

Enfermedades pulmonares intersticiales en periodo neonatal. Papel de las técnicas de diagnóstico por imagen

Tipo: Comunicación Oral

Autores: **Shelagh Dyer Hartnett**, Cristian Hernández Giraldo, Ignasi Barber Martínez De La Torre, Joan Carlos Carreño Pedemonte, Antonio Moreno Galdo, Elida Vazquez Méndez

Objetivos

1. Familiarizarse con la nueva clasificación de las enfermedades pulmonares intersticiales en neonatos y lactantes.
2. Describir el uso del TC de alta resolución como herramienta diagnóstica y guía para la realización de biopsias.
3. Informar sobre uso y la técnica del TC teniendo en cuenta los criterios ALARA.

Material y métodos

Reporte de 9 casos de enfermedad pulmonar intersticial confirmados histológicamente y revisión de la literatura.

Resultados

Las enfermedades pulmonares intersticiales (*interstitial lung disease, ILD*) en pacientes pediátricos, es causada por entidades diferentes a las ILD en niños mayores y adultos.

En todos los pacientes pediátricos (menores de 2 años) con enfermedad pulmonar difusa (*diffuse lung disease, DLD*) se debería descartar etiologías más frecuentes, congénitas o adquiridas, que se manifiesten como DLD. Se incluyen dentro de estas algunas como: fibrosis quística, inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, cardiopatías congénitas, displasia broncopulmonar, infección pulmonar, discinesia ciliar primaria.

Una vez descartadas estas causas de DLD, el neonato o niño se considera como un síndrome *chILD* (*childhood ILD*) si cumple al menos 3 de los siguientes 4 criterios: 1) Síntomas respiratorios (tos, disnea, intolerancia al ejercicio), 2) signos respiratorios (taquipnea, retracciones, alteraciones en la auscultación, entre otros) 3) hipoxemia. 4) **alteraciones difusas en radiografía simple o TC.**

La figura 1, muestra la relación entre DLD, síndrome chILD y diagnóstico específico de ILD.

Clasificación de las chILD:

A. Desórdenes difusos del desarrollo

1. Displasia acinar
2. Displasia alveolar congénita
3. Displasia alvéolocapilar con malrotación de venas.

B. Trastornos del crecimiento

1. Hipoplasia pulmonar
2. Enfermedad pulmonar neonatal crónica
 - a) Displasia broncopulmonar
 - b) Enfermedad pulmonar crónica adquirida en RN de término
3. Cambios pulmonares estructurales con cromosomopatías
 - a) Trisomía 21
 - b) Otras
4. Asociados con cardiopatías congénitas, sin cromosomopatías.

C. Condiciones específicas de etiología no definida

1. Glicogenosis pulmonar intersticial
2. Hiperplasia de células neuroendocrinas de la infancia

D. Deficiencia del surfactante por mutaciones y desórdenes relacionados

1. Deficiencia de proteína B- PAP y variantes del patrón histológico predominante
2. Deficiencia de proteína C-NCI predominante patrón histológico; NID y NII
3. Deficiencia proteína ABCA3-PAP y variantes del patrón histológico predominante; también NCI, NII
4. Otras con histología de disfunción del surfactante, sin causa genética aún reconocida
5. Deficiencia TTF1

Estudio por imagen

Radiografía simple de tórax:

- Alta disponibilidad, relativamente fácil de realizar, barata, baja dosis de irradiación.
- Hiperinsuflación es el hallazgo más común (figura 2 y 3)
- No suficientemente sensible o específica.

TC:

- Más sensible.
- Más preciso evaluando la extensión de la enfermedad.
- Mayor exactitud caracterizando los diferentes tipos de ILD.
- Posibilidad de guiar la realización de biopsia pulmonar.
- Útil en monitorización.

Desventajas:

- Riesgo asociado con sedación y anestesia en algunos casos.
- Potencial efecto carcinogénico por exposición a radiación ionizante, especialmente en aquellos niños en los que será necesario múltiples imágenes.

Técnica de la TC de tórax para valoración del parénquima pulmonar:

1. Estudio mediante técnica de alta resolución con cortes axiales de 1 mm de grosor e intervalo de 1 cm (“sampling” o estudio secuencial).
 - a. En niño colaborador: cortes en inspiración profunda (10 mm de intervalo) y cortes en espiración (20 mm de intervalo, aproximadamente 3 o 4 cortes)
 - b. En niño pequeño no colaborador: Inmovilización y respiración libre. Utilización de cortes adicionales en decúbito lateral derecho e izquierdo para conseguir espiración del pulmón declive e inspiración del pulmón contra lateral.
2. Estudio mediante técnica de alta resolución con control ventilatorio (CVHRCT en inglés). Mantiene los parámetros técnicos (estudio secuencial) pero añade control ventilatorio mediante sedación y maniobras de hiperventilación can ambú para conseguir TC inspiratorio y espiratorio.
3. Estudio volumétrico (helicoidal) con o sin control ventilatorio. Permite reconstrucción fina con algoritmos de alta resolución, estudio multiplanar y cuantificación de la volumetría pulmonar. Proporciona una dosis de radiación significativamente mayor por lo que no se suele realizar en neonatos, o niños pequeños.

Dosis de radiación:

TCAR: 0,1-0,5 mSv

TC volumétrico: 1-7 mSv

Protocolo de TC de alta resolución (TCAR) para chILD

- Cortes finos, el menor FOV (*field of view*) posible, algoritmos de alta frecuencia espacial (reconstrucción a 1-1,5 mm) y 10 mm intervalo.
- La afectación pulmonar difusa favorece esta valoración “limitada” ya que proporciona información con una limitada dosis de radiación.
- El "ERS Task Force" recomienda el uso de 120 kVp y 50 mAs en pacientes pediátricos.
- Nuestro protocolo de HRTC:
 - 80 kVp y 50 mAs (<10 Kg).
 - 120 kVp y 25 mAs (> 10Kg).
 - 0.1-0.2 mSv.
 - Protección de bismuto (1mm) y espuma (1 mm), reducción de dosis en tejido mamario de 38%,
 - Cortes espiratorios útiles en la detección de compromiso de la pequeña vía aérea (figura 8 y 9).
 - Hiperventilación en paciente sedado con presión positiva usando mascarilla facial produciendo una pausa respiratoria.
 - Aplicando y retirando presión positiva en un paciente sedado e intubado.
 - Decúbito lateral.

Caso 1: Neonato de 17 días de vida, sin antecedentes pre-natales de importancia, con insuficiencia respiratoria aguda, hipotonía, cianosis, hipotermia. Eco-cardiografía normal (figura 4).

En la figura 5 se identifican los diagnósticos diferenciales en los recién nacido a término con insuficiencia respiratoria. El diagnóstico definitivo en este caso fue de infección por virus Influenza Tipo A (positivo en PCR naofaríngeo).

Recuerden: Ante una enfermedad pulmonar difusa deben descartarse las causas “comunes” antes de pensar en causas menos frecuentes.

Caso 2: Neonato de 8 días de vida, recién nacido a término, sin antecedentes pre-natales de importancia,

insuficiencia respiratoria, hipoxemia que requirió ventilación mecánica (figura 6 y7). Eco-cardiograma con hipertensión pulmonar severa.

La biopsia pulmonar (figura 8) evidenció engrosamiento marcado de septos alveolares, disminución del número de capilares, hiperplasia muscular arteriolar, estructuras vasculares venosas interpuestas entre los bronquiolos y arteriolas, compatible con displasia alveolo-capilar con mal alineamiento de venas pulmonares.

Caso 3: Recién nacido a término de 39 semanas, apgar 8/9, con taquipnea e insuficiencia respiratoria que requirió ventilación mecánica. RX simple (figura 9) que demuestra marcada hiperinsuflación pulmonar bilateral y TCAR (figura 10) que demuestra patrón en vidrio deslustrado generalizado, consolidaciones bilaterales, engrosamiento septal y derrame pleural bilateral.

La biopsia pulmonar (figura 11) evidenció marcado ensanchamiento intersticio, con células mesenquimales que tiñen positivas para glucógeno (glucogenosis intersticial pulmonar) asociado con obstrucción de las arterias preacinarias e intraacinarias consistente con trastorno grave del desarrollo alveolar, compatible con displasia alveolar congénita y glucogenosis pulmonar intersticial.

Caso 4: Recién nacido a término quien presenta el 6to día de vida insuficiencia respiratoria severa, que requirió ventilación mecánica prolongada. Radiografía simple de torax (figura 12) que demuestra severa desestructuración del parénquima pulmonar con lesiones de aspecto quístico, engrosamientos septales e hiperinsuflación. El TCAR (figura 13) demuestra extensas áreas de aumento de densidad en vidrio deslustrado y lesiones quísticas en ambos pulmones.

La biopsia pulmonar muestra un importante engrosamiento intersticial por la proliferación de células fibroblásticas y linfomonocitarias con signos de alveolitis descamativa (figura 14) y hiperplasia de neumocitos tipo2 (figura 15), compatible con enfermedad pulmonar crónica de la infancia.

Caso 5: Recién nacido a término con insuficiencia respiratoria que requirió ventilación mecánica, oxigenoterapia prolongada y tratamiento con corticoides. RX de tórax (figura 16) en la que predomina la hiperinsuflación y el aumento de densidad pulmonar bilateral. El TCAR (figura 17) demuestra una severa afectación pulmonar bilateral con vidrio deslustrado y lesiones de aspecto quístico. La biopsia pulmonar mostró hallazgos compatibles con enfermedad pulmonar crónica de la infancia. El estudio genético demostró mutación de la proteína C del surfactante. Madre sana con la misma mutación.

Caso 6: Paciente de 7 meses con taquipnea, crepitantes pulmonares a la auscultación y antecedentes de bronquiolitis de repetición. TCAR (figura 18) en bases pulmonares que demuestra una hiperclaridad de lóbulos inferiores comparado con LM y llingula. Signo que sugiere atrapamiento aéreo en ambos lóbulos inferiores.

La biopsia pulmonar (figura 19) demuestra la presencia de células neuroendocrinas hiperplásicas y un cuerpo neuroepitelial gigante (tinción específica con Bombesina) confirma el diagnóstico de hiperplasia de células neuroendocrinas.

Caso 7: Recién nacido pre-término (27SG), embarazo gemelar, con insuficiencia respiratoria que requirió tratamiento con surfactante y ventilación mecánica. La RX inicial (figura 20) y la evolución durante las primeras semanas de vida durante las cuales se complicó con un PNTX derecho (figura 21). A las 9 semanas de vida desarrolla un patrón en la RX simple que sugiere enfisema intersticial (figura 22). El TCAR (figura 23) demuestra una afectación pulmonar bilateral severa con vidrio deslustrado, pequeñas imágenes de aspecto quístico y engrosamiento septal.

La biopsia pulmonar evidenció signos de enfermedad pulmonar crónica (CLDI) relacionada con la prematuridad (displasia broncopulmonar) con alteración en la alveolarización y simplificación lobular. El paciente fue éxitus a los 3 meses de edad.

Caso 8: Recién nacido a término con diagnóstico prenatal de displasia renal y oligohidramnios severo. Insuficiencia respiratoria que requirió tratamiento con surfactante y ventilación mecánica. La RX inicial demuestra un tórax pequeño (figura 26). La RM realizada en las primeras horas de vida demuestra la displasia renal quística bilateral y el pequeño tamaño de ambos pulmones. Precisa IOT y VM (figura 26). Tras mejoría del cuadro respiratorio y extubación el TCAR (figura 27) demuestra pequeñas áreas de colapso en lóbulos inferiores y engrosamientos septales bilaterales.

Caso 9: Recién nacido a término con insuficiencia respiratoria severa, ventilación mecánica, hipotiroidismo, hermano gemelo falleció a los 2,5 días debido a enfermedad pulmonar intersticial con mutación de ABCA3. La RX de torax y el TC demuestran un aumento de densidad difuso en vidrio deslustrado y engrosamiento septal (patrón en empedrado) además de pequeñas imágenes de aspecto quístico (figuras 28 y 29). Este paciente fue estudiado con técnica de TC helicoidal volumétrico.

La biopsia pulmonar post-mortem (figura 30) evidencia fibrosis y vasculopatía obstructiva. El estudio genético confirmó mutación homocigota en ABCA3.

Las tablas 1-4 y la figura 38, muestran un breve resumen de las enfermedades intersticiales pulmonares más comunes y los hallazgos por imagen.

Imágenes en esta sección:

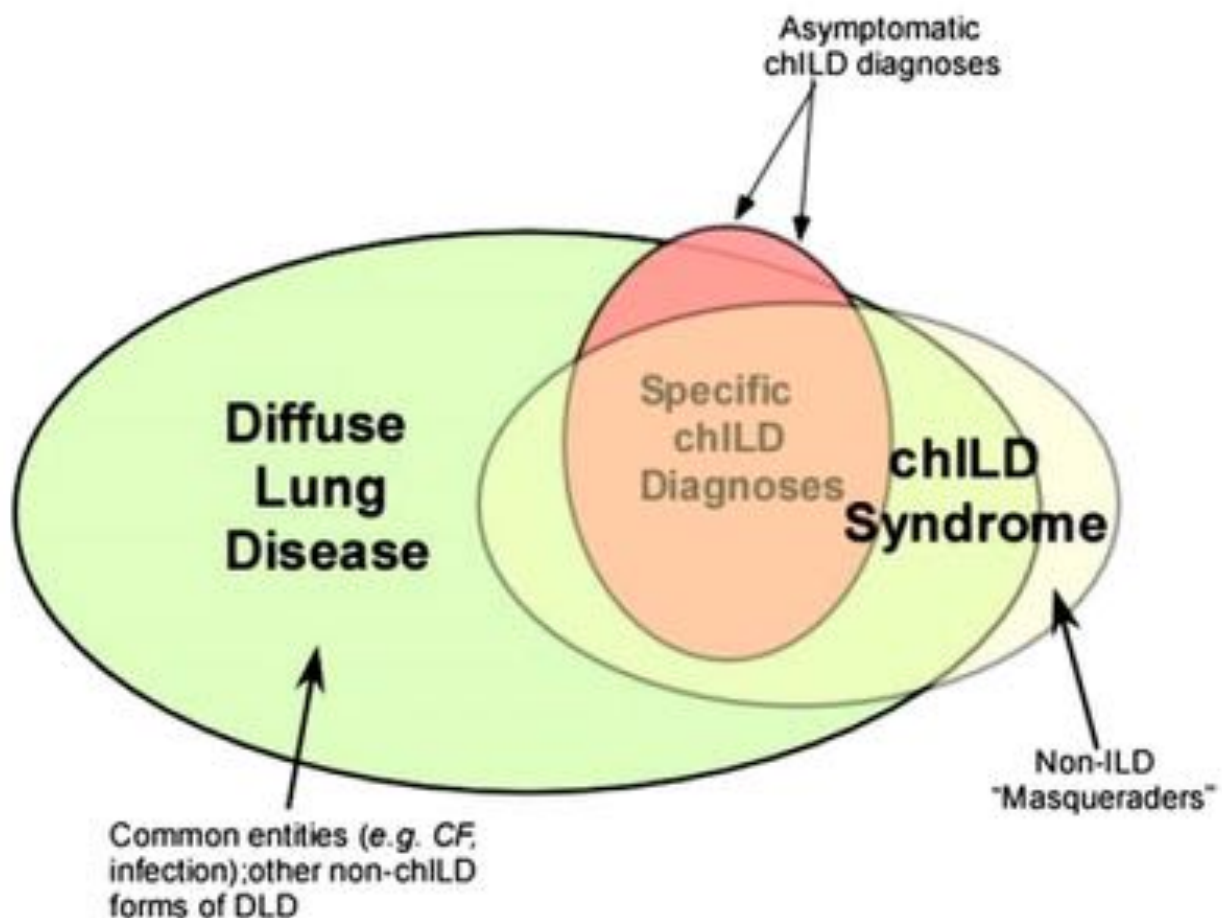


Fig. 1: tomado de Kurland G Et al. Am J Respir Crit Care Med. 2013 Aug 1;188(3):376-94.



Fig. 2: Figura 2



Fig. 3: Figura 3,



Fig. 4: Figura 4.

Causas comunes

- TTRN.
- SDR.
- Neumonía.
- Aspiración de meconio.
- Neumotórax.
- Hipertensión pulmonar primaria o secundaria.
- Insuficiencia cardíaca (debido a cardiopatía congénita).
- Encefalopatía hipóxico-isquémica.
- Aspiración de leche o sangre

Causas menos comunes

- Hemorragia pulmonar.
- Derrame pleural (quilotórax).
- Enfermedades neuromusculares.
- Acidosis metabólica (secundaria a errores del metabolismo).
- Condiciones congénitas o quirúrgicas:
 - Hernia diafragmática
 - Fístula traqueoesofágica.
 - Atresia de coanas.
 - MAQ.
 - Enfisema lobar.
 - Hipoplasia pulmonar.

Causas raras

- Enfermedades asociadas a déficit de surfactante.
- Displasia alveolar capilar.
- Displasia alveolar congénita.

Fig. 5: Figura 5.

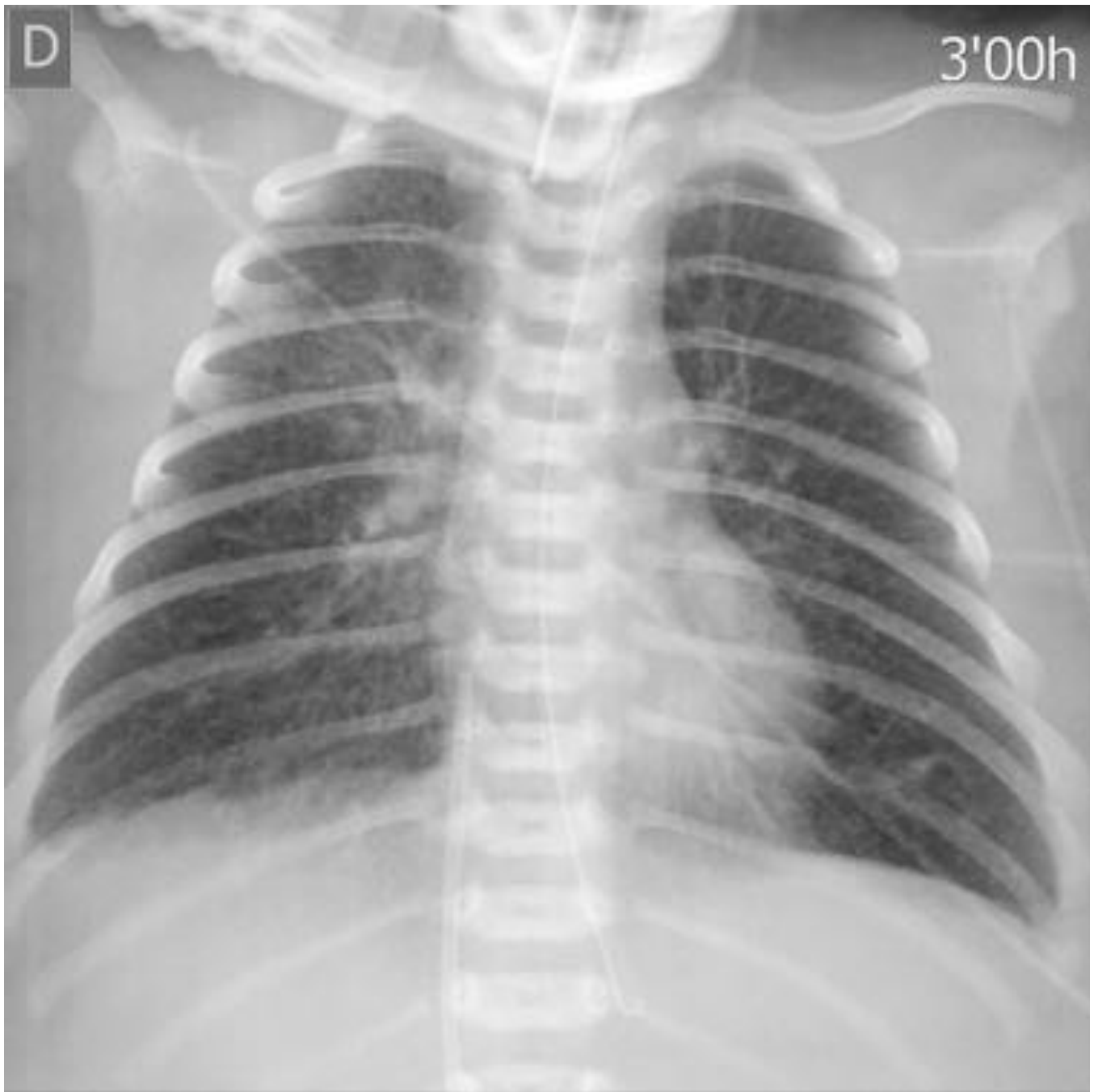


Fig. 6: Figura 6.



Fig. 7: Figura 7.

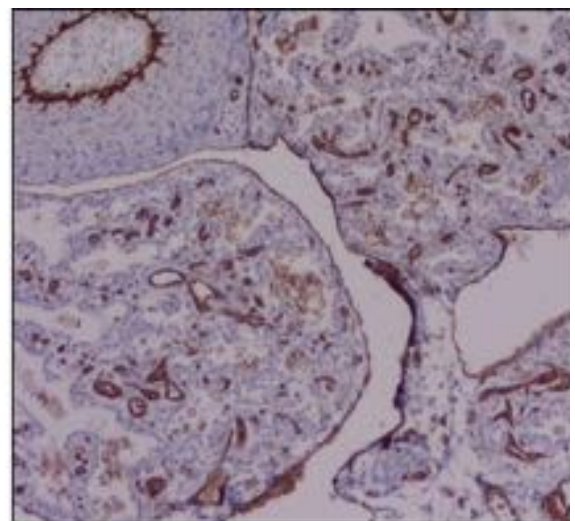
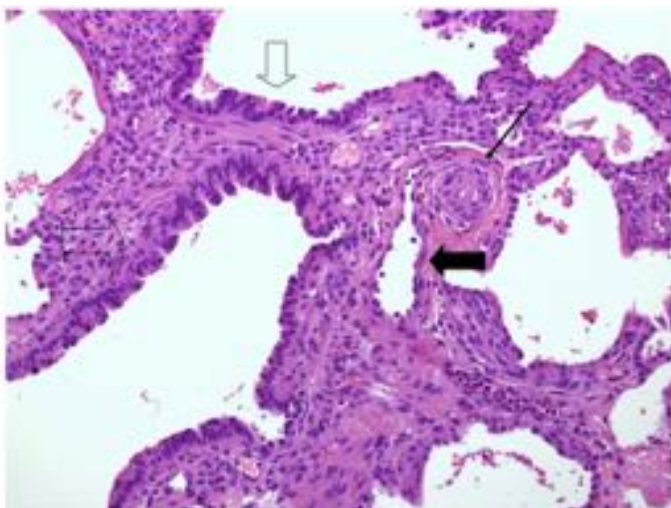


Fig. 8: Figura 8.



Fig. 9: Figura 9.

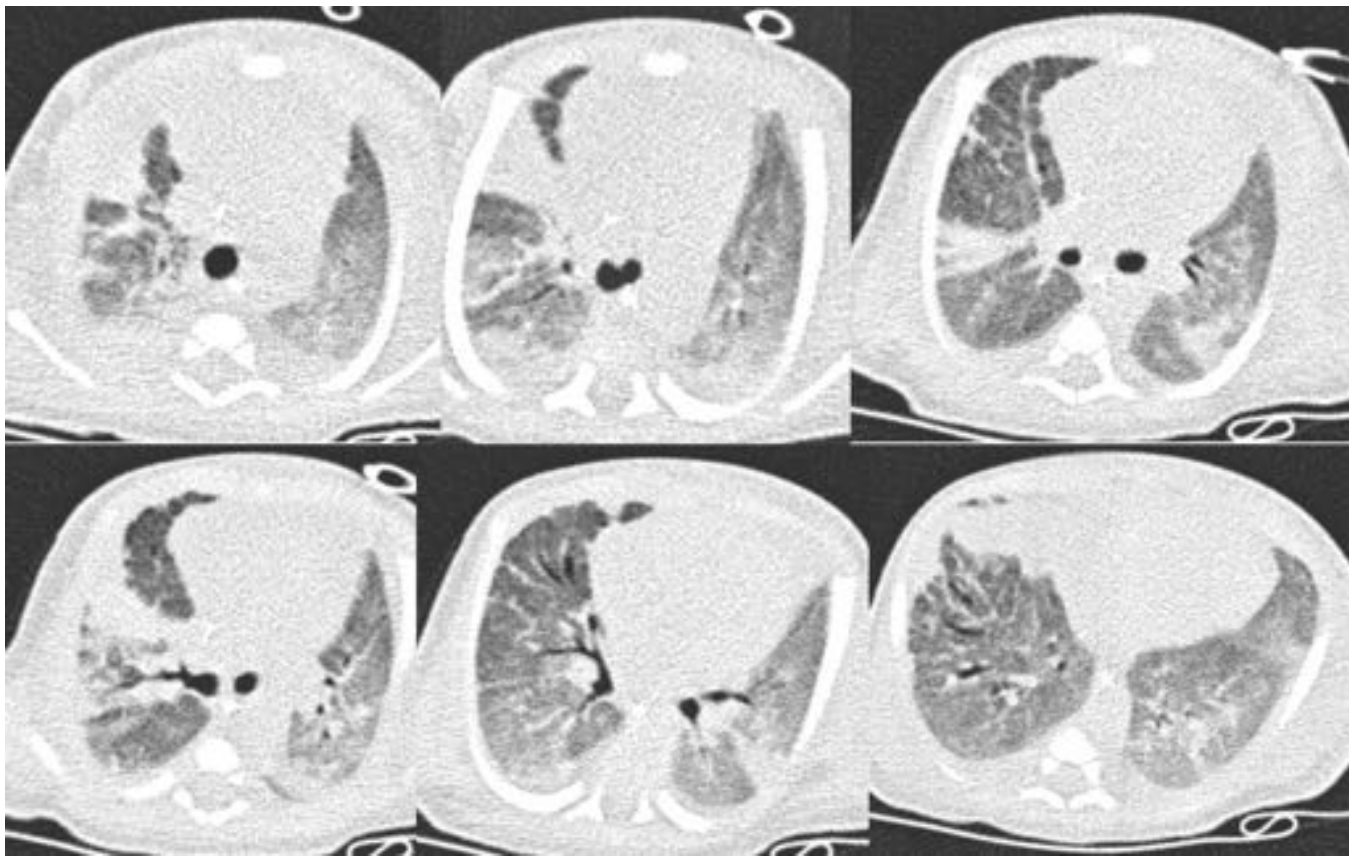


Fig. 10: Figura 10.

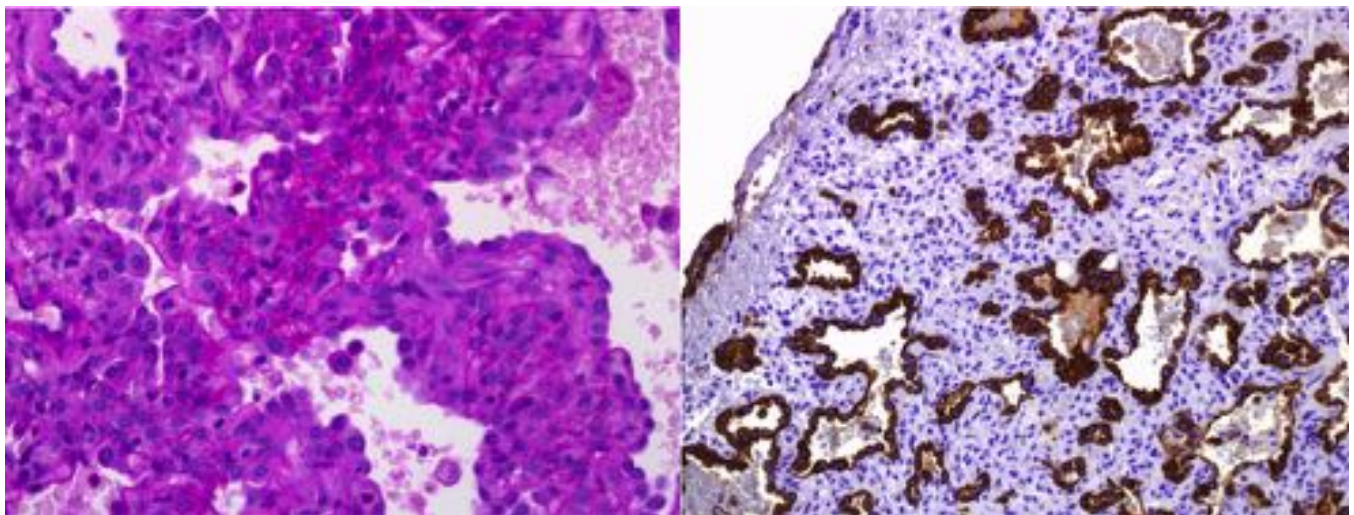


Fig. 11: Figura 11.

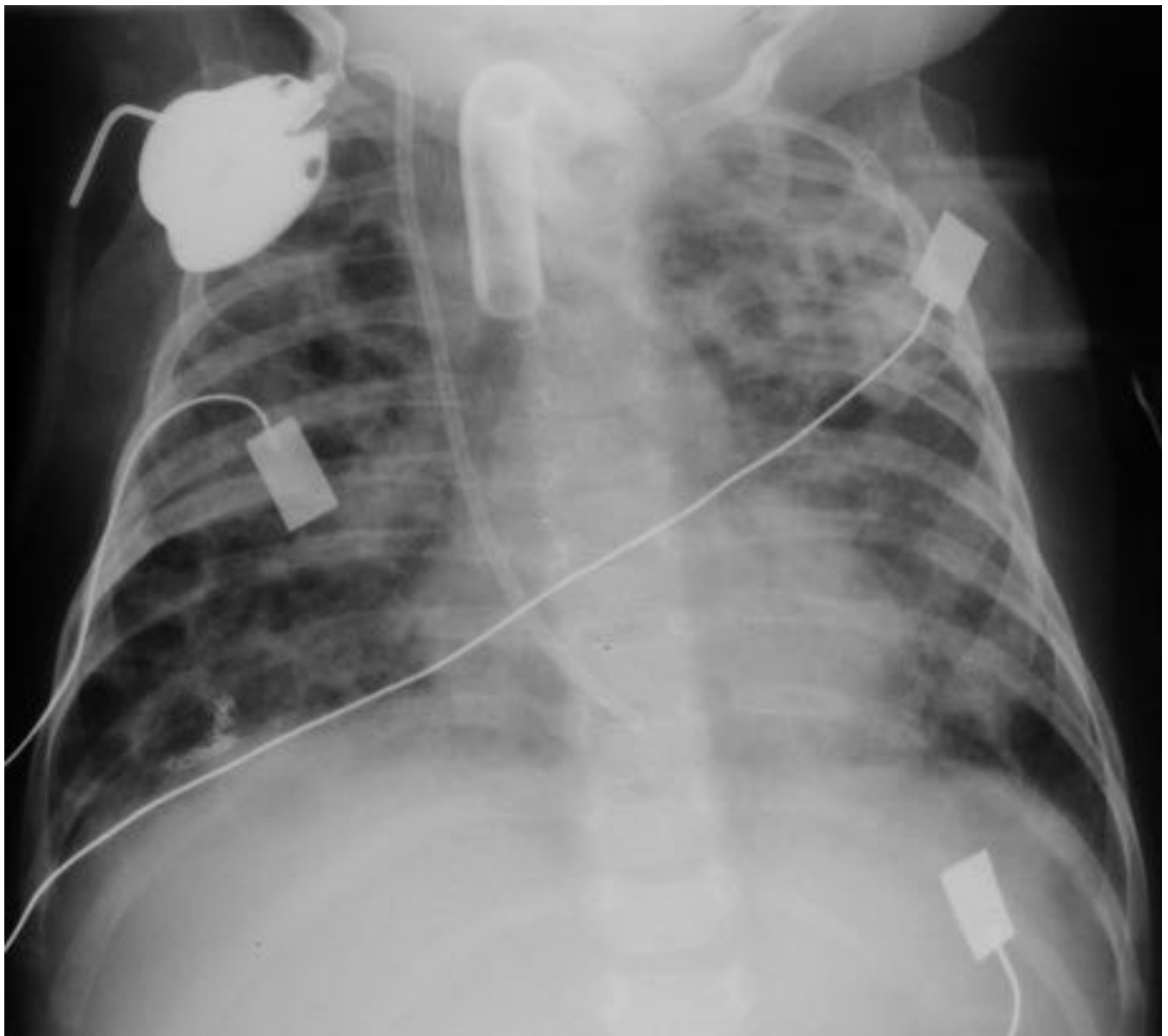


Fig. 12: Figura 12.

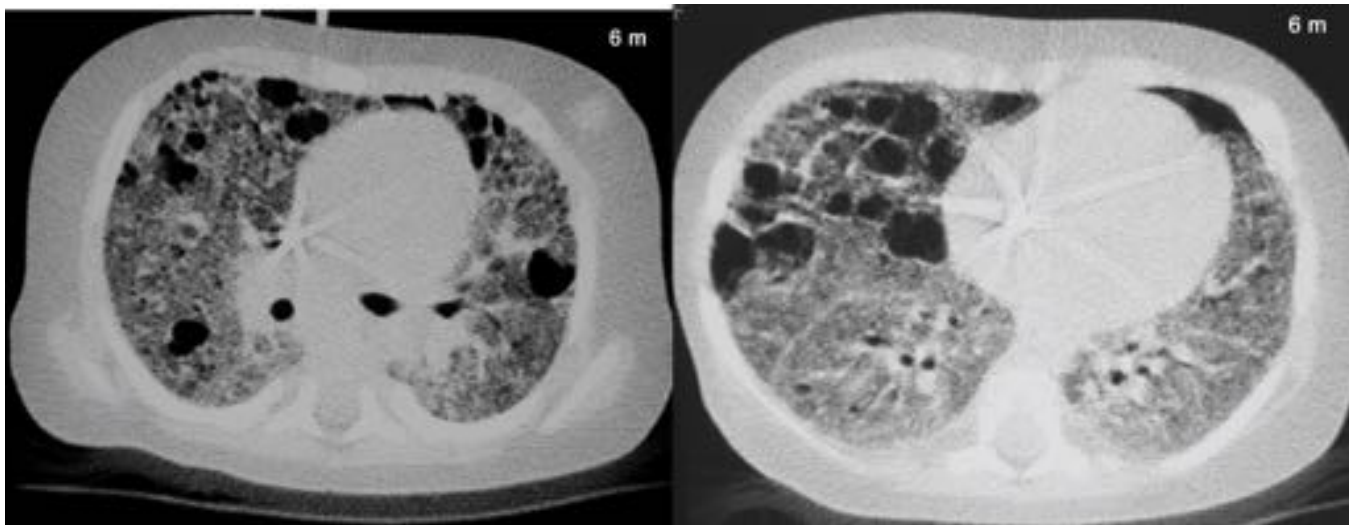


Fig. 13: Figura 13.

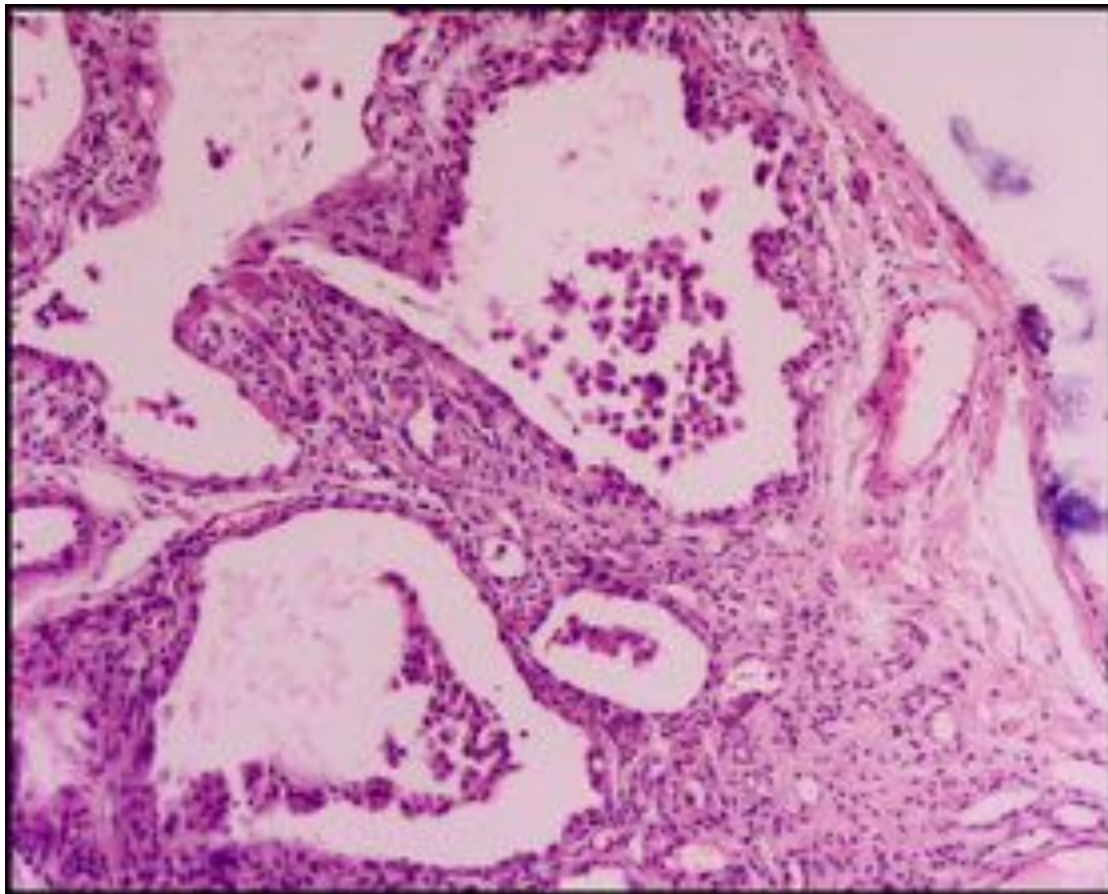


Fig. 14: Figura 14

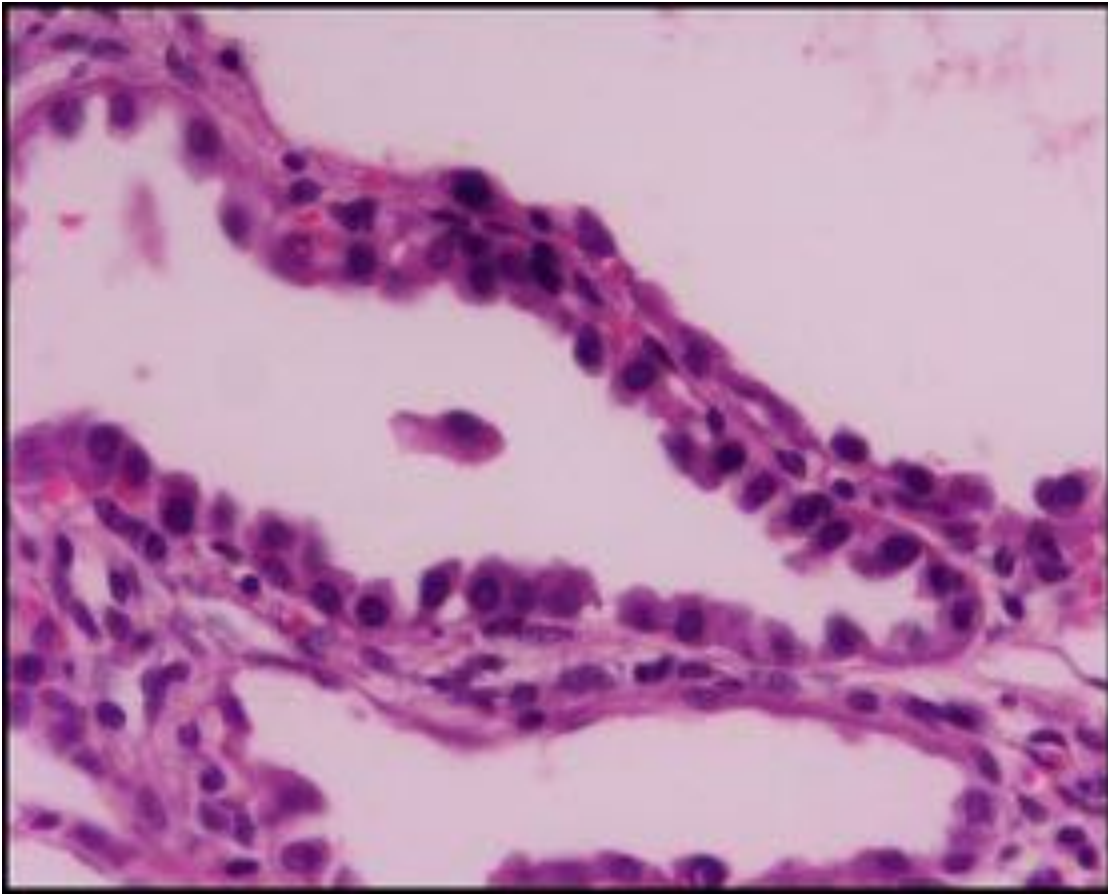


Fig. 15: Figura 15



Fig. 16: Figura 16.

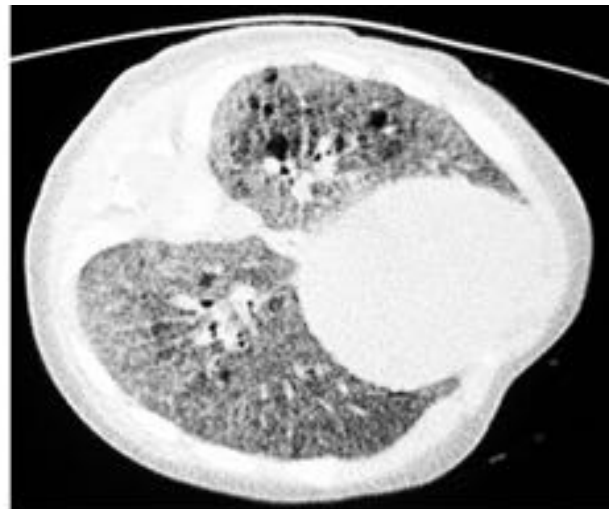


Fig. 17: Figura 17.



Fig. 18: Figura 18

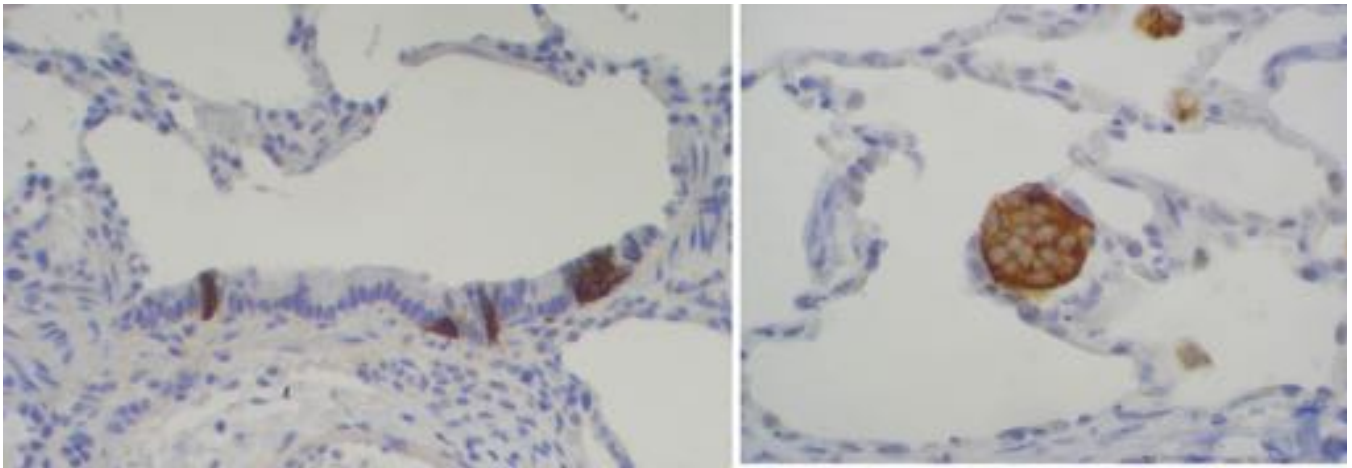


Fig. 19: Figura 19.

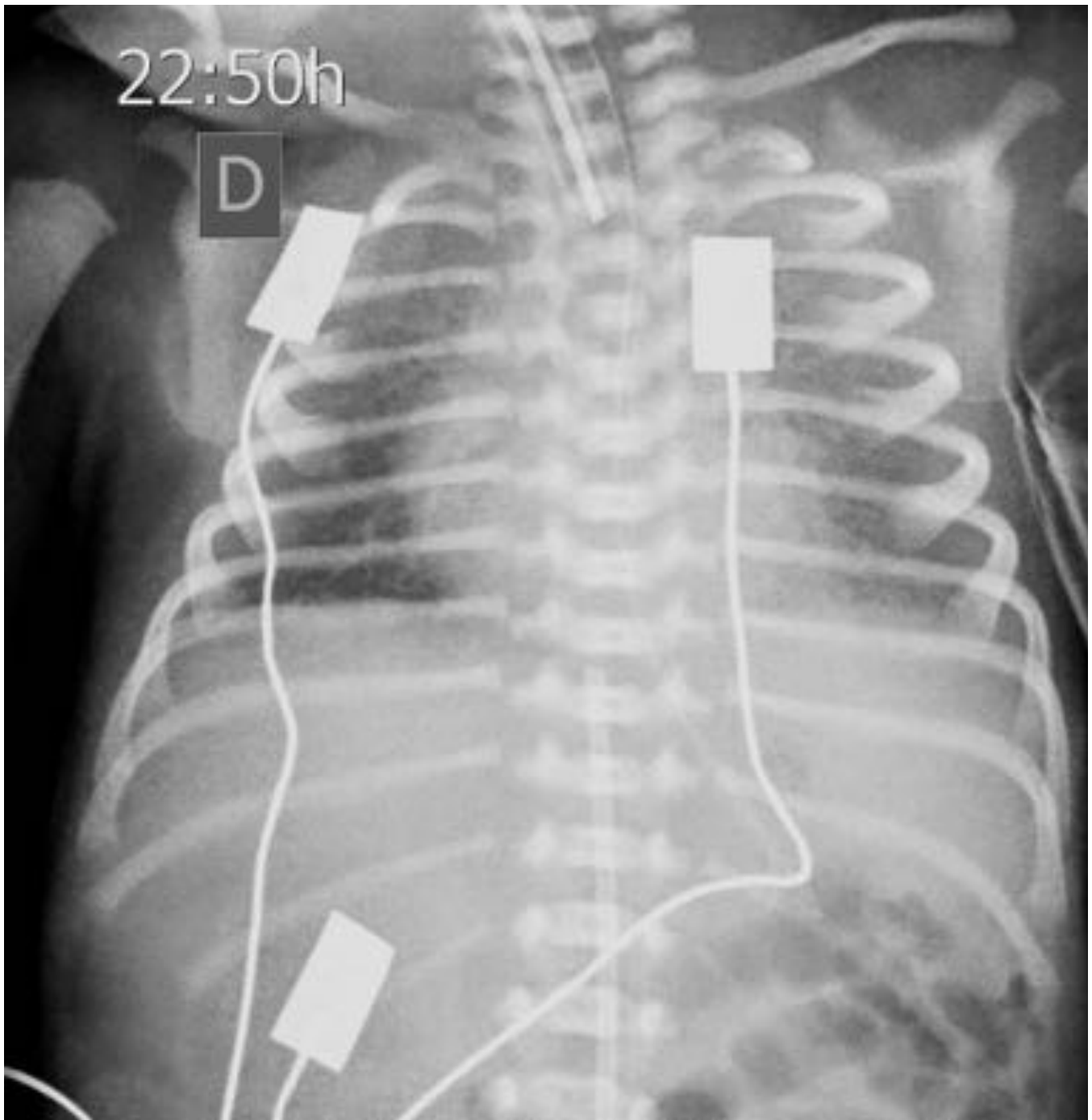


Fig. 20: Figura 20

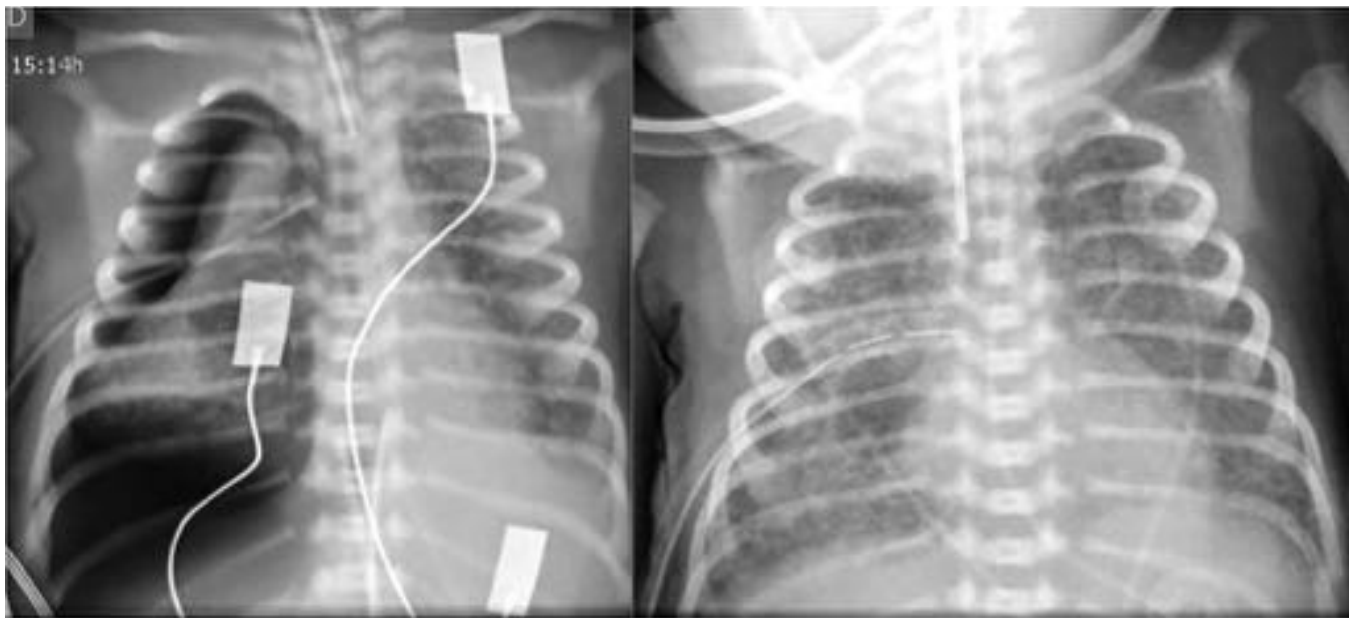


Fig. 21: Figura 21

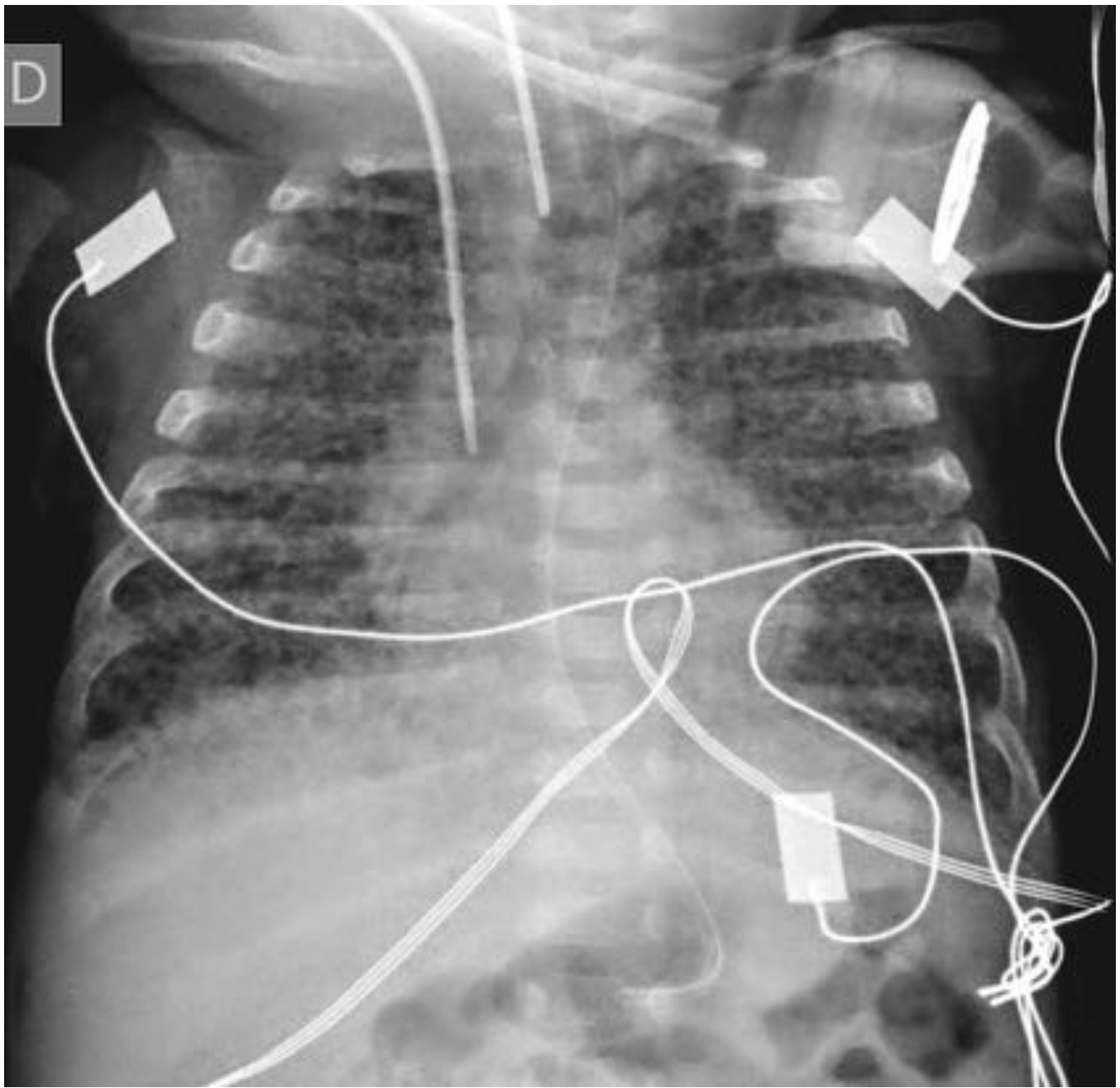


Fig. 22: Figura 22

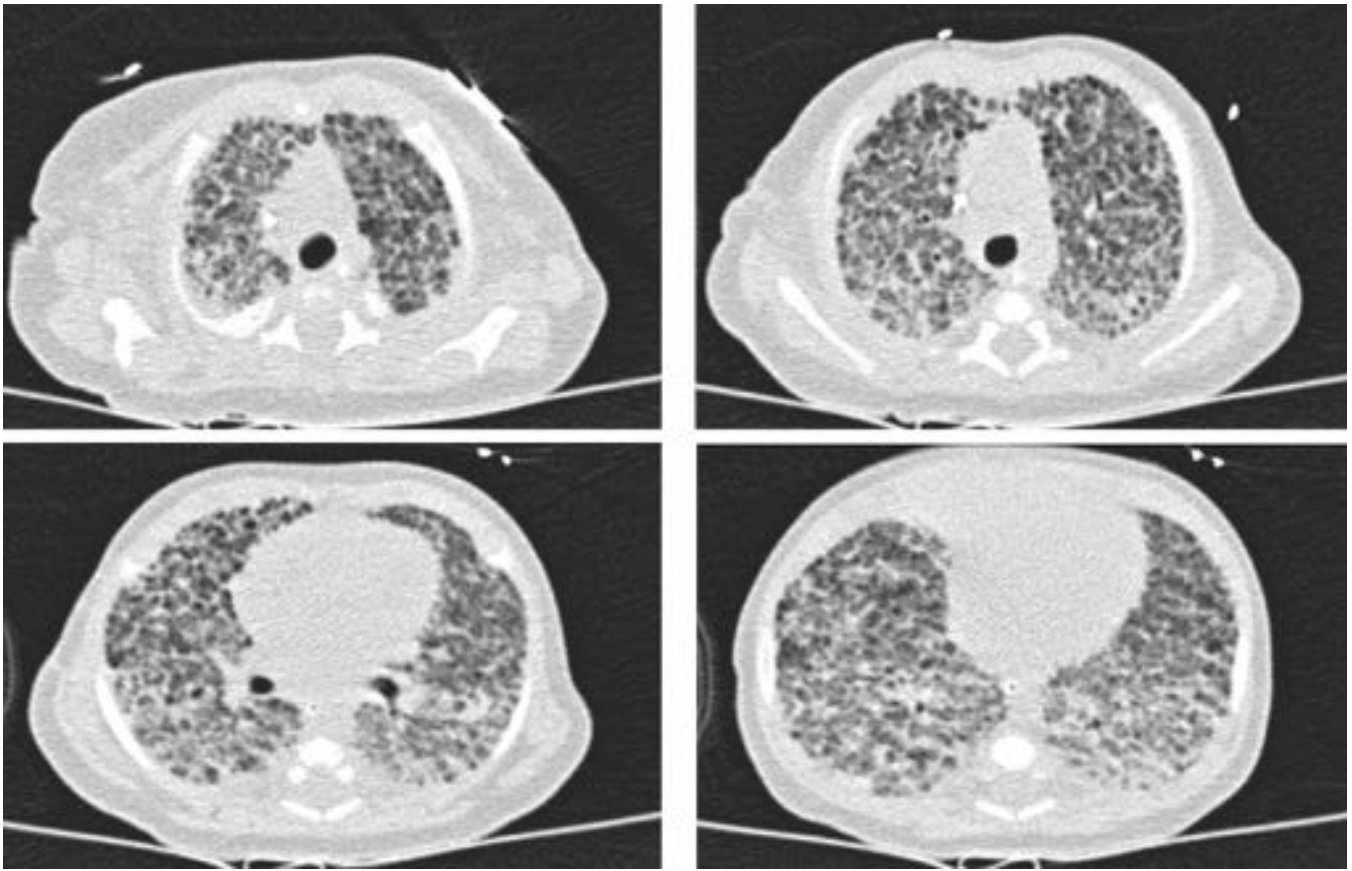


Fig. 23: Figura 23.



Fig. 24: Figura 24.

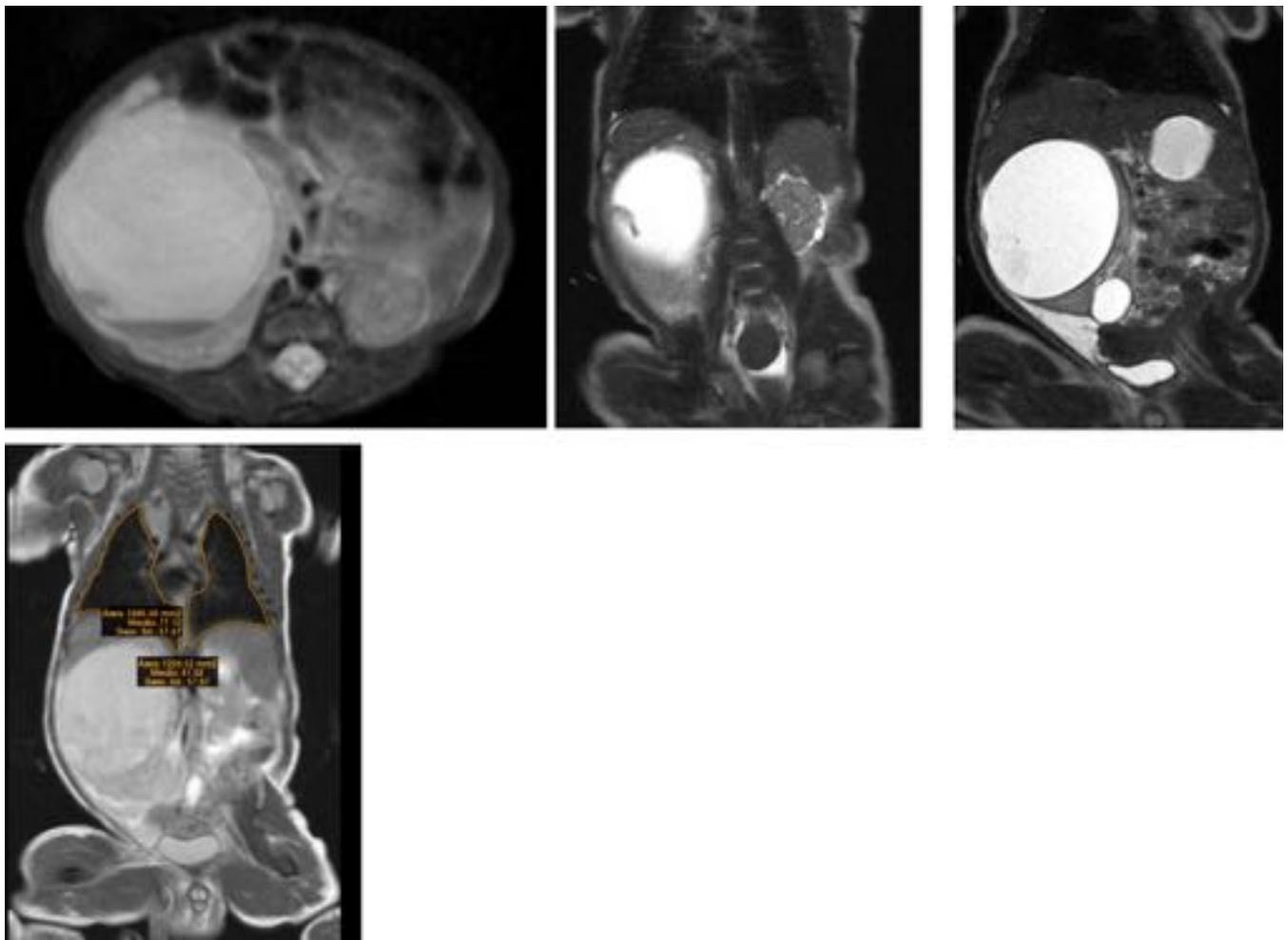


Fig. 25: Figura 25.

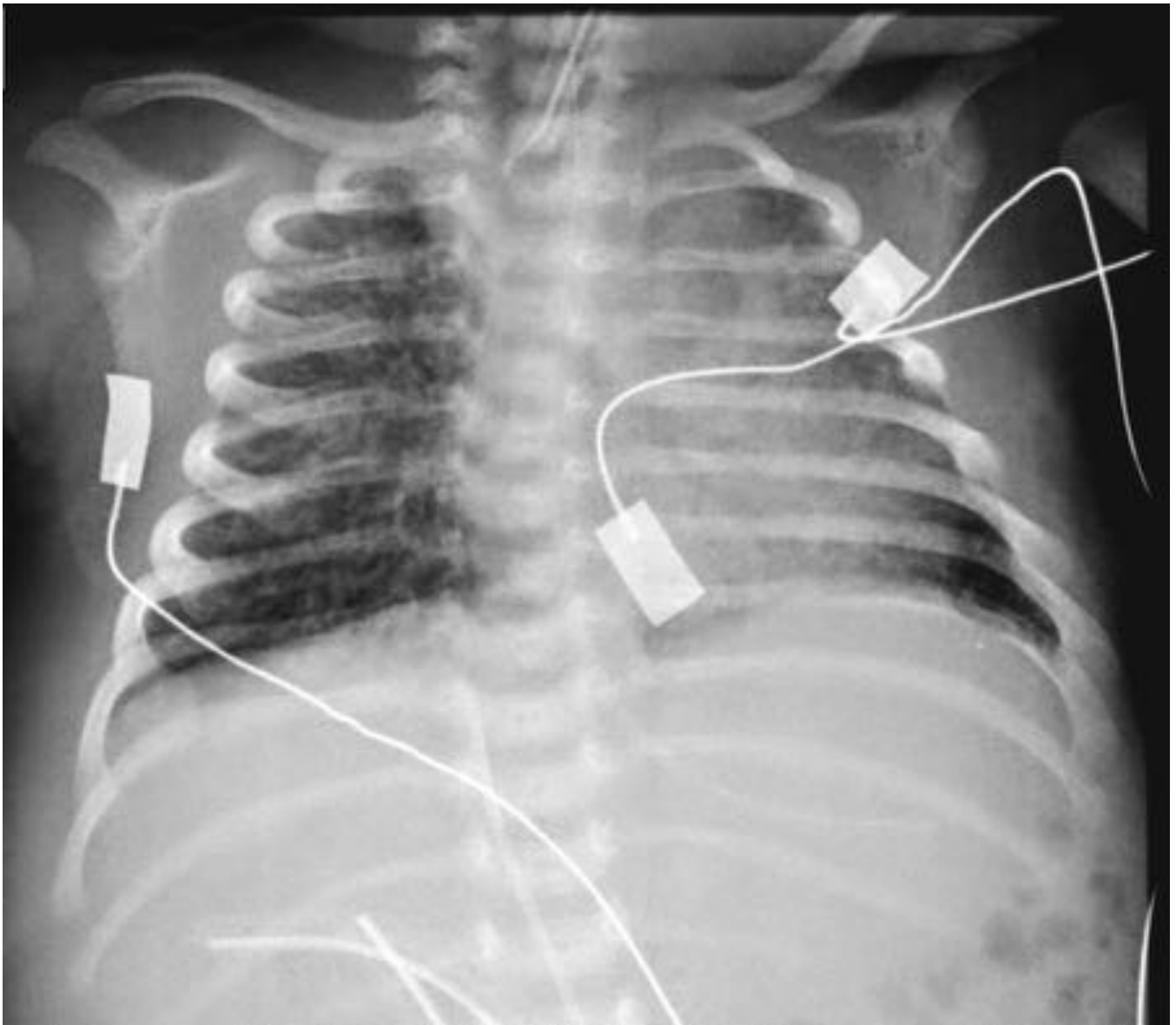


Fig. 26: Figura 26.

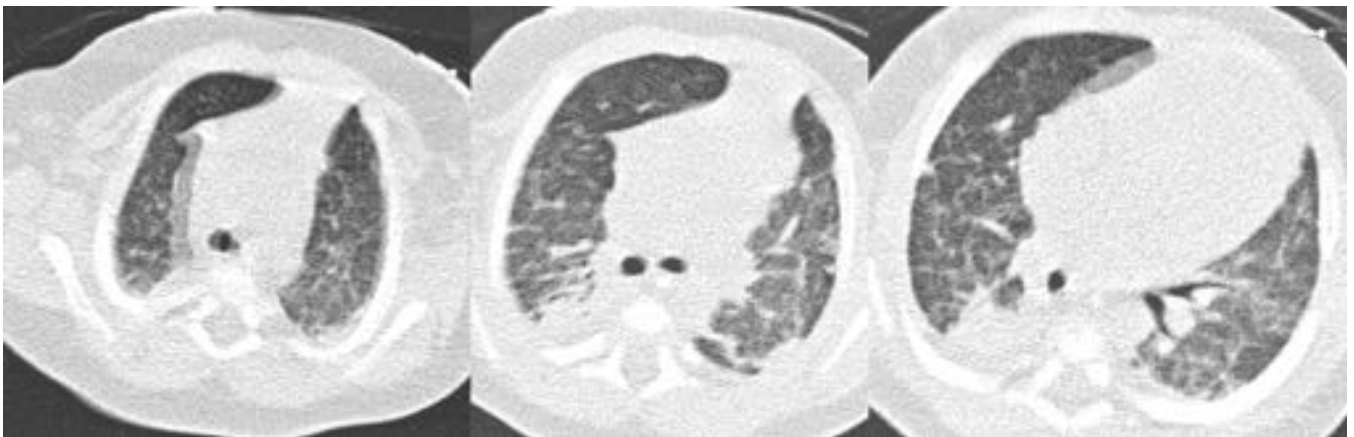


Fig. 27: Figura 27.



Fig. 28: Figura 28.

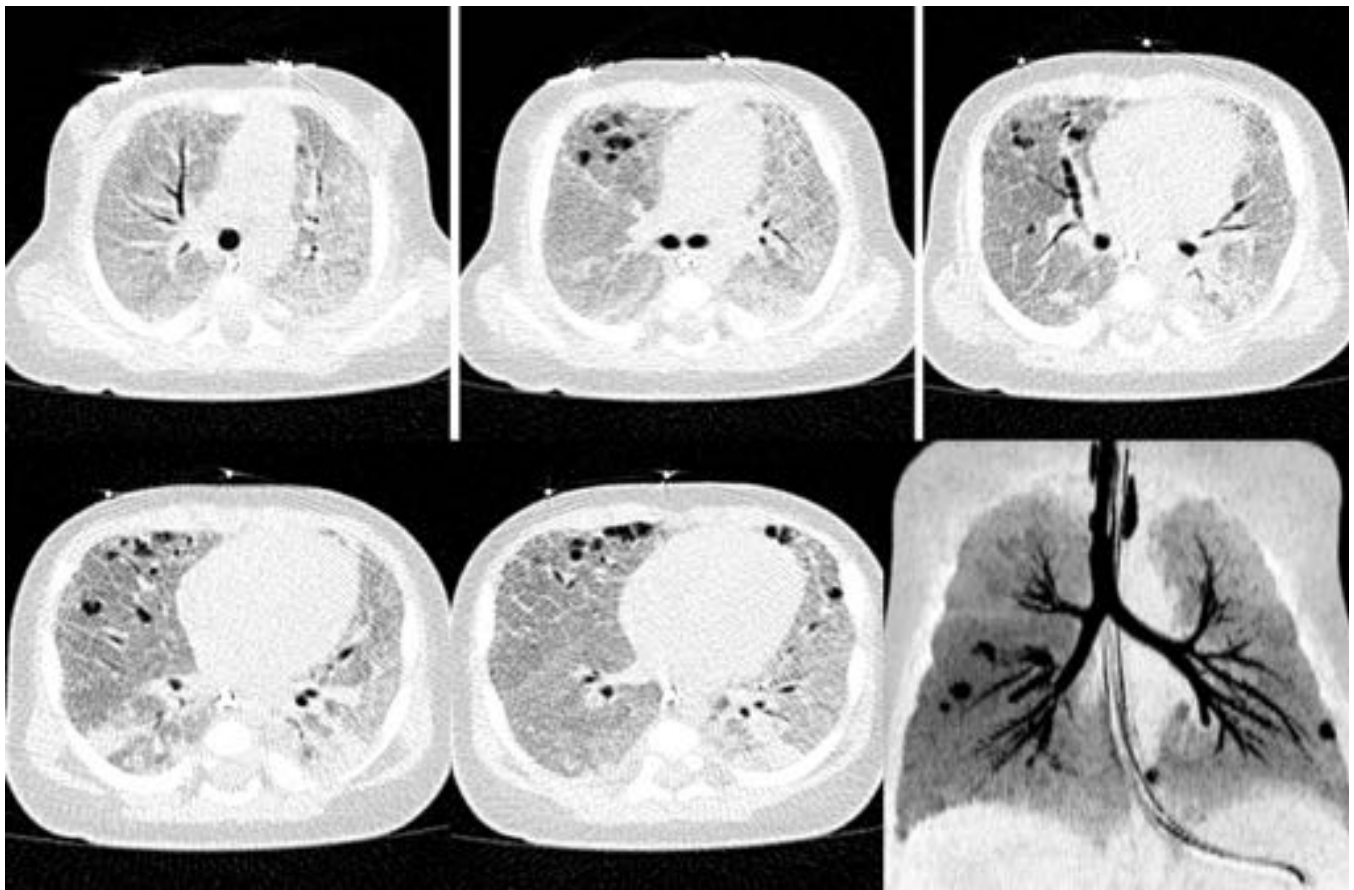


Fig. 29: Figura 29.

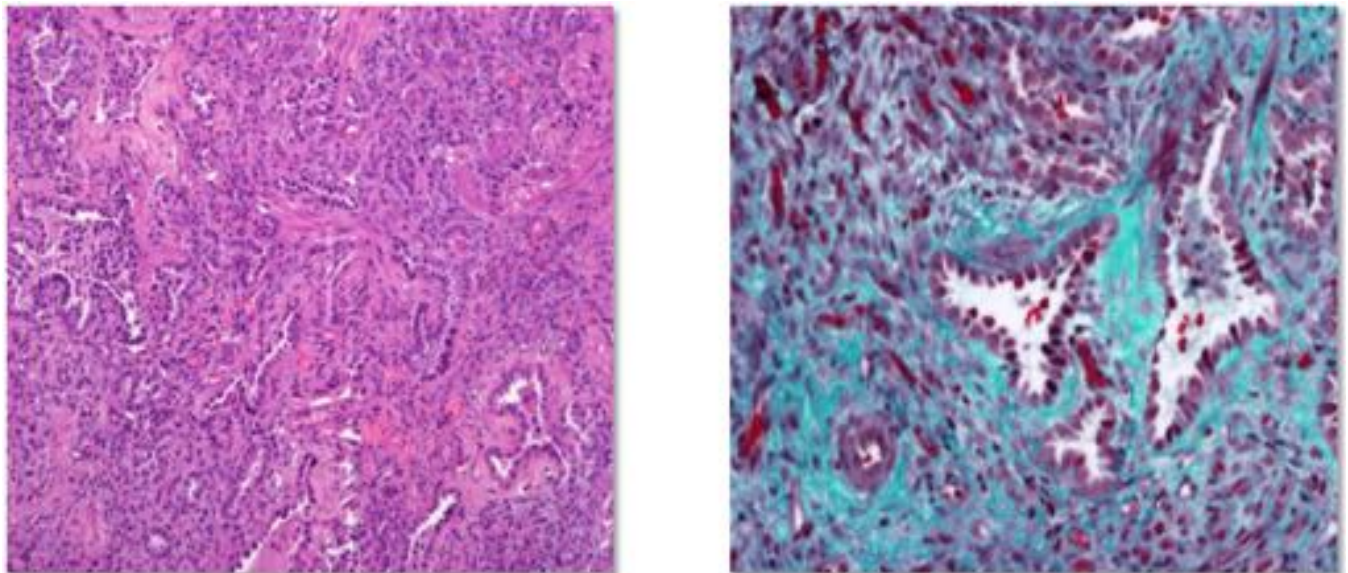


Fig. 30: Figura 30.

Desórdenes difusos del desarrollo	Arresto del crecimiento prenatal	Genética	Clínica	Imagen
Displasia acinar	Fase pseudoglandular (6-16 sem)	?	Neonatos a término.	Rx: Opacidades difusas mal definidas (volumen pulmonar normal o disminuido)
Displasia alveolar congénita (DAC).	Fase canalicular (16-26 sem)	?	Distrés respiratorio y cianosis <48 horas postparto	
Displasia alveolocapilar con malrotación de venas	Malrotación de venas pulmonares adyacentes a arterias pulmonares y alteración del desarrollo lobar con shunt derecha a izquierda e hipertensión pulmonar persistente.	Mutación esporádica <i>FOXF1</i> 16q24.1 (>80% anomalías congénitas extrapulmonares)	Desarrollo de hipertensión pulmonar Mortalidad cercana 100%	Signos de hipertensión pulmonar. 50% neumotórax o neumomediastino (barotrauma).

Fig. 31: Figura 31. Resumen desórdenes difusos del desarrollo.

Condiciones específicas de etiología no definida	Clínica	Imagen
Hiperplasia de células neuroendocrinas * Taquipnea persistente de la infancia.	Taquipnea persistente, hipoxemia, estertores, atrapamiento aéreo (pruebas de función pulmonar) Buen pronóstico.	Hiperinsuflación, opacidades parahiliares y geográficas, opacidades en vidrio deslustrado paramediastínicas (lóbulo medio y lingual). "Reversal sign"
Glicogenosis pulmonar intersticial	Taquipnea e hypoxemia (pocas horas- 6 meses) Buen pronóstico con corticoides.	Forma difusa: Hiperinsuflación, opacidades en vidrio deslustrado, engrosamientos septales interlobulillares, cambios reticulares (especialmente de distribución subpleural en TC). Forma parcheada: Múltiples imágenes quísticas combinadas con vidrio deslustrado, engrosamientos septales interlobulillares y patrón reticular

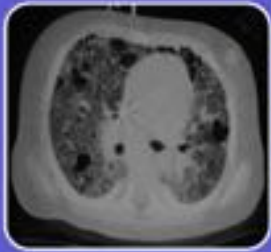
Fig. 32: Figura 32. Resumen condiciones específicas de etiología no definida.

Deficiencia del surfactante por mutaciones y desórdenes relacionados	Clínica	Imagen
AR Proteína B del surfactante (SpB)[<i>SFTPB</i>]	Insuficiencia respiratoria severa y mortal de causa no explicada	Opacidades parcheadas y difusas
AD Proteína C del surfactante(SpC) [<i>SFTPC</i>]		Opacidades difusas en Rx, Vidrio deslustrado difuso o consolidaciones y engrosamientos septales en TC, patron de empedrado ("crazy paving") en TC.
AR deficiencia proteína (ABCA3) [<i>ABCA3</i>]		
Anormalidades de TTF1 (thyroid transcription factor 1) [<i>NKX2.1</i>]	Desde asma leve hasta distress respiratorio severo	Opacidades difusas en vidrio deslustrado, a veces con pequeños quistes en TC. Otras anomalías congénitas.
Intolerancia a la proteína Lisinúrica	Empeoramiento progresivo de la insuficiencia respiratoria	Ocupación de espacio aéreo en casos avanzados.

Fig. 33: Figura 33. Deficiencia del surfactante por mutaciones y desórdenes relacionados.

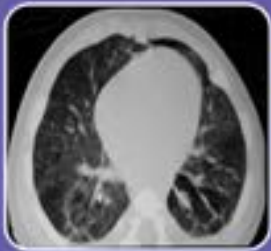
	Fisiopatología	Clínica	Imagen
Hipoplasia pulmonar asociado a condiciones prenatales.	Diferentes condiciones o eventos que ocasionen un arresto en el crecimiento.	Diferentes grados de distress respiratorio durante period neonatal.	
Displasia broncopulmonar o enfermedad pulmonary crónica adquirida en RN a término.	Principales causas de chILD.	Alteración en la alveolarización con simplificación lobular, septación alveolar deficiente, aumento del espacio aéreo.	Opacidades reticulares, imágenes hiperclaras, quistes y alteración en la aireación (incluye syndrome de Wilson-Mikity)
Cambios pulmonares estructurales con cromosopatías (trisomía 21)		Mortalidad de 34%	Quistes subpleurales, fisuras pulmonares, engrosamiento broncovascular.

Fig. 34: Figura 34. Resumen trastornos del crecimiento.



Desordenes del surfactante y enfermedad pulmonar crónica adquirida en RN a término

- Patrón en vidrio deslustrado difuso o multilobar
- Quistes periféricos
- Engrosamiento de septos periféricos



Glicogenosis pulmonar intersticial-neumonitis intersticial celular

- Vidrio deslustrado.
- Patrón lineal múltiple



Hiperplasia de células neuroendocrinas

- Atrapamiento aéreo en lóbulos inferiores y vidrio deslustrado en LM y língula

Fig. 35: Figura 35.

Conclusiones

Las ILD en pacientes pediátricos, son poco frecuentes y la semiología radiológica es en muchos casos inespecífica. El reconocimiento de ciertos patrones de afectación en TCAR es importante para orientar el diagnóstico, guiar la biopsia pulmonar y valorar respuesta a tratamientos dirigidos.

Bibliografía / Referencias

- Kurland G, Deterding RR, Hagood JS, Young LR, Brody AS, Castile RG, Dell S, Fan LL, Hamvas A, Hilman BC, Langston C, Noguee LM, Redding GJ; American Thoracic Society Committee on Childhood Interstitial Lung Disease (chILD) and the chILD Research Network. 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 Aug

1;188(3):376-94.

- Bastos M d'Almeida, Lee EY, Strauss KJ, Zurakowski D, Tracy DA, Boiselle PM. Motion artifact on high-resolution CT images of pediatric patients: comparison of volumetric and axial CT methods. *AJR Am J Roentgenol.* 2009 Nov;193(5):1414-8.
- García-Peña P (2002) Helical chest CT. In:Lucaya J, Strife JL (eds) *Pediatric chest imaging.* Springer-Verlag, pp 33-53 Land et al. *Lancet* 1993, 342:237.
- ?Clement A; ERS Task Force. Task force on chronic interstitial lung disease in immunocompetent children. *Eur Respir J.* 2004 Oct;24(4):686-97.
- Lee EY. Interstitial lung disease in infants: new classification system, imaging technique, clinical presentation and imaging findings. *Pediatr Radiol.* 2013 Jan;43(1):3-1
- Deutsch GH, Young LR, Deterding RR, Fan LL, Dell SD, Bean JA, Brody AS, Nogee LM, Trapnell BC, Langston C; Pathology Cooperative Group, Albright EA, Askin FB, Baker P, Chou PM, Cool CM, Coventry SC, Cutz E, Davis MM, Dishop MK, Galambos C, Patterson K, Travis WD, Wert SE, White FV; ChILD Research Co-operative. Diffuse lung disease in young children: application of a novel classification scheme. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007 Dec 1;176(11):1120-8.