



# PROCESO DIAGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD QUISTICA PULMONAR.

## CLINICA Y ESTUDIO ANALITICO.

**Dra. Cristina Sabater Abad.**  
**Neumología. CHGUV.**

# INTRODUCCION

- Las enfermedades pulmonares quísticas representan un grupo heterogéneo de trastornos que tienen en común el hallazgo radiológico de quistes.
- La mayoría de los pacientes con enfermedad quística pulmonar pueden incluirse dentro de alguna de las 4 entidades siguientes:
  - **Linfangioleiomiomatosis (LAM),**
  - **Histiocitosis pulmonar de células de Langerhans (HPCL),**
  - **Síndrome de Birt-Hogg-Dubé (BHD)**
  - **Neumonía intersticial linfoide (LIP).**
- Una categoría aparte de enfermedad pulmonar quística es la asociada a **infecciones.**
- Hasta un 13% de los pacientes con **neumonitis por hipersensibilidad** no fibrótica presentan quistes de paredes finas. Son más frecuentes en la NH fibrótica (39%).
- Ocasionalmente, los quistes pulmonares múltiples pueden ser la manifestación inicial de una **neoplasia** metastásica (ca. ovario).

# INTRODUCCION

**Table 1.** Classification of Diffuse Cystic Lung Diseases

Classification	Description
1. Neoplastic	Lymphangioliomyomatosis—sporadic as well as associated with tuberous sclerosis Pulmonary Langerhans cell histiocytosis, and non-Langerhans cell histiocytoses, including Erdheim Chester disease Other primary and metastatic neoplasms, such as sarcomas, adenocarcinomas, pleuropulmonary blastoma, etc.
2. Genetic/developmental/congenital	Birt-Hogg-Dubé syndrome Proteus syndrome, neurofibromatosis, Ehlers-Danlos syndrome Congenital pulmonary airway malformation, bronchopulmonary dysplasia, etc.
 3. Associated with lymphoproliferative disorders	Lymphocytic interstitial pneumonia Follicular bronchiolitis Sjögren syndrome Amyloidosis Light-chain deposition disease
 4. Infectious	<i>Pneumocystis jiroveci</i> Staphylococcal pneumonia Recurrent respiratory papillomatosis Endemic fungal diseases, especially coccidioidomycosis Paragonimiasis
 5. Associated with interstitial lung diseases	Hypersensitivity pneumonitis Desquamative interstitial pneumonia
 6. Smoking related	Pulmonary Langerhans cell histiocytosis Desquamative interstitial pneumonia Respiratory bronchiolitis
7. Other/miscellaneous	Post-traumatic pseudocysts Fire-eater's lung Hyper-IgE syndrome
8. DCLD mimics	Emphysema $\alpha_1$ -antitrypsin deficiency Bronchiectasis Honeycombing seen in late-stage scarring interstitial lung diseases

# HISTORIA CLINICA

- Paciente con EQP pueden estar asintomáticos.
- Síntomas más frecuentes: disnea y tos.
- Neumotórax como primera manifestación de la enfermedad.

## **Una historia clínica detallada puede ayudar a acotar el DD.**

- Una enfermedad sistémica subyacente, (esclerosis tuberosa o Sjögren) puede orientar la atención hacia una posible linfangioleiomiomatosis o una neumonía intersticial linfoide.
- Los antecedentes familiares de cáncer renal podrían hacer sospechar un síndrome de Birt-Hogg-Dubé.

# HISTORIA CLINICA

## ❖ EDAD, SEXO Y RAZA

### LAM

- afecta casi exclusivamente a las mujeres.
- en varones en asociación con el CET
- síntomas en torno a los 30-40 años.
- predominio raza blanca.

### HCL

- afecta adultos jóvenes, 20-40 años.
- la distribución por sexos es igual o ligeramente femenina.
- predominio raza blanca.

### BHD

- quistes hasta en el 84% de casos, 30-40 años.
- 1/3 NTX espontáneo en torno a los 40 a.
- manifestación más temprana → fibrofoliculomas en cara, cuello y tórax, en torno a los 30 a.
- afecta igual hombres que mujeres.

### NIL

- los datos demográficos no son útiles para orientar el dx.

*Vassallo R, Ryu JH, Schroeder DR, Decker PA, Limper AH. Clinical outcomes of pulmonary Langerhans'-cell histiocytosis in adults. N Engl J Med. 2002;346(7):484-490.*

*Marciniak SJ, Johnson SR. Pneumothorax and the biology of Birt-Hogg-Dubé syndrome. Thorax. 2020;75(6):442-443.*

# HISTORIA CLINICA

## ❖ TABAQUISMO

- Asociación de HPCL con el tabaquismo está bien establecida.

## ❖ ANTECEDENTES FAMILIARES

- IMPORTANTES en BHD y LAM-CET, pero no en los casos de HCL o NIL.

- BHD → H. familiar de NTX espontáneo, quistes pulmonares, neoplasias renales y fibrofoliculomas.

- LAM-CET → H. familiar de discapacidad intelectual, convulsiones o angiofibromas cutáneos.

*Toro JR, Wei MH, Glenn GM, 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(6):321-331.*

*Toricelli E, Occhipinti M, Cavigli E, et al. The Relevance of Family History Taking in the Detection and Management of Birt-Hogg-Dubé Syndrome. Respiration. 2019;98(2):125-132.*

# HISTORIA CLINICA

## ❖ MANIFESTACIONES PULMONARES

- Tos y disnea.
- NTX espontáneo o derrame pleural.
  
- NTX espontáneo.
  - LAM 50-60%.
  - BHD 24-38%
  - PLCH 16%.
  
- Derrame pleural
  - LAM → DP quiloso 10%.
  - Es inusual en otras formas de EQP.

# HISTORIA CLINICA

## ❖ MANIFESTACIONES EXTRAPULMONARES

### LAM

- Angiomiolipomas renales (30%)
- Ascitis quilosa (10%)
- Linfangiomiomas (hasta el 40%)
- PIEL (angiofibromas malares, máculas hipopigmentadas manchas de Shagreen y fibromas periungueales). Ligado al CET.
- NEUROLOGICO (deterioro cognitivo, convulsiones, astrocitomas, hamartomas, y nódulos subependimarios). También ligado al CET.

### HCL (afectación extrapulmonar 20% de casos).

- Lesiones óseas quísticas (7%)
- Trastorno de la vasopresina arginina (diabetes insípida) (8%)
- Lesiones cutáneas (pápulas marrones y eczema) y adenopatías generalizadas.

## ❖ MANIFESTACIONES EXTRAPULMONARES

### **BHD**

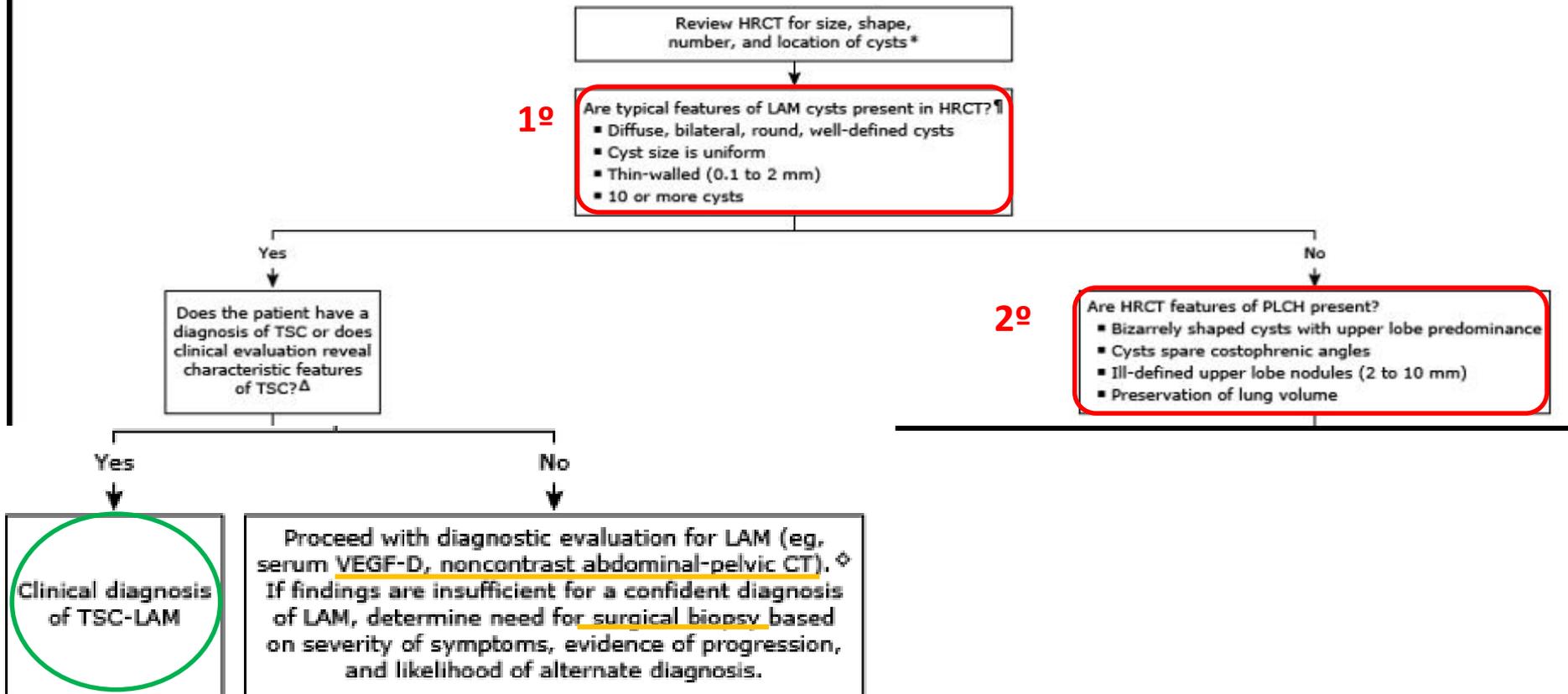
- Neoplasias renales: tumores oncocíticos híbridos (50%), carcinomas cromóforos de células renales (35%), carcinomas de células renales claras (9%) y oncocitomas renales (5%).
- Lesiones cutáneas: fibrofoliculomas (85%).

### **NIL**

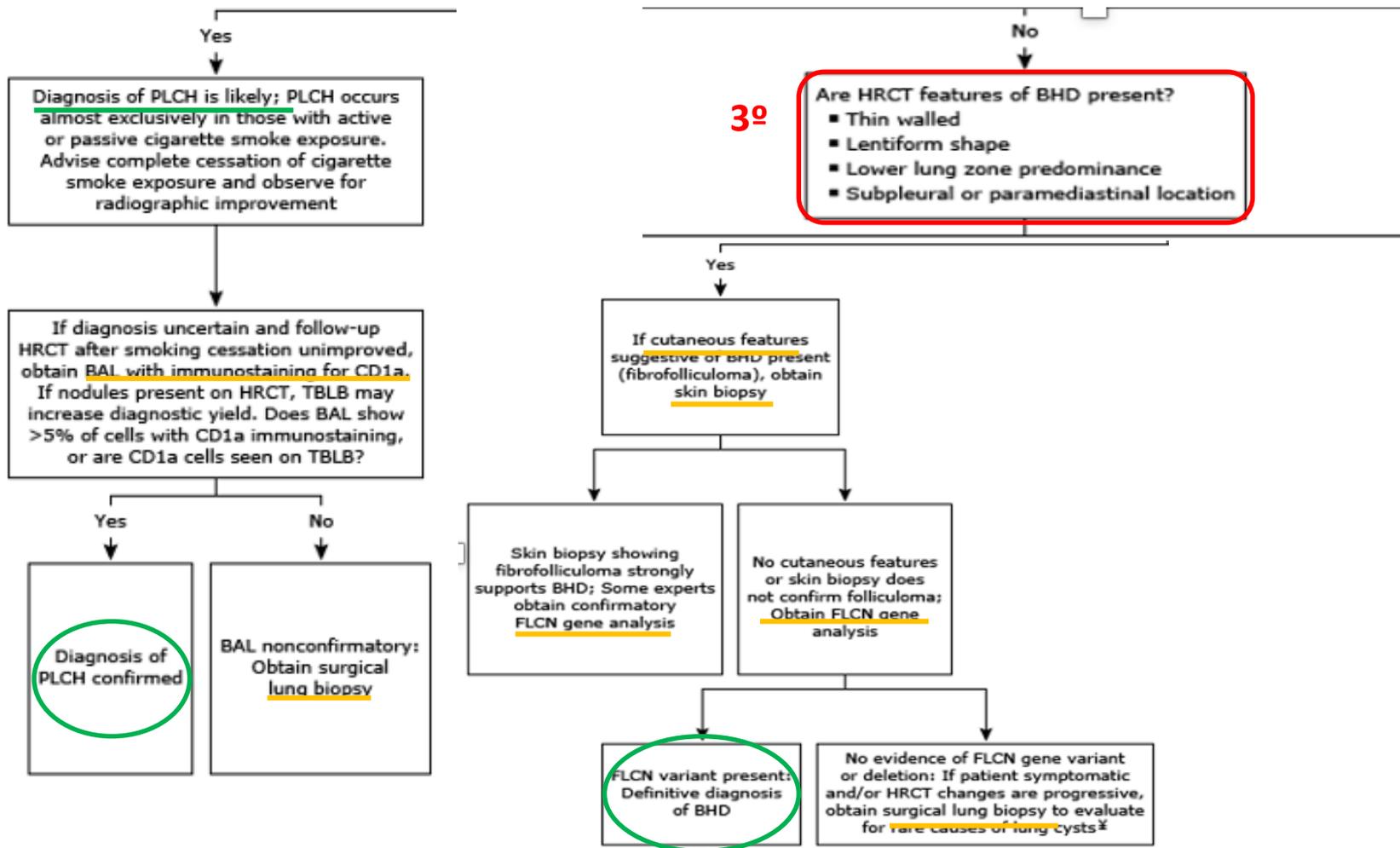
- buscar datos de Sjogren (25-50% de los casos de NIL).
- AP de infecciones de repetición → inmunodeficiencia ICV, VIH.

# ALGORITMO DIAGNOSTICO

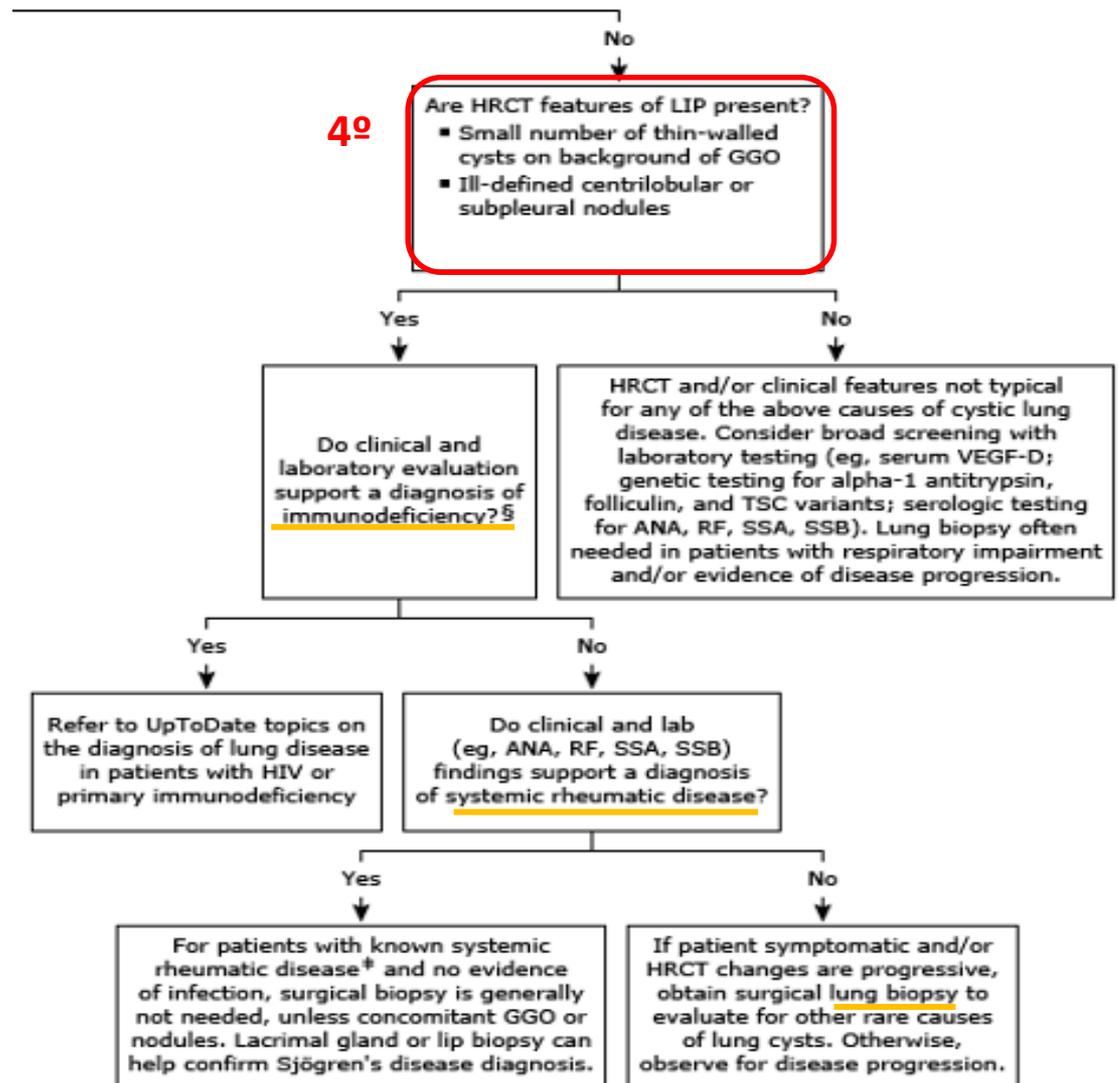
## Approach to the diagnosis of cystic lung disease



# ALGORITMO DIAGNOSTICO



# ALGORITMO DIAGNOSTICO



# ANALISIS

- ✓ ANA, anti-Ro/SSA y anti-La/SSB, y el factor reumatoide.
- ✓ Inmunoglobulinas (ICV)
- ✓ Serología VIH
  
- ✓ Factor de crecimiento endotelial vascular-D (VEGF-D)
  
- ✓ Alfa-1 antitripsina.
  
- ✓ Test genético
  - Mutaciones de la línea germinal en el gen FLCN
  - Análisis de delección/duplicación (análisis del número de copias)
  - Genes del complejo de esclerosis tuberosa (TSC1 y TSC2)

*Young LR, Vandyke R, Gulleman PM, et al. Serum vascular endothelial growth factor-D prospectively distinguishes lymphangiomyomatosis from other diseases. Chest. 2010;138(3):674-681.*

*McCormack FX, Gupta N, Finlay GR, et al. Official American Thoracic Society/Japanese Respiratory Society Clinical Practice Guidelines: Lymphangiomyomatosis Diagnosis and Management. Am J Respir Crit Care Med. 2016;194(6):748-761.*

**Table 4.** Summary of Clinical and Diagnostic Features of Selected Diffuse Cystic Lung Diseases

	LAM	PLCH	BHD	LIP/FB
Personal history	Pneumothorax, angiomyolipomas, chylous effusions, and cortical tubers, seizures, skin lesions if TSC	Pneumothorax, smoking	Pneumothorax, skin lesions, renal tumors	HIV, autoimmune diseases, sicca symptoms, Raynaud's phenomenon
Family history	TSC	Not relevant	Pneumothoraces, skin lesions, renal cancers	Not relevant
Extrapulmonary manifestations & other associations	Renal angiomyolipomas, chylous effusions, TSC manifestations	Diabetes insipidus, cutaneous & osteolytic bone lesions	Renal tumors, skin fibrofolliculomas	SS & other CTDs, HIV, EBV, CVID
Laboratory testing	Serum VEGF-D	Serum & urine studies for diabetes insipidus	Genetic testing for <i>FLCN</i> mutations	Polyclonal dysproteinemia
Diagnostic yield of bronchoscopy (BAL, TBBx)	>50%	30–50%	0	Low yield
Consider surgical lung biopsy	Yes	Yes	No	Yes
Genetic testing	TSC mutations, but usually not clinically indicated	BRAF mutation	<i>FLCN</i> gene mutation	No
Treatment	Sirolimus	Smoking cessation, immunosuppression, cladribine	None available	Corticosteroids & other immunosuppressive agents for LIP

# CONCLUSIONES

- ❖ Aunque la EQP es un grupo muy heterogéneo, la mayoría de los pacientes se van a poder clasificar en 4 grupos: LAM, HPCL, BHD y NIL.
- ❖ La historia clínica detallada es fundamental para orientar el diagnóstico.
- ❖ Epidemiología, tabaquismo y sobretodo antec. familiares y manifestaciones extrapulmonares son aspectos fundamentales a tener en cuenta en estos pacientes.
- ❖ Los análisis son complementarios a la información clínica, y de esta forma pueden ayudar a acotar el DD en algunos casos.
- ❖ No hay que olvidar que otras enf. pulmonares de etiología infecciosa, exposicional o tumoral pueden manifestarse en forma de quistes.





