

Enfermedad multiquística pulmonar en el niño. Diagnóstico diferencial

L. Guerra Miguez, C. López Sanguos, J.L. Rodríguez Cimadevilla, A. Salcedo Posadas
*Unidad de Neumofisiología y Pruebas Anatomofuncionales. Sección de Neumología
Pediátrica. Hospital General Universitario «Gregorio Marañón». Madrid*

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 aprecia un patrón multiquístico bilateral en la tomografía computarizada 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

Title: Multicystic lung diseases in children. Differential diagnosis

We report that a 14-year-old teen 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 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.

Keywords: Pulmonary cysts, multiple cystic lung disease, Langerhans cell histiocytosis, *Pneumocystis jirovecii*, lymphocytic interstitial pneumonia.

Fecha de recepción: 10/09/13. Fecha de aceptación: 23/10/13.

Correspondencia: A. Salcedo Posadas. Hospital Maternoinfantil «Gregorio Marañón». Dr. Castelo, 47. 28009 Madrid. Correo electrónico: antonio.salcedo@salud.madrid.org

Cómo citar este artículo: Guerra Miguez L, López Sanguos C, Rodríguez Cimadevilla JL, Salcedo Posadas A. Enfermedad multiquística pulmonar en el niño. Diagnóstico diferencial. Acta Pediatr Esp. 2014; 72(7): e268-e274.

Introducción

Los quistes pulmonares, visualizados mediante técnicas de imagen, se definen como áreas de baja atenuación o zonas radiolucetas con pared delgada, y pueden asociarse a numerosas enfermedades sistémicas, o bien a una 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 tomografía computarizada (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, y no es preciso llevar a cabo otros estudios más complejos para realizar un rápido y certero diagnóstico¹; en otros casos, la presencia de ciertas características clínicas y afectación multisistémica, como ocurrió en el caso que presentamos, permitió establecer el diagnóstico mediante biopsia ganglionar; la afectación pulmonar radiológica constituyó un hallazgo sin manifestaciones respiratorias acompañantes.

Caso clínico

Varón que consulta por primera vez a los 16 meses de edad por presentar un cuadro clínico consistente en adenopatías múltiples, localizadas en las regiones inguinal y axilar, tumoraciones múltiples en el cuero cabelludo (la mayor de 3 cm de diámetro), hepatoesplenomegalia y lesión polipoidea localizada en el conducto auditivo externo izquierdo. En la analítica realizada en ese momento presentaba una anemia microcítica hipocrómica, cifras de velocidad de sedimentación globular de 90 mm/h y un aumento de las fracciones alfa I y II en el proteinograma. Asociaba lesiones óseas líticas en la calota, el fémur izquierdo, la clavícula derecha y las vértebras (D7). Aunque no presentaba clínica respiratoria, se observó un infiltrado intersticial difuso bilateral en la radiografía de tórax (figura 1), y la TC torácica, al inicio, mostró un infiltrado intersticial de predominio micronodular con quistes parenquimatosos en ambos campos pulmonares. Ante estos hallazgos clínicos y radiológicos, se realizó una biopsia del ganglio linfático y de la tumoración del conducto auditivo externo, así como un estudio de la médula ósea, que confirmaron 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 ninguna patología respiratoria reseñable. En las TC torácicas de control se ha observado un incremento en el número y el tamaño de los quistes pulmonares, sin complicaciones añadidas (figura 2). Los resultados del estudio funcional respiratorio han sido normales en

todo momento, y se realizó una maniobra de espirometría forzada y un estudio de los 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 el 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 es fundamental para el diagnóstico².

Los pacientes afectados de enfermedades pulmonares multiquísticas permanecen asintomáticos en algunos casos, y el diagnóstico se efectúa ante un hallazgo casual. En otros casos, la sintomatología está 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 depende de las características anatómicas y fisiológicas de cada paciente.

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 una 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 mayores de 20 años, por lo que no será abordada en este caso.

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 un 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 el VIH, el virus de Epstein-Barr y el virus linfotrópico humano tipo 1. Radiológicamente, se

caracteriza por un 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, que ocupan menos del 10% del parénquima pulmonar.

El diagnóstico se realiza mediante la demostración anatomopatológica de infiltración de los septos alveolares e intraalveolares por células plasmáticas y por linfocitos policlonales pequeños y maduros. El tratamiento se basa en el uso de corticoides y fármacos citotóxicos; se ha empleado también zidovudina y terapia antirretroviral de gran actividad. El pronóstico es variable, y puede 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 en las formas secundarias, a enfermedades inflamatorias crónicas, como el lupus eritematoso sistémico, la artritis idiopática juvenil, la fiebre mediterránea familiar (FMF), las infecciones crónicas y la 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, el engrosamiento de la pared traqueal, la imagen en panal de abejas, las adenopatías mediastínicas y el derrame pleural.

El diagnóstico se realiza mediante la demostración anatomopatológica de depósitos de amiloide. El tratamiento de las formas asociadas a FMF se basa en la colchicina y, en las formas asociadas a enfermedades inflamatorias crónicas, en el uso de fármacos citotóxicos y de anticuerpos monoclonales frente a las citoquinas proinflamatorias. El pronóstico depende de la afectación renal, y el fallo renal es la principal causa de muerte (hasta en un 60% de los casos). La supervivencia media es de 2-10 años desde el momento del 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 manera aislada, que es la forma más común en jóvenes fumadores entre 20 y 40 años, o en el contexto de una 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 un infiltrado intersticial de predominio medial, seguido de la aparición de nódulos pulmonares irregulares de 1-5 mm de diámetro, predominantes en las zonas medias y superiores del pulmón, y posteriormente dan lugar a lesiones quísticas que pueden confluir. Otras alteraciones

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

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

La neumonía por *P. jirovecii* es una infección oportunista de aparición en individuos inmunocomprometidos, que habitualmente se presenta como un 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 la presencia de quistes de pared fina o gruesa, de forma irregular y de predominio en los lóbulos superiores o las 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, y pueden asociarse corticoides en casos moderados o graves. Se debe instaurar quimioprofilaxis en los 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 la aparición de fibromas foliculares faciales, tumores renales malignos y quistes pulmonares, que pueden complicarse con neumotórax. Los quistes son de tamaño variable y suelen localizarse en las zonas basales y subpleurales.

El diagnóstico es clínico y molecular mediante la detección de una mutación en el gen FLCN, presente en un 88% de los casos; en un 12% de casos, aun 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 una exploración física exhaustivas, junto con 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 al grosor de su pared, 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. *Clin Radiol*. 2009; 64: 439-448.
3. Bradshaw JH, Moore PP. Perinatal cytomegalovirus infection associated with lung cysts. *J Paediatr Child Health*. 2003; 39: 563-566.
4. Tian X, Yi ES, Ryu JH. Lymphocytic interstitial pneumonia and other benign lymphoid disorders. *Semin Respir Crit Care Med*. 2012; 33: 450-461.
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: 285-286.
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: 321-331.



Figura 1. Radiografía posteroanterior y lateral de tórax, en la que 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 los lóbulos superiores, que afectan de manera generalizada a ambos campos pulmonares