

Enfermedad multiquística pulmonar en el niño – Diagnóstico diferencial

Multicystic lung diseases in children - Differential diagnosis

Guerra Miguez L, López Sanguos C, Rodríguez Cimadevilla JL, Salcedo Posadas A

Unidad de Neumofisiología y Pruebas Anatomofuncionales / Sección de Neumología Pediátrica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Publicado en Acta Pediátrica Julio 2014 (*on line*)

Resumen

Presentamos el caso de un varón de 14 años diagnosticado de histiocitosis de células de Langerhans a los 16 meses de edad en el que, sin presentar patología respiratoria evidente, se objetiva un patrón multiquístico bilateral en la TC de tórax, y un patrón intersticial bilateral en la radiografía convencional. Atendiendo a las características radiológicas del paciente, proponemos el diagnóstico diferencial de entidades infrecuentes que cursan con expresión multiquística pulmonar en la edad pediátrica.

Palabras clave: quistes pulmonares, enfermedad multiquística pulmonar, histiocitosis de células de Langerhans, *Pneumocystis jirovecii*, neumonía intersticial linfoide.

Abstract

We report that a 14-year-old man who was diagnosed with Langerhans cell histiocytosis at 16 months of age and with no previous respiratory symptoms, shows a bilateral multicystic pattern in thoracic computed tomography (CT) and bilateral interstitial infiltrates in chest radiography. Taking into account the radiologic features we propose the differential diagnosis of disorders with multiple cystic pulmonary findings in children.

Key words: pulmonary cysts, multiple cystic lung disease, Langerhans cell histiocytosis, *Pneumocystis jirovecii*, lymphocytic interstitial pneumonia.

Introducción

Los quistes pulmonares se definen, visualizados mediante técnicas de imagen, como áreas de baja atenuación o zonas radiolucientes con pared delgada, y pueden asociarse a numerosas enfermedades sistémicas o bien a patología pulmonar intrínseca sin afectación de otros órganos y sistemas.

El objetivo de este artículo es plantear el diagnóstico diferencial ante el hallazgo en una TC de tórax de un patrón radiológico caracterizado por múltiples quistes que afectan a ambos campos pulmonares. En algunos casos, las imágenes pueden ser sugestivas de una determinada patología, no siendo preciso llevar a cabo otros estudios más complejos, realizándose un rápido y certero diagnóstico¹; en otros casos, la presencia de ciertas características clínicas y afectación multisistémica, como ocurrió en el paciente que presentamos, llevó al diagnóstico mediante biopsia ganglionar constituyendo la afectación pulmonar radiológica un hallazgo sin manifestaciones respiratorias acompañantes.

Caso clínico

Varón que consulta por primera vez a los 16 meses de edad por presentar cuadro clínico consistente en adenopatías múltiples localizadas en regiones inguinal y axilar, tumoraciones múltiples en cuero cabelludo, la mayor de 3 cm de diámetro, hepatoesplenomegalia y lesión polipoidea localizada en conducto auditivo externo izquierdo. En la analítica realizada en ese momento presentaba anemia microcítica hipocrómica, VSG 90 mm y aumento de fracciones Alfa I y Alfa II en el proteinograma. Asociaba lesiones óseas líticas en calota, fémur izquierdo, clavícula derecha y vértebras (D7). Aunque no presentaba clínica respiratoria, se objetivó infiltrado intersticial difuso bilateral en la radiografía de tórax (Figura 1), y la TC torácica, al inicio, mostró infiltrado intersticial de predominio micronodular con quistes parenquimatosos en ambos campos pulmonares. Ante los hallazgos clínicos y radiológicos se realizó biopsia de ganglio linfático y de la tumoración de conducto auditivo externo, así como estudio de médula ósea, confirmando el diagnóstico de enfermedad de células de Langerhans.

El paciente ha sido controlado a lo largo de estos años, encontrándose actualmente en remisión a la edad de 14 años. Nunca ha presentado patología respiratoria reseñable. En los TC torácicos de control se ha objetivado un incremento en el número y tamaño de los quistes pulmonares sin complicaciones añadidas (Figura 2). El estudio funcional respiratorio ha sido normal en todo momento, habiéndose realizado maniobra de espirometría forzada y estudio de volúmenes pulmonares mediante pletismografía corporal total y de la capacidad de difusión pulmonar de CO.

Discusión

La Fleischner Society, sociedad internacional de radiología torácica que acuña conceptos en este campo y se dedica al diagnóstico y tratamiento de las enfermedades del tórax, diferencia desde un punto de vista radiológico entre quistes pulmonares (lesiones parenquimatosas redondeadas radiolucientes, de paredes finas), y cavitaciones (espacio ocupado por aire que se desarrolla sobre una consolidación, masa o nódulo y presenta paredes más gruesas). La valoración del tamaño de los quistes y su localización va a ser fundamental para el diagnóstico².

Los pacientes afectados de enfermedades pulmonares multiquísticas permanecen asintomáticos en algunos casos, efectuando el diagnóstico ante un hallazgo casual. En otros casos la sintomatología va a estar relacionada con la enfermedad de base o con procesos infecciosos intercurrentes. También puede complicarse esta entidad clínica con enfisema subcutáneo, neumotórax o neumomediastino, aunque, el riesgo de presentar estas complicaciones relacionadas con cambios bruscos de presión atmosférica como la práctica del buceo, vuelos en avión o estancias en altitud, es bajo, y dependiente de las características anatómicas y fisiológicas de cada enfermo.

El diagnóstico diferencial de las enfermedades que cursan con quistes pulmonares múltiples abarca la neumonía intersticial linfoide, la amiloidosis, la histiocitosis de células de Langerhans, la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* y el síndrome de Birt-Hogg-Dubé. También puede aparecer enfermedad pulmonar multiquística, en el periodo neonatal, en el contexto de una infección por citomegalovirus (CMV)³. Respecto a una de las causas de enfermedad multiquística en el adulto, la linfangioleiomiomatosis, asociada o no a esclerosis tuberosa, afecta de forma exclusiva a mujeres por encima de los 20 años de edad, por lo que no será discutida.

Los quistes pulmonares congénitos en niños (secuestro pulmonar, quistes broncogénicos, malformación adenomatoidea quística, enfisema lobar congénito) son lesiones unilaterales y localizadas por lo que no se incluyen tampoco en nuestro diagnóstico diferencial.

La neumonía intersticial linfoide es un proceso linfoproliferativo benigno caracterizado por infiltrado de linfocitos pequeños y maduros en el espacio alveolar. Aparece asociada a estados de inmunodeficiencia (el virus de la inmunodeficiencia humana [VIH] es la causa más frecuente en la infancia), enfermedades autoinmunes y del tejido conectivo, enfermedades tiroideas autoinmunes, e infecciones virales como las provocadas por VIH, virus de Epstein-Barr y virus linfotrópico humano tipo 1. Radiológicamente se caracteriza por infiltrado intersticial o nodular bilateral de predominio basal. También puede asociar bronquiectasias, imagen en vidrio

deslustrado y lesiones quísticas de pequeño tamaño (1-30 mm) sin predominio zonal y que ocupan menos del 10% del parénquima pulmonar.

El diagnóstico se realiza mediante la demostración anatomopatológica de infiltración de los septos alveolares e intra-alveolares por células plasmáticas y por linfocitos policlonales pequeños y maduros. El tratamiento se basa en el uso de corticoides y fármacos citotóxicos; se han empleado también zidovudina y TARGA. El pronóstico es variable, pudiendo evolucionar hacia la resolución espontánea, la resolución tras tratamiento farmacológico, o a la producción de linfoma o fibrosis pulmonar progresiva⁴.

La amiloidosis comprende un grupo heterogéneo de enfermedades que se caracterizan por el depósito de proteínas fibrilares insolubles en el tejido extracelular, clasificándose en primaria o idiopática y secundaria a otras patologías. Las manifestaciones clínicas en la infancia son raras y se asocian sobre todo a las formas secundarias a enfermedades inflamatorias crónicas como lupus eritematoso sistémico, artritis idiopática juvenil, fiebre mediterránea familiar (FMF), infecciones crónicas y fibrosis quística. La afectación pulmonar se relaciona sobre todo con las formas idiopáticas, muy raras en el paciente pediátrico. Puede presentar quistes pulmonares de tamaño variable y de predominio periférico. Otras alteraciones asociadas, son la presencia de nódulos de diferentes tamaños, engrosamiento de la pared traqueal, imagen en panal de abejas, adenopatías mediastínicas y derrame pleural.

El diagnóstico se realiza mediante la demostración anatómopatológica de depósitos de amiloide. El tratamiento de las formas asociadas a FMF se basa en la colchicina y, en aquellas formas asociadas a enfermedades inflamatorias crónicas, en el uso de fármacos citotóxicos y de anticuerpos monoclonales contra citoquinas proinflamatorias. El pronóstico depende de la afectación renal, siendo el fallo renal la principal causa de muerte (hasta 60%). La supervivencia media es de 2-10 años desde el diagnóstico.

La enfermedad de células de Langerhans (histiocitosis tipo I) se caracteriza por la acumulación de células dendríticas en múltiples órganos, formando los característicos granulomas. La afectación pulmonar puede presentarse de forma aislada, que es la forma más común en jóvenes fumadores entre 20 y 40 años, o en el contexto de enfermedad multisistémica que es la forma más frecuente en la edad pediátrica, por lo que siempre es necesario realizar un estudio completo con el fin de descartar la afectación de otros órganos y sistemas en el enfermo pediátrico^{5,6}. Característicamente la afectación pulmonar suele iniciarse como infiltrado intersticial de predominio medial, seguido de la aparición de nódulos pulmonares irregulares de 1-5 mm de diámetro de predominio en zonas medias y superiores del pulmón y que posteriormente dan lugar a lesiones quísticas que pueden confluir. Otras alteraciones

pulmonares características son imagen en panal de abeja en estadios avanzados, y enfisema pulmonar.

Se diagnostica mediante la demostración anatomopatológica del acúmulo de células de Langerhans. En cuanto al pronóstico, las consecuencias a largo plazo en caso de enfermedad sistémica son defectos ortopédicos, diabetes insípida, patología neurodegenerativa, o afectación de la glándula pituitaria. La mortalidad es rara, pudiendo ocurrir en niños pequeños con afectación multiorgánica grave. El tratamiento habitual en esta enfermedad incluye: corticoides y quimioterapia (vincristina, vinblastina, etopósido, citarabina, metotrexate)⁷.

La neumonía por *Pneumocystis jirovecii* es una infección oportunista de aparición en individuos inmunocomprometidos que habitualmente se presenta como infiltrado bilateral en vidrio deslustrado. La forma quística es más rara y se asocia a pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida que reciben tratamiento con pentamidina nebulizada y se caracteriza por quistes de pared fina o gruesa, de forma irregular y de predominio en lóbulos superiores o regiones subpleurales².

El diagnóstico definitivo se realiza mediante la demostración del microorganismo en el pulmón, en presencia de clínica compatible, mediante broncoaspirado, lavado broncoalveolar o biopsia transbronquial. El tratamiento antibiótico con trimetoprim-sulfametoxazol es el pilar fundamental, pudiendo asociarse corticoides en casos moderados o graves. Se debe instaurar quimioprofilaxis en pacientes de riesgo. El pronóstico es fatal sin tratamiento antibiótico y depende de la capacidad inmunológica del enfermo.

El síndrome de Birt-Hogg-Dubé, es una enfermedad de herencia autosómica dominante que se caracteriza por fibromas foliculares faciales, tumores renales malignos y aparición de quistes pulmonares que pueden complicarse con neumotórax. Los quistes son de tamaño variable y suelen localizarse en zonas basales y subpleurales.

El diagnóstico es clínico y molecular mediante la detección de una mutación en el gen FLCN que está presente en un 88% de los casos, existiendo un 12% de casos en que, cumpliendo los criterios clínicos, no se logra identificar la mutación⁸. El pronóstico depende de la gravedad de las alteraciones viscerales y del tipo de tumor renal implicado.

Conclusiones

La presentación y discusión de este caso clínico intenta definir las diversas patologías que pueden presentar un patrón pulmonar multiquístico en el paciente pediátrico. Como hemos señalado, existen diversas entidades primarias pulmonares o pertenecientes al espectro de enfermedades multisistémicas que pueden caracterizarse por la presencia de lesiones quísticas múltiples en el parénquima pulmonar.

La realización de una anamnesis y exploración física exhaustivas, junto a una adecuada interpretación de los diferentes cuadros clínicos y patrones radiológicos, atendiendo a la localización, el tamaño y la forma de los quistes, así como el grosor de la pared de los mismos, facilitará un diagnóstico rápido y apropiado mediante pruebas complementarias seleccionadas y dirigidas, evitando, en algunos casos, la necesidad de pruebas diagnósticas invasivas.

Bibliografía

- 1- Beddy P, Babar J, Devaraj A. A practical approach to cystic lung disease on HRCT. *Insights Imaging* 2011;2:1-7.
- 2- Grant LA, Babar J, Griffin N. Cysts, cavities and honeycombing in multisystem disorders: differential diagnosis and finding on thin-section CT. *Clinical Radiology* 2009; 64; 439-48.
- 3- Bradshaw JH, Moore PP. Perinatal cytomegalovirus infection associated with lung cysts. *J Paediatr Child Health* 2003;39:563-6.
- 4- Tian X, Yi ES, Ryu JH. Lymphocytic interstitial pneumonia and other benign lymphoid disorders. *Semin Respir Crit Care Med* 2012;33:450-61.
- 5- Al-Trabolsi HA, Alshehri M, Al-Shomrani A, Shabanah M, Al-Barki AA. "Primary" pulmonary Langerhans cell histiocytosis in a two-year-old child: case report and literature review. *J Pediatr Hematol Oncol* 2006;28:79-81.
- 6- Jiménez Ortega A, Astiz Blanco MI, Hernández-Martín A, Colmenero I, Torrelo A. Exantema de larga evolución en un lactante. *Acta Pediatr Esp.* 2012; 70: 285-6.
- 7- Minkov, M. Multisystem Langerhans cell histiocytosis in children: current treatment and future directions. *Pediatr Drugs* 2011; 13: 75-86.
- 8- Toro JR, Wei MH, Glenn GM, Weinreich M, Toure O, Vocke C, et al. BHD mutations, clinical and molecular genetic investigations of Birt-Hogg-Dubé syndrome: a new series of 50 families and a review of published reports. *J Med Genet.* 2008;45:321-31.

Figuras

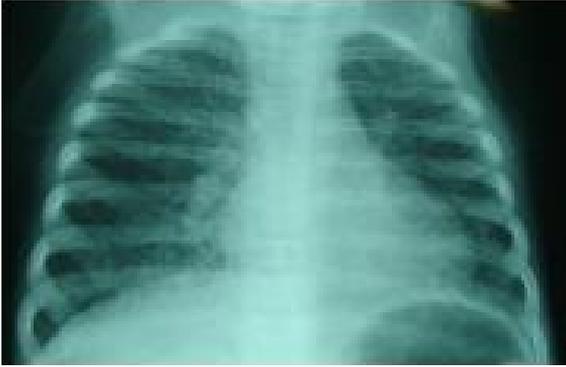


Figura 1. Rx PA y lateral de tórax donde se aprecia un infiltrado intersticial bilateral difuso.



Figura 2. TC de tórax con ventana de pulmón: se observan múltiples quistes de pared fina, de diversos tamaños, algunos confluyentes, sin una clara predominancia en lóbulos superiores, afectando de manera generalizada a ambos campos pulmonares.