential Brown Induration of Lungs). Quat. J. Med. 17: 25-48, Jan., 1943.