



SÍNDROME DE HEMORRAGIA ALVEOLAR DIFUSA

TÉCNICAS BRONCOSCOPICAS PARA EL DIAGNÓSTICO

M^a Jesús Barranco Simó
Unidad de Broncoscopia y técnicas pleurales

- La **HAD** es el síndrome clínico resultante de una lesión en los capilares alveolares, que provoca la acumulación de glóbulos rojos en los espacios aéreos distales.
- La **SHAD** es una patología potencialmente grave que puede poner en riesgo la vida del paciente, es crucial conseguir un diagnóstico temprano para instaurar un tratamiento adecuado y mejorar la supervivencia.
- Diversas enfermedades se asocian al SHAD, la causa subyacente se refleja en el patrón histológico.

-Bonifazi M, Stanel S, Margaritopoulos GA. Diffuse alveolar haemorrhage. In: Wuyts WA, Cottin V, Spagnolo P, et al., eds. Pulmonary Manifestations of Systemic Diseases (ERS Monograph). Sheffield, European Respiratory Society, 2019; pp. 173–187.

-Manual SEPAR de Neumología y Cirugía Torácica. Hemorragia alveolar. 4ª edición. Dr M.Iglesias Heras, Dra R.Garcia Garcia y Dra R.Cordovilla Perez.

Etiología de la H.A.D.

Immune-related causes

Small-vessel vasculitides
Microscopic polyangiitis
Granulomatosis with polyangiitis
Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis
ABMAD
CTD
SLE
RA
Mixed CTD

Nonimmune-related causes

Congestive heart failure
Systolic dysfunction of the left ventricle
Diastolic dysfunction of the left ventricle
Valvular heart disease
Infection
Staphylococcus aureus
Leptospirosis
Barotrauma
Coagulation disorder
Thrombocytopenia
Anticoagulant and/or antiaggregant treatment
Cancer
Toxic-induced DAH
Drug-induced DAH
Idiopathic

H1N1

SARS-CoV-2

Hantavirus`

-Bonifazi M, Stanel S, Margaritopoulos GA. Diffuse alveolar haemorrhage. In: Wuyts WA, Cottin V, Spagnolo P, et al., eds. Pulmonary Manifestations of Systemic Diseases (ERS Monograph). Sheffield, European Respiratory Society, 2019; pp. 173–187.

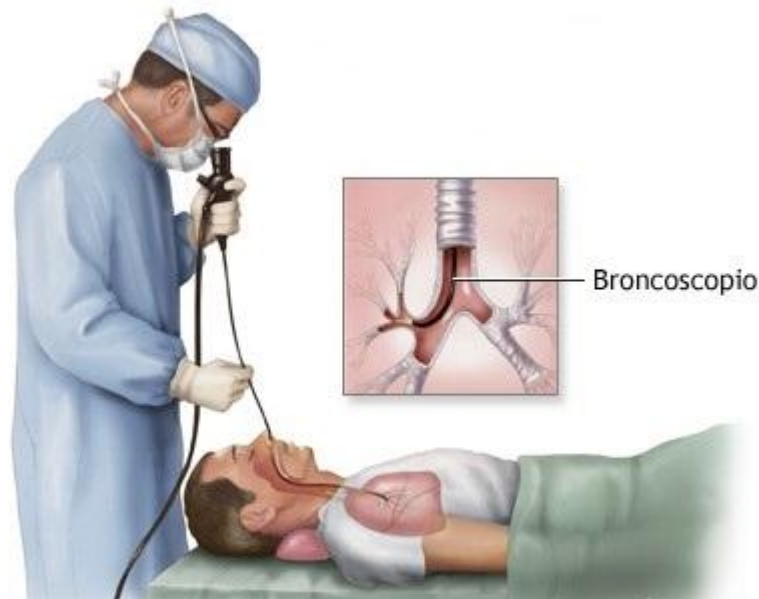
-Menter T et al. Postmortem examination of COVID-19 patients reveals diffuse alveolar damage with severe capillary congestion and variegated findings in lung and other organs suggesting vascular dysfunction. Histopathology 2020; 77:198

Patrones histopatológicos

- 1- Capilaritis pulmonar. Infiltración de neutrófilos en los septos alveolares, producen mediadores que causan necrosis y pérdida de la integridad capilar, con la consiguiente fuga de glóbulos rojos al intersticio y espacios alveolares.
- 2- Hemorragia pulmonar simple/benigna/blanda, sangrado sin inflamación ni destrucción de las estructuras alveolares.
- 3- Daño alveolar difuso (afecta a epitelio/endotelio/intersticio alveolar). Formación de membranas hialinas que recubren los alveolos, congestión capilar /microtrombos y edema de los septos alveolares

Diagnóstico de H.A.D.

En la HA, la clínica con estudios de imagen permite sospechar el cuadro, las pruebas de laboratorio pueden ayudar a determinar la causa, pero la confirmación diagnóstica la ofrece la **BRONCOSCOPIA**.



Técnicas broncoscópicas para diagnóstico. LBA

- La Broncoscopia con **LBA** es el método endoscópico que establece el diagnóstico, excluye origen bronquial y descarta infección o neoplasia.
- Debe realizarse con prontitud (en las primeras 48 h) para agilizar la evaluación/ rentabilidad mayor.
- La hemorragia alveolar se confirma macroscópicamente cuando las alícuotas del lavado recuperado presentan un tinte hemático progresivamente mayor.
- La utilidad para identificar una etiología específica es limitada.
- Permite muestra para estudios microbiológicos (tinciones, cultivos, PCR) y citológicos.

-Lara A, Schwarz M. Diffuse alveolar hemorrhage. Chest 2010; 137 (5): 1164-7.

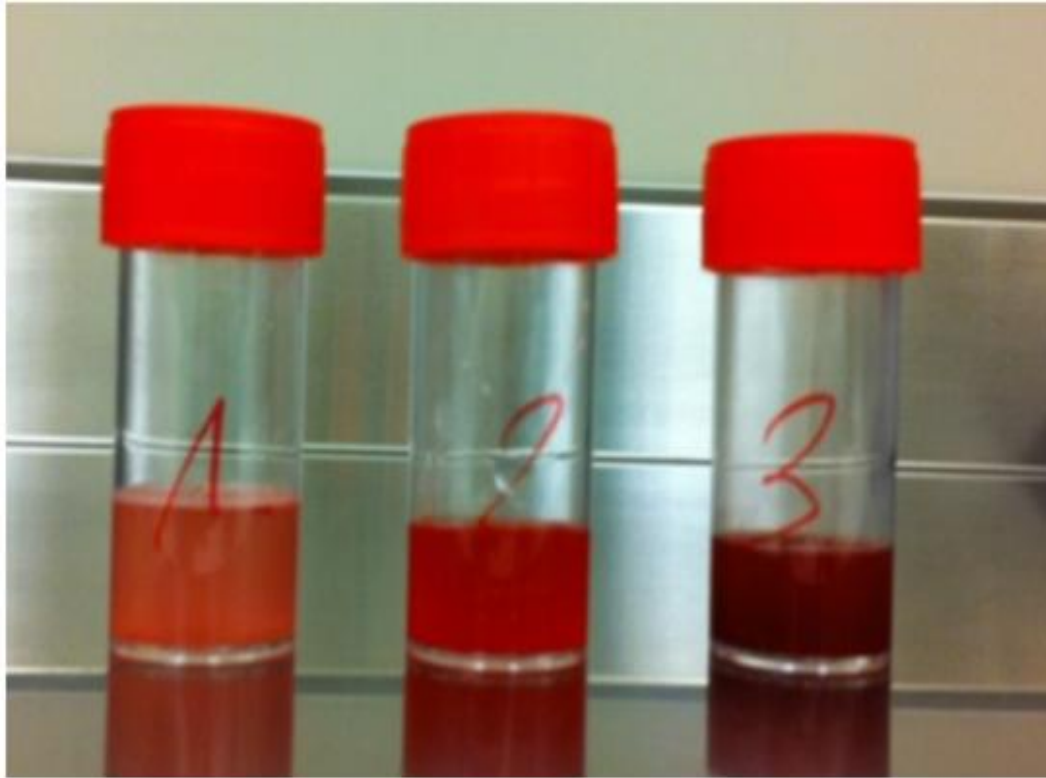
-Ioachimascu OC,Stoller FK.Diffuse alveolar hemorrhage diagnosing it and finding the cause.Cleve Clin J Med 2008;75:258-265.

Procedimiento del LBA



El broncoscopio se enclava en un bronquio segmentario/ subsegmentario de una zona en la que se observan infiltrados en las pruebas de imagen y se instilan tres alícuotas de suero fisiológico, la hemorragia alveolar se confirma cuando el líquido que se recupera es cada vez más hemorrágico.

Confirmación macroscópica de hemorragia alveolar en LBA



Tomada de Bonifazi M, Stanel S, Margaritopoulos GA. Diffuse alveolar haemorrhage. In: Wuyts WA, Cottin V, Spagnolo P, et al., eds. Pulmonary Manifestations of Systemic Diseases (ERS Monograph). Sheffield, European Respiratory Society, 2019; pp. 173–187

Citología. HEMOSIDEROFAGOS

- En el estudio citológico de HAD encontramos **macrófagos cargados con hemosiderina**.
- El recuento de siderófagos es especialmente útil en los casos que no cursan con hemoptisis o en los que el LBA es muy hemorrágico.
- Se identifican con la tinción de Perls y se pueden cuantificar calculando el índice de Golde (> de 100 es altamente sugestivo de HAD).
- La presencia de **≥ 20% de siderófagos** del total de macrófagos es diagnóstico de HAD (correlación con la hemorragia alveolar en biopsias pulmonares).

-De Lassence A, Fleury-Feith J, Escudier E, et al. Alveolar hemorrhage. Diagnostic criteria and results in 194 immunocompromised hosts. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 157-163

-Finley TN, Aronow A, Cosentino AM, Golde DW. Occult pulmonary hemorrhage in anticoagulated patients. Am Rev Respir Dis 1975; 112 (1):23-9.

- Drew WL, Finley TN, Golde DW. Diagnostic lavage and occult pulmonary hemorrhage in thrombocytopenic immunocompromised patients. Am Rev Respir Dis 1977; 116 (2): 215-21

Macrófagos con hemosiderina. Consideraciones

- Tras un episodio de sangrado, con acúmulo de Htes en los alveolos , los macrófagos convierten el Fe de la Hb en hemosiderina en un lapso de 36-72 h y pueden permanecer en los espacios alveolares entre 4 a 8 semanas.
- Existe un período de ventana comprendido entre 0 y 36 h luego de comenzado los primeros síntomas de HAD, en el cual la técnica citoquímica de Perls no podrá revelar la presencia de hemosiderina en el interior de los macrófagos alveolares, independientemente de la existencia de la HA.
- **No determinan una causa exacta**, se pueden encontrar porcentajes elevados en otras patologías como el edema de pulmón crónico de la insuficiencia cardiaca izquierda, en neoplasias, en FPI y en pacientes inmunodeprimidos.

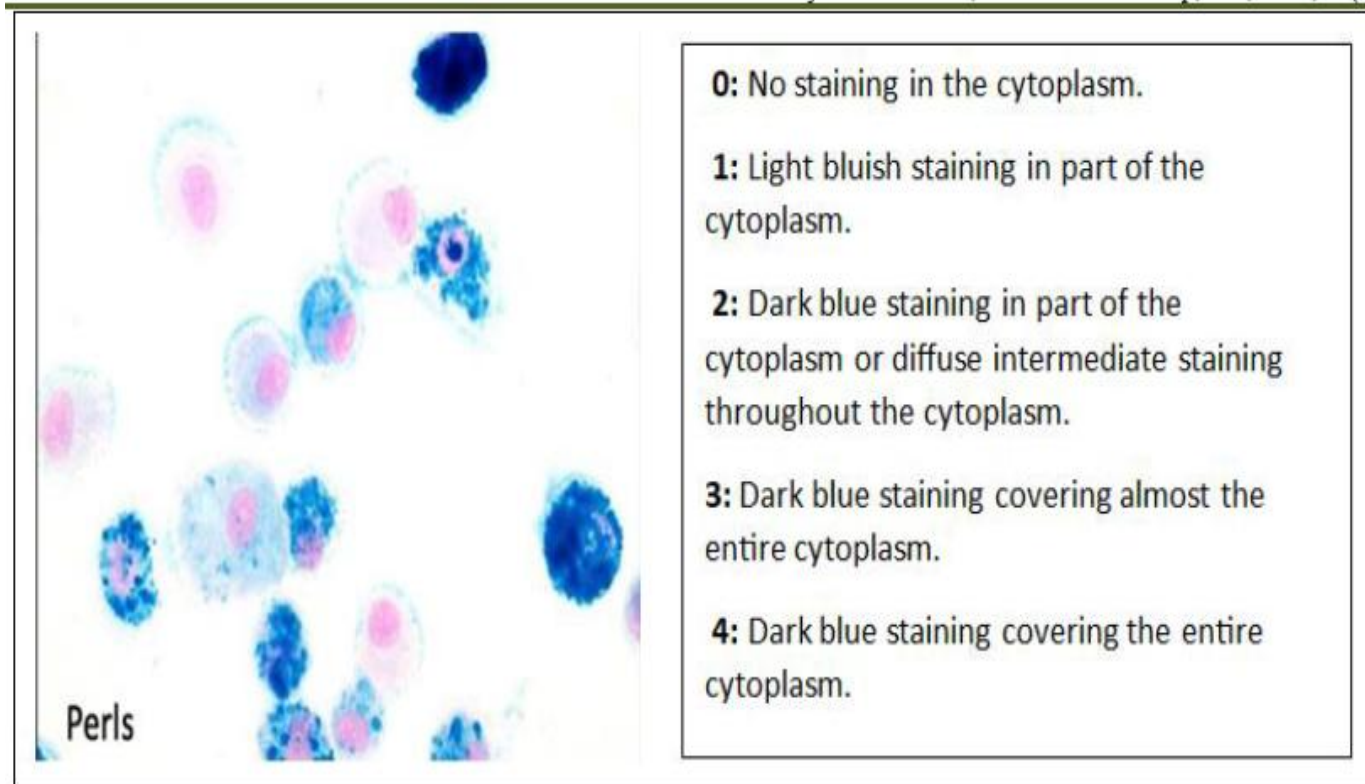
-De Lassence A, Fleury-Feith J, Escudier E, et al. Alveolar hemorrhage. Diagnostic criterion and results in 194 immunocompromised hosts. Am J Respir Crit Care Med. 1995; 151:157

-Colby TV, Fukuoka J, Ewaskow SP, Helmers R, Leslie KO. Pathologic approach to pulmonary hemorrhage. Ann Diagn Pathol. 2001; 5:309-19

Tinción de PERLS. Índice GOLDE

- Tinción azul de Prusia reconoce el ión férrico asociado a la hemosiderina, como un pigmento azul brillante insoluble.
- Se calcula la puntuación GOLDE en función de la intensidad de la pigmentación azul en los macrófagos, con una escala de 0 a 4 por macrófago, evaluada en 100 macrófagos, lo que da como resultado una puntuación total que oscila entre 0 y 400.
- **Puntuación GOLDE > 100** es altamente sugestivo de HAD.
- Cuanto mayor sea la puntuación, mayor será el daño y el impacto hipoxémico.

Índice GOLDE con la tinción de PERLS



e 2: Appearance of alveolar macrophages at different stages according to the GOLDE score, stained using Perls' method.

-Khadija Es-sahli, Arwa Bouchara, Sara Baziaa, Hafid Zahid. Contribution of Cyto-Hematology and GOLDE score in the Diagnosis of Intra-Alveolar Hemorrhage in Light of a Case Report. *Sch J Med Case Rep*, 2025 Feb 13(2): 267-269.

-Traclet, J., Lazor, R., Cordier, J. F., & Cottin, V. (2013). Alveolar hemorrhage. *Rev Med Interne*, 34, 214–223.

Tinción de Perls. Índice GOLDE

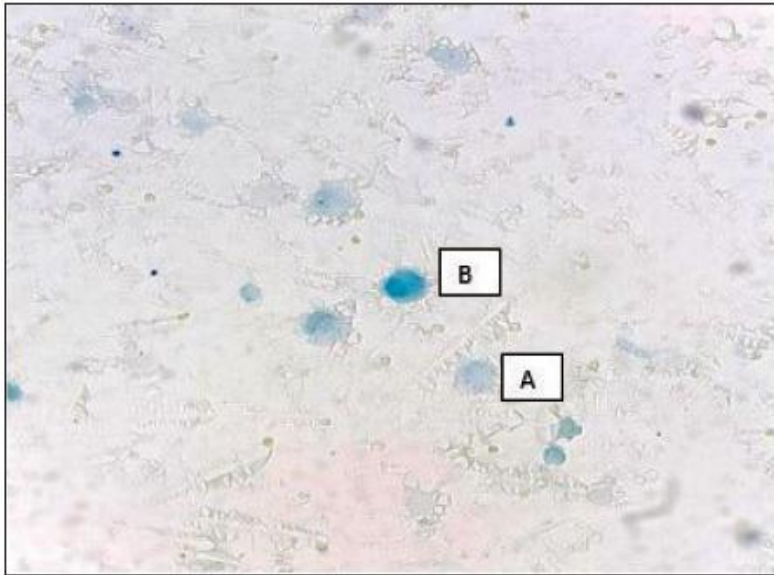


Figura 1. *Macrófagos alveolares.*

A: Macrófago sin hemosiderina correspondiente a *score*=0. B: Hemosideróforo *score*=1: azul débil en una porción del citoplasma (400X)

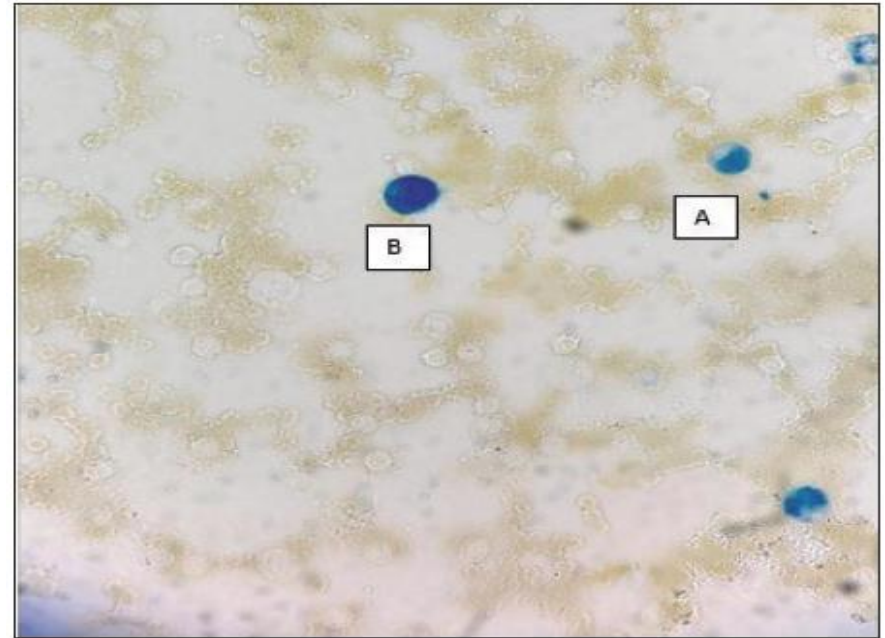
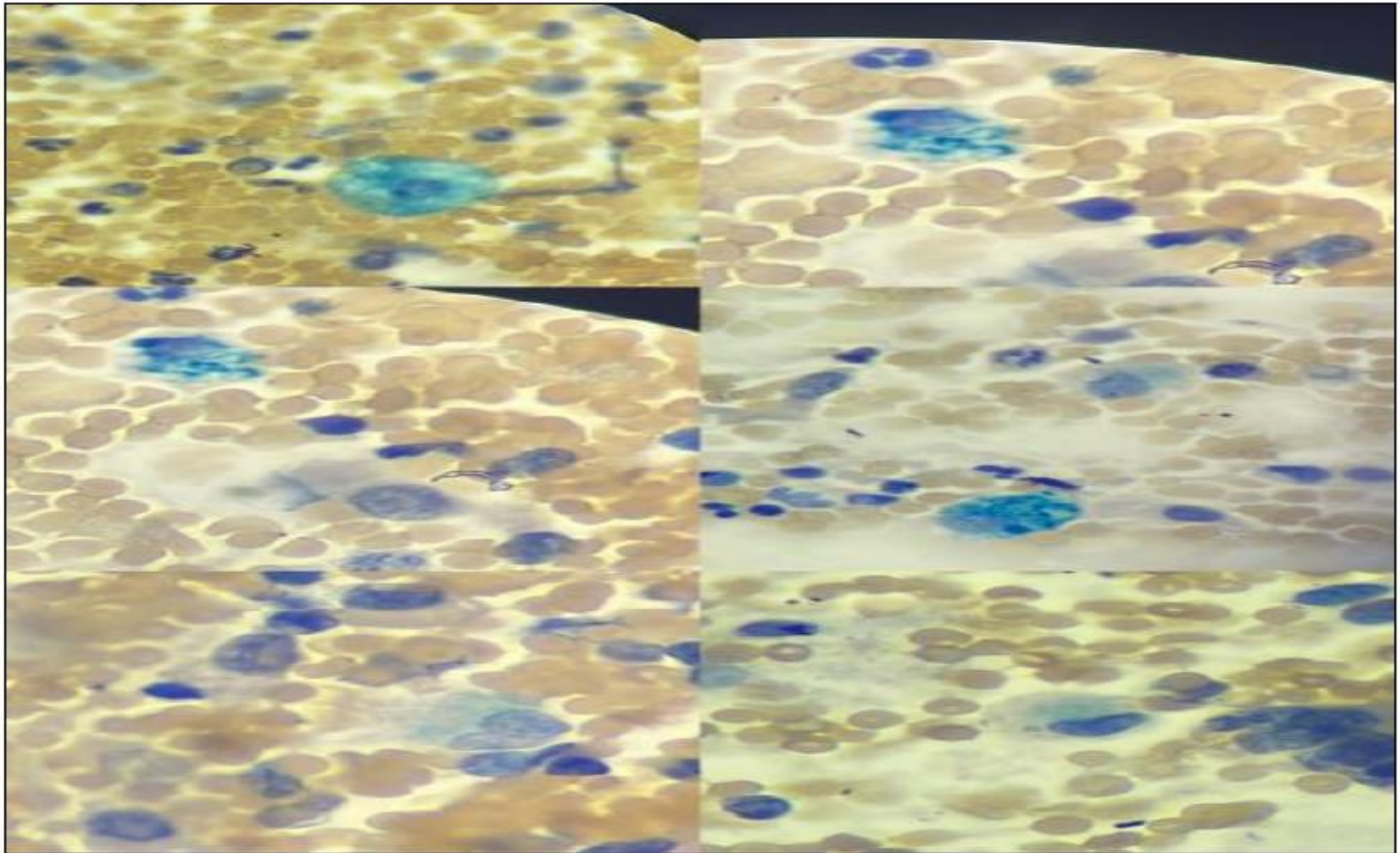


Figura 2.

A: Hemosideróforo *score*=3: azul intenso en la mayoría de las áreas del citoplasma. B: Hemosideróforo *score*=4: azul intenso en la totalidad del citoplasma (400X).

Siderófagos



Different stages observed in macrophages (Obj. 10x100), Hematology Laboratory, HMIMV

Tomado de Sch J Med Case Rep, 2025 Feb 13-

Fibrobroncoscopia en las vasculitis pulmonares

En el estudio de vasculitis pulmonares, el papel de la broncoscopia queda limitado a:

- 1) identificación de HAD
- 2) diagnóstico de infecciones del tracto respiratorio inferior
- 3) valorar complicaciones de la vía aérea, como estenosis o lesiones endobronquiales.

-Manual SEPAR de Neumología y Cirugía Torácica. Vasculitis pulmonares. 4ª edición. M Blanco-Aparicio, S Dominguez Pazos, S Paradela de la Morena, T Hermida Romero.

-Actualización en vasculitis pulmonar A. Casal et al. / Arch Bronconeumol. 2018;54(8):407–408

-Frankel SK, Schwarz MI. The pulmonary vasculitides. Am J Respir Crit Care Med 2012;186(3):216-24

Biopsia transbronquial en S.H.A.D.

- La **BTB** tiene baja rentabilidad, por el pequeño tamaño de las muestras y porque la alteración de la arquitectura tisular es irregular.
En el SHAD, no se aconseja.
- En el caso de vasculitis con masas / nódulos peribronquiales, la BTB puede mostrar datos de hemorragia o datos histológicos orientativos que favorezcan o descarten determinadas enfermedades pero no definitivos del diagnóstico.

-Kelly MM, Naert K, Scheider-MacRae N. The Diagnosis Of Anca- Associated pulmonary vasculitis: transbronchial biopsy vs wedge biopsy. ATS 2013 International Conference; 187;2013:A286.

-Leslie KO, Gruden JF, Parish JM, Scholand MB. Transbronchial biopsy interpretation in the patient with diffuse parenchymal lung disease. Arch Pathol Lab Med. 2007;131:407-23.

BIOPSIA PULMONAR en S.H.A.D.

- Cuando se necesita una biopsia pulmonar para identificar la causa de la HAD, se realiza mediante una **VATS**, en especial, si existe una enfermedad limitada al tórax como la hemosiderosis pulmonar idiopática, la capilaritis pauciinmune pulmonar o por Ac antiMBG confinada al pulmón.
- Objetivos:
 - Confirma la hemorragia alveolar y la inflamación de pequeño vaso (capilaritis) mediante estudios morfológicos
 - Descarta causas de hemorragia que no sean vasculitis
 - Permite el estudio de depósitos inmunes con IF
- Las muestras deben procesarse : a) tejido en solución salina para cultivo, b) tejido congelado para inmunofluorescencia y c) tejido fijado con formol para tinción estándar con hematoxilina y eosina.

- **El lavado broncoalveolar (LBA)** es clave para diagnosticar la hemorragia alveolar difusa , aunque rara vez permite identificar una etiología específica.
- Un LBA progresivamente más hemorrágico es característico de la HAD de cualquier causa.
- La **BTB** tiene baja rentabilidad, **no** se aconseja.
- Una vez diagnosticada la hemorragia alveolar difusa, si la causa subyacente no se aclara tras una evaluación minuciosa, se debe valorar la realización de una **biopsia quirúrgica (VATS)** siempre que la situación del paciente lo permita.



GRACIAS