

# Enfermedad pulmonar intersticial difusa por metaplasia peribronquiolar

P. Carrascosa García, C. Rodríguez Jiménez, S. Vigil Vázquez, J.L. Rodríguez Cimadevilla, A. Salcedo Posadas

Sección de Neumología Pediátrica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

## Resumen

**Introducción:** Las enfermedades pulmonares intersticiales son un grupo de afecciones raras con una importante morbimortalidad. La metaplasia peribronquiolar, también conocida como lambertosis, es un hallazgo histológico inespecífico que puede encontrarse en estas patologías.

**Caso clínico:** Se presenta el caso clínico de un niño con dificultad respiratoria y necesidad de oxigenoterapia suplementaria desde el periodo de lactancia. Se observó un infiltrado alvéolo-intersticial en la tomografía computarizada de tórax, por lo que ante la clínica y la imagen, la sospecha diagnóstica fue de neumopatía intersticial. La primera biopsia pulmonar no mostraba alteraciones. Al inicio recibió tratamiento con corticoides sistémicos y broncodilatadores de mantenimiento. Con una evolución clínica fluctuante y debido a la persistencia de las necesidades de oxígeno, se realizó una segunda biopsia pulmonar, cuyos hallazgos eran compatibles con una lambertosis. Finalmente el paciente inició tratamiento con hidroxycloquina. En la actualidad realiza una vida prácticamente normal y sólo precisa oxígeno domiciliario en escasas ocasiones.

**Discusión:** En este paciente, dada la clínica y la imagen compatibles, el resultado normal de la biopsia no descartó en un principio la patología intersticial. En los adultos la lambertosis se ha asociado con el tabaco y los agentes infecciosos, mientras que en los niños parece estar relacionada con causas genéticas. Se llevó a cabo un tratamiento con corticoides y, en segunda línea, con hidroxycloquina.

**Conclusiones:** Aunque el diagnóstico definitivo de la metaplasia peribronquiolar es histológico, un resultado normal en la biopsia no descarta una posible enfermedad intersticial. Son necesarios más ensayos clínicos que definan el tratamiento más apropiado en estos pacientes.

## Palabras clave

Enfermedad pulmonar intersticial, lambertosis, biopsia pulmonar

## Abstract

**Title:** Diffuse interstitial lung disease related to peribronchiolar metaplasia

**Introduction:** Interstitial lung diseases are a group of rare diseases related to important morbidity and mortality. Peribronchiolar metaplasia, also known as lambertosis, could be found in some of these illnesses.

**Clinical case:** We present a child with respiratory symptoms and need of oxygen since he was an infant. An interstitial alveolar infiltrate was seen in the computerized tomography. According to the clinic and imaging, the first diagnostic approach was an interstitial lung disease. The first lung biopsy was normal. He initially received treatment with corticosteroids and bronchodilators during years, with no clear improving. A second lung biopsy was performed in which we found changes compatible with lambertosis. Finally, he started treatment with hydroxychloroquine and currently he has a normal life and rarely needs oxygen at home.

**Discussion:** In our patient, despite the normal result of lung biopsy, the diagnosis of interstitial lung disease was not discarded because of the suggestive symptoms, signs and imaging tests. Lambertosis in adults is related to tobacco and infectious agents, but in children genetics seem to be important. The initial treatment were corticosteroids and then hydroxychloroquine.

**Conclusions:** Although the diagnosis is histopathological, a normal lung biopsy does not discard an interstitial lung disease. There is need of more clinical trials to establish the appropriate treatment for these patients.

## Keywords

Interstitial lung disease, lambertosis, lung biopsy

## Introducción

Las enfermedades pulmonares intersticiales constituyen un grupo amplio y heterogéneo de afecciones raras, que afectan de forma difusa al parénquima pulmonar y presentan una mortalidad y una morbilidad considerables<sup>1</sup>. En ellas se produce una remodelación de las paredes alveolares y de la vía respiratoria distal causada por cambios fibróticos e inflamatorios que conducen a una alteración en el intercambio gaseoso y a un patrón funcional de tipo restrictivo. Las pruebas de imagen orientan y, en determinadas ocasiones, confirman el diagnóstico de estas entidades<sup>2</sup>, pero la prueba que da el resultado definitivo es la biopsia pulmonar. No obstante, no siempre es concluyente y puede retrasar el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes<sup>3</sup>.

La metaplasia peribronquiolar, también llamada lambertosis, es un hallazgo histológico inespecífico que puede encontrarse en varias de estas enfermedades.

## Caso clínico

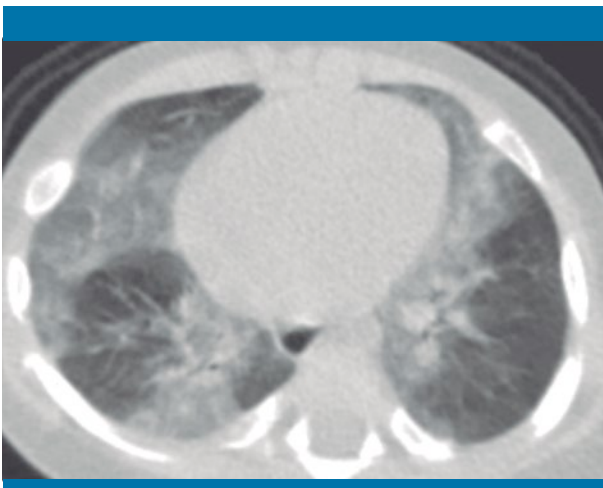
Presentamos el caso de un varón de 8 años de edad actualmente, que fue trasladado a nuestro hospital a los 2 meses de vida por presentar un cuadro clínico consistente en taquipnea, subcrepitanes bilaterales y necesidad de oxígeno suplementario.

No presentaba antecedentes personales de interés y estaba correctamente vacunado según el calendario de vacunación de la Comunidad Autónoma de Madrid. Sus padres referían antecedentes familiares de asma en la rama paterna.

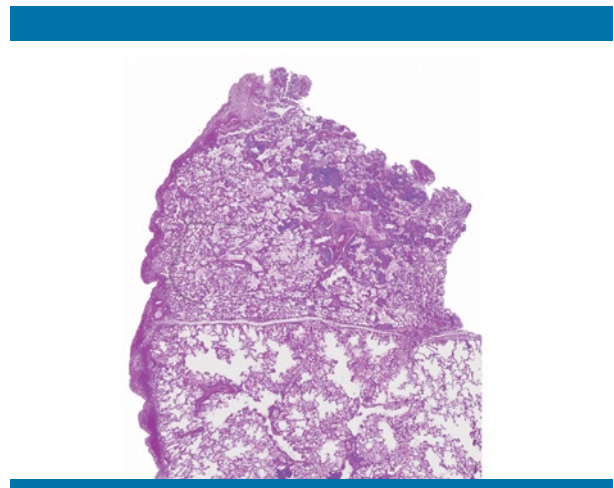
En el hospital de origen se administró aerosolterapia con salbutamol y adrenalina, pero ante el empeoramiento clínico se inició corticoterapia oral al tercer día de ingreso, con lo que el paciente experimentó una mejoría transitoria. En la radiografía de tórax presentaba un dudoso infiltrado retrocardiaco en el lóbulo inferior izquierdo. Ante la mala evolución del paciente, se le realizó una tomografía computarizada (TC) de tórax en el hospital de origen, en la que se constató un infiltrado alvéolo-intersticial con extenso componente en vidrio deslustrado (figura 1), por lo que, ante el deterioro clínico y las alteraciones en las pruebas de imagen, se decidió su traslado a nuestro hospital con sospecha de neumopatía intersticial.

En la exploración física realizada al ingreso en nuestro centro, presentaba un leve tiraje subcostal, una frecuencia respiratoria de 54 rpm y una frecuencia cardíaca de 110 lpm, así como una saturación de oxígeno >95% con oxigenoterapia en cánulas nasales a 2 lpm. En la auscultación pulmonar se apreciaban subcrepitanes bilaterales. El resto de la exploración física no mostraba alteraciones.

Se practicó una fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar, en la que se aislaron *Pneumocystis jirovecii* y *Corynebacterium pseudiphtheriticum*, por lo que se llevó a cabo un tratamiento antibiótico i.v. con trimetoprima/sulfametoxazol y ampicilina.



**Figura 1.** TC de tórax (corte axial): extenso infiltrado alvéolo-intersticial con zonas de opacidad en vidrio deslustrado de distribución parcheada (patrón de atenuación en mosaico)



**Figura 2.** Lóbulo secundario patológico con densificación de la arquitectura en la porción central, que se corresponde con la región hilar de los ácinos. Se observan algunos folículos linfoides en la misma zona. Parte inferior: lóbulo con estructura normal

En el estudio inmunitario la serología para el virus de la inmunodeficiencia humana resultó negativa, el estudio de inmunidad celular y humoral resultó normal y los autoanticuerpos, negativos. Se realizaron un estudio de proteínas del surfactante, prueba del sudor, pH-metría, Mantoux y ecocardiografía, sin encontrar hallazgos significativos en dichas pruebas. En la biopsia pulmonar no se hallaron signos patológicos.

A pesar del resultado negativo de la biopsia pulmonar, y debido a los hallazgos radiológicos y a la persistencia de la sintomatología respiratoria con necesidad de oxígeno para mantener saturaciones adecuadas, el paciente recibió tratamiento con ciclos mensuales de corticoides i.v. durante el primer año de vida, sin una respuesta clara. También se inició tratamiento de mantenimiento con salmeterol-fluticasona, salbutamol y azitromicina 3 días a la semana como inmunomodulador, así como oxigenoterapia domiciliaria. Durante el seguimiento del paciente, se planteó a la familia la posibilidad de iniciar tratamiento con hidroxycloquirina, pero lo desestimaron.

Se realizaron controles espirométricos, en los que se observaba un patrón mixto, y pruebas de imagen, entre ellas una TC, en la que persistía un patrón en mosaico junto con pequeñas lesiones quísticas subpleurales. El paciente presentaba frecuentemente infecciones respiratorias, por lo que precisaba ingresos hospitalarios, sobre todo durante los primeros años de vida.

A los 5 años de edad, ante su escasa mejoría clínica y radiológica, se decidió repetir la biopsia pulmonar, que mostraba un parénquima con patología circunscrita a la vía respiratoria distal, con imágenes de lambertosis y de panalización inicial compatibles con una metaplasia peribronquiolar difusa (figura 2). A los 7 años se le realizó una nueva TC torácica, en la que persistía el patrón en vidrio deslustrado, sin empeoramiento con respecto a los controles previos.

Actualmente, el paciente continúa tratamiento con salmeterol-fluticasona y salbutamol a demanda; la azitromicina fue retirada debido a la escasa respuesta clínica. Acaba de iniciar tratamiento con hidroxycloquirina, por lo que fue valorado en el servicio de oftalmología, en el que se le realizó un fondo de ojo con resultado normal. Realiza fisioterapia respiratoria. Mantiene saturaciones de oxígeno >94% durante el día, que no empeoran con el esfuerzo físico, y precisa oxigenoterapia nocturna en escasas ocasiones.

## Discusión

Dada la sintomatología que presentaba este paciente, con signos de dificultad respiratoria, subcrepitantes a la auscultación pulmonar y aumento de las necesidades de oxígeno, así como hallazgos radiológicos compatibles con una enfermedad pulmonar intersticial difusa, el hecho de obtener un resultado normal en la biopsia pulmonar no descartó dicho diagnóstico. En este caso, los resultados normales en otras pruebas complementarias ayudaron a descartar distintas patologías, lo que permitió orientar de forma adecuada el diagnóstico definitivo. La evolución fluctuante con respecto a las necesidades de oxígeno, junto con la aparente buena evolución clínica del paciente, nos permitieron tomar una actitud expectante al inicio, aunque la persistencia discontinua de las necesidades de oxigenoterapia nos llevó a realizar una nueva biopsia pulmonar.

La metaplasia peribronquiolar difusa, también conocida como lambertosis, es un hallazgo histológico inespecífico que puede estar presente en diferentes neumopatías intersticiales. Consiste en una fibrosis y una proliferación del epitelio bronquiolar que afecta a los bronquiolos terminales. En los adultos, esta patología se ha asociado con la inhalación de humo de tabaco y determinados agentes microbianos, como adenovirus y micobacterias, aunque también existen casos idiopáticos. Por el contrario, en los niños está más relacionada con anomalías en el desarrollo y probables alteraciones genéticas<sup>4</sup>.

Actualmente apenas existen ensayos clínicos aleatorizados sobre el tratamiento de las neumopatías intersticiales. Sin embargo, los corticoides y la hidroxycloquirina continúan siendo el tratamiento de elección<sup>5</sup> en la mayoría de los pacientes, debido a su capacidad de inhibir el proceso inflamatorio y, por tanto, evitar la progresión hacia el desarrollo de fibrosis. A este paciente se le administraron inicialmente ciclos de corticoides sin lograr respuesta, y finalmente se le pautó hidroxycloquirina, con lo que se consiguió una mejor evolución, por lo que de momento no ha sido necesario utilizar inmunosupresores.

## Conclusiones

La lambertosis es un hallazgo histológico que puede encontrarse en la patología pulmonar intersticial. Se ha relacionado con alteraciones genéticas en pacientes pediátricos. El diagnóstico definitivo es anatomopatológico, aunque un resultado normal en la biopsia pulmonar no descarta una posible enfermedad intersticial. El tratamiento se lleva a cabo con corticoides e hidroxycloquirina para frenar el desarrollo de la fibrosis del parénquima pulmonar, aunque son necesarios más estudios aleatorizados para definir el tratamiento más adecuado de esta enfermedad<sup>3</sup>. ■

## Bibliografía

1. Kurland G, Deterding RR, Hagood JS, et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: classification, evaluation, and management of childhood interstitial lung disease in infancy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013; 188: 376-394.
2. Lee EY. Interstitial lung disease in infants: new classification system, imaging technique, clinical presentation and imaging findings. *Pediatric Radiol.* 2013; 43: 3-13.
3. Vece TJ, Leland FL. Diagnosis and management of diffuse lung disease in children. *Paediatr Resp Rev.* 2011; 12: 238-242.
4. Wambach J, Young LR. New clinical practice guidelines on the classification, evaluation and management of childhood interstitial lung disease in infants: what do they mean? *Expert Rev Resp Med.* 2014; 8(6): 653-655.
5. Rubilar L, Maggiolo J. Enfermedad pulmonar intersticial del lactante. *Neumol Pediatr.* 2014; 9(1): 21-26.