

Quistes pulmonares no subpleurales: un reto diagnóstico

Non-subpleural lung cysts: a diagnostic challenge

Horacio Giraldo Estrada, FCCP¹

Resumen

Se presenta el caso de una paciente de 59 años, previamente sana, quien consulta por disnea de esfuerzos un año después de haber presentado una infección por COVID-19 sin síntomas respiratorios graves y manejada en forma ambulatoria. La TAC de tórax demostró varios quistes intraparenquimatosos con función pulmonar normal. Se discuten las posibilidades diagnósticas y las patologías más frecuentes que pueden producir estos quistes pulmonares.

Palabras clave: Disnea; COVID-19; quistes; reflujo gastroesofágico; quistes pulmonares; quistes parenquimatosos; quistes intraparenquimatosos no subpleurales.

Abstract

Here we present the case of a 59-year-old patient, previously healthy, who consulted for exertional dyspnea one year after having presented a COVID-19 infection without severe respiratory symptoms and managed on an outpatient basis. Chest CT showed several intraparenchymal cysts with normal lung function. The diagnostic possibilities and the most frequent pathologies that can produce these pulmonary cysts are discussed.

Keywords: Dyspnea, COVID-19; Cysts; Gastroesophageal Reflux; pulmonary cysts; parenchymal cysts; non-subpleural intraparenchymal cysts.

¹ Médico Internista Neumólogo, Clínica del Country
Correo electrónico:
hgiraldoe@asoneumocito.org

Presentación del caso

Se trata de una paciente de 59 años, vista en consulta externa un año después de haber tenido COVID-19 manifestado por cuadro de cefalea, dolor en el cuerpo y tos durante unos tres meses, manejado en forma domiciliaria. Refiere tos seca leve después del episodio de COVID-19, asociada a molestia faríngea y un poco de disnea con ejercicios. Ocasionalmente siente el dolor en el cuerpo generalizado en forma transitoria. Refiere además sentir reflujo gastroesofágico (RGE) en el último año y dolores articulares matutinos que mejoran una hora después de levantarse. En sus antecedentes tiene diagnóstico de colon irritable desde 20 años antes en tratamiento con alverina con simeticona y probióticos. Toma 75 mcg de levotiroxina por hipotiroidismo desde los 44 años y pregabalina por diagnóstico de fibromialgia desde los 54 años. A la paciente le resecaron un Schwannoma en arco cigomático derecho 10 años antes de su consulta. Su menopausia fue a los 54 años.

La paciente ha trabajado como empleada bancaria toda su vida, sin historia de exposiciones a tóxicos ambientales, excepto por fumar dos cigarrillos

mensuales por cinco años hasta los 23 años. Tiene como mascota un perro en su casa hace 10 años. Los exámenes de laboratorio son normales, incluyendo Test RA y anticuerpos contra antígenos nucleares extraíbles (ENA).

Al examen físico se encuentra una paciente en buenas condiciones generales, TA: 133/82, FC: 70x', FR: 16x' y SaO₂: 93 % al aire a nivel de Bogotá. El examen no demuestra anomalías a la auscultación pulmonar ni cardíaca.

Se solicitan estudios de laboratorio que son normales incluyendo electroforesis de proteínas, espirometría normal (Figura 1) y tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) de tórax que demuestra varios quistes pulmonares en lóbulos superiores y lóbulo inferior izquierdo (Figura 2). Se realizó un estudio de cinedeglución que demostró escasos episodios de RGE infracarinal, sin alteraciones en la deglución ni en la motilidad esofágica. Se solicitó un estudio de caminata de 6 minutos (C6M) que fue normal, caminando el 112 % de lo predicho, con SaO₂ inicial de 94 % y final de 96 %. Sin embargo, reportó disnea Borg 7 y Fatiga Borg 5 al final del estudio.

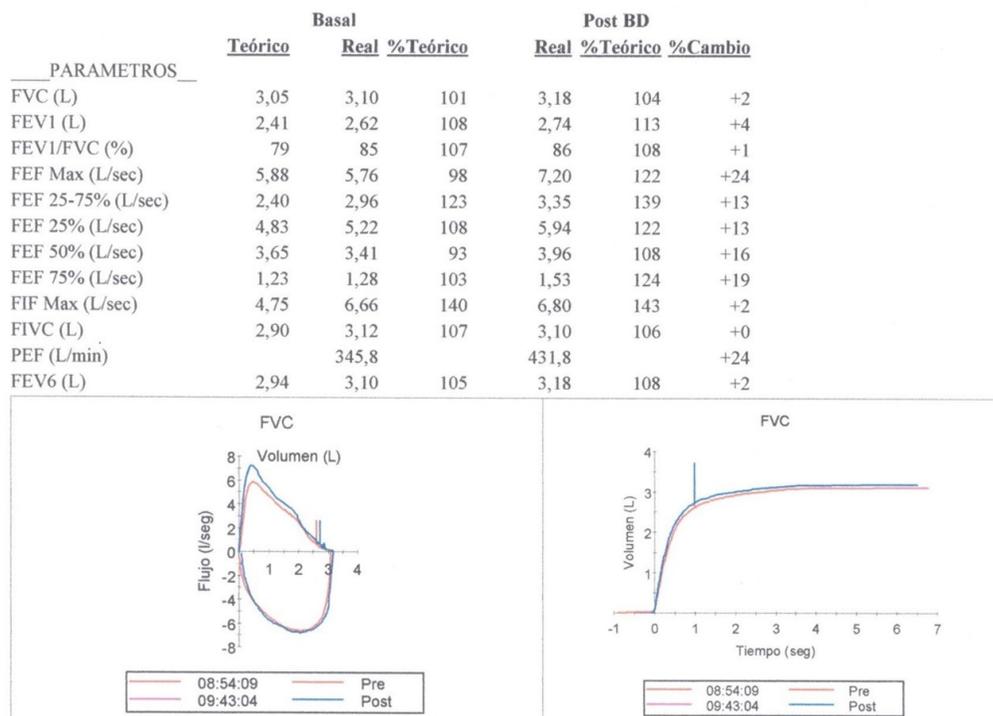


Figura 1. Espirometría y Curva de Flujo volumen normal.

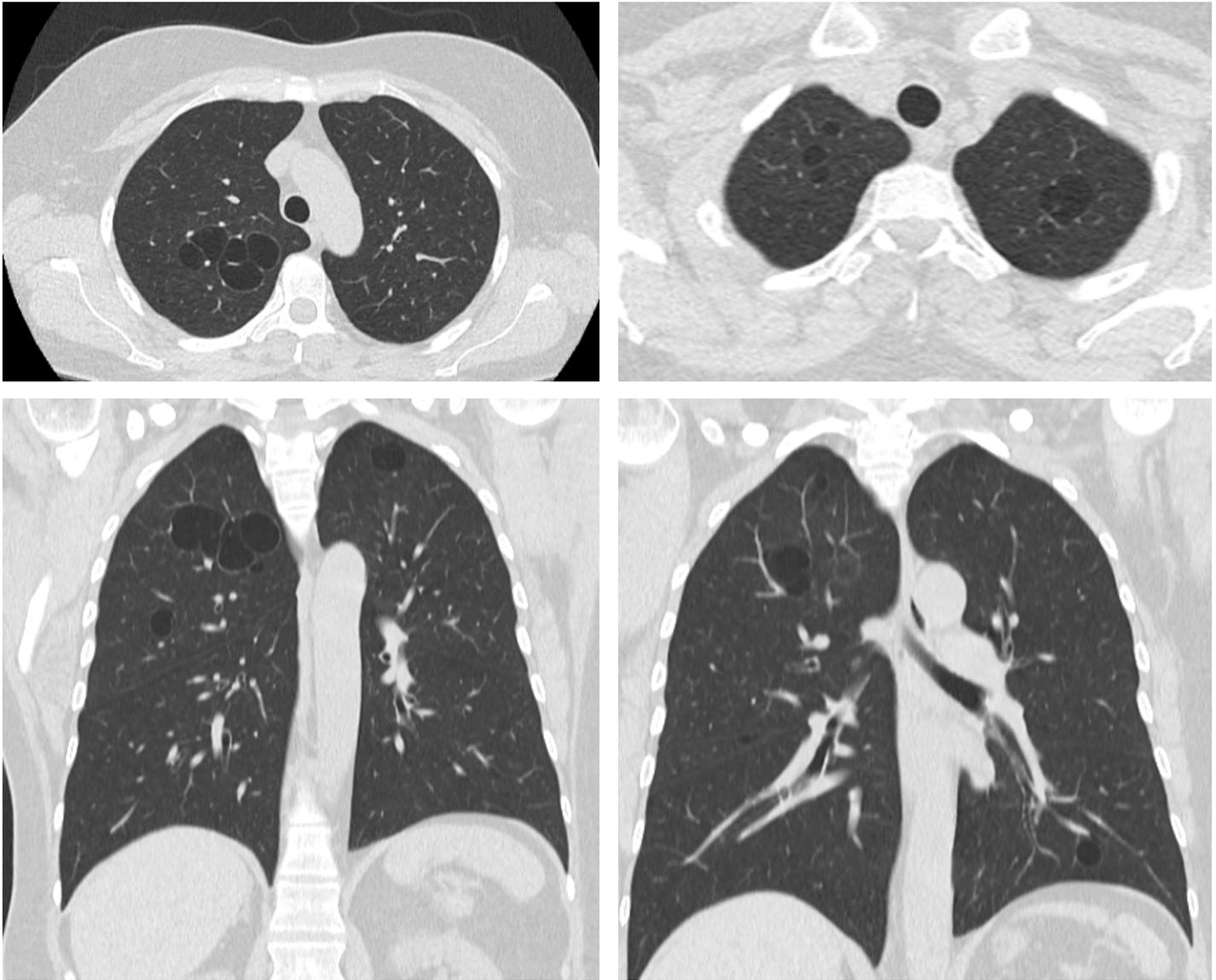


Figura 2. Tomografía axial computarizada, que muestra varios quistes pulmonares en lóbulos superiores y en la base izquierda

Discusión

Definición y epidemiología

La presencia de quistes pulmonares es la actualidad es un evento frecuente y a menudo fortuito, en la medida en que se ha hecho más disponible la realización de estudios tomográficos del tórax, y se solicitan usualmente por motivos diferentes a la búsqueda de quistes pulmonares. Los quistes pulmonares se

observan como espacios redondeados, regulares o irregulares llenos de aire o líquido, bordeados por una pared muy delgada (1 a 3 o 4 mm), homogénea, de tipo epitelial o fibrosa, conformando una interfase bien definida con el parénquima pulmonar circundante (1-4). Se pueden presentar en pacientes normales o asociados a algunas patologías (1). No se conoce exactamente el mecanismo de formación de los quistes, aunque hay tres posibles procesos que se han propuesto: mecanismo de válvula en las pequeñas

vías aéreas con dilatación de espacios distales, necrosis isquémica de pequeños bronquiolos y remodelación secundaria a enzimas proteolíticas que degradan la matriz (4).

Un estudio que analizó retrospectivamente 34.801 TAC de tórax se encontró que en 2.954 pacientes que tenían diagnóstico de carcinoma de célula no pequeña, el 1 % se asociaba con quistes pulmonares, más frecuente en pacientes con adenocarcinoma que en pacientes con carcinoma escamocelular. En este estudio, 2/3 de los casos mostraron engrosamientos en la pared, aumento en las loculaciones o en el tamaño o la atenuación de un nódulo mural o reemplazo del quiste por una masa (5), datos que nos deben poner en alerta para la realización de estudios histológicos.

Las lesiones pulmonares solitarias con paredes de más de 15 mm de grosor son malignas en el 95 % de los casos; en forma contraria, las lesiones quísticas de pared delgada son benignas en el 92 % de los casos (2).

Síntomas

Usualmente los quistes pulmonares son un hallazgo casual en pacientes sin síntomas, aunque a veces se encuentran en estudio de pacientes con tos o disnea o neumonías a repetición (1-2). Rara vez se presenta ruptura de un quiste con aparición de neumotórax espontáneo secundario, presentando en ese caso disnea y dolor torácico (1).

Diagnóstico

La tomografía axial computarizada (TAC) es necesaria como punto de partida, por la poca sensibilidad de la radiografía simple para su diagnóstico. La utilización de las proyecciones de mínima intensidad favorece precisar las imágenes de quistes, al eliminar las estructuras de mayor densidad, como los vasos sanguíneos (1). Los quistes intraparenquimatosos sin otras anomalías en la TAC, pueden clasificarse como a) aislados o incidentales, o b) focales, multifocales o difusos (1). Los quistes solitarios pueden aparecer en cualquier parte de los pulmones, usualmente son hallazgo casual en estudios solicitados por otras razones y generalmente se trata de quistes incidentales, quistes broncogénicos, neumatoceles o secuelas de neumonía o trauma. Los quistes focales

son varios quistes ubicados en un mismo lóbulo, los multifocales comprometen varios lóbulos, pero no todos ellos, mientras que los quistes difusos están presentes en los cinco lóbulos pulmonares (1).

Los quistes pulmonares, según su localización, número, distribución y hallazgos tomográficos, pueden clasificarse en estos grupos (1):

1. Quistes subpleurales, solitarios o multifocales;
2. Quistes parenquimatosos sin hallazgos adicionales en la TACAR, solitarios o múltiples;
3. Quistes parenquimatosos en asociación con nódulos;
4. Quistes parenquimatosos en asociación con infiltrados de vidrio esmerilado.

Este caso pertenece a la categoría de quistes parenquimatosos sin hallazgos adicionales.

Cuando los quistes son únicos (solitarios) son frecuentemente secuelas de trauma o infección, pero cuando se presentan múltiples quistes, el diagnóstico diferencial incluye linfangioleiomiomatosis (LAM), esclerosis tuberosa (ET) con compromiso pulmonar, síndrome de Birt Hogg Dubé (BHD), la neumonía intersticial linfoide (NIL) y la bronquiolititis folicular (BF). El síndrome BHD es un trastorno autosómico dominante que presenta lesiones cutáneas (fibrofoliculoma, tricodiscoma), tumores renales y quistes pulmonares (1,6) que se presentan usualmente en la cuarta y quinta décadas de la vida, pero se han descrito en edades tempranas y en pacientes mayores también (6). Su distribución es principalmente basal (6). La LAM y la histiocitosis de células de Langerhans pulmonar (HCLP) son las patologías neoplásicas más frecuentes asociadas a los quistes pulmonares (3,7).

En la LAM, patología que se presenta en mujeres en edad fértil y usualmente aquejan disnea de esfuerzos o neumotórax espontáneo (1,7) se produce una proliferación de células musculares lisas inmaduras y células epitelioides perivasculares alrededor de los vasos linfáticos, que va reemplazando progresivamente el parénquima pulmonar (7). La TACAR de tórax usualmente muestra quistes regulares redondeados, de pared delgada, de 2 a 30 mm distribuidos difusamente en ambos pulmones (4,7). El hallazgo histológico descrito y la expresión de HMB-45 en

el tejido son la clave del diagnóstico definitivo (7). Sin embargo, ante un cuadro clínico y tomográfico compatible, el diagnóstico puede confirmarse con la presencia angiomiolipomas, derrame pleural quiloso, linfangioleiomiomas (4) o la medición de los niveles séricos del factor de crecimiento endotelial vascular-D (VEGF-D), que cuando es superior a 800 pg/mL tiene alta sensibilidad para el diagnóstico de LAM, evitando la biopsia pulmonar (4,8). La LAM puede aparecer en forma esporádica o en la forma hereditaria asociada a esclerosis tuberosa (ET) (1,4,7), denominándose complejo de ET (CET), en cuyo caso puede mostrar cambios nodulares difusos junto a la pared de los quistes (1).

El diagnóstico de esclerosis tuberosa se confirma con la presencia de dos criterios mayores o de un criterio mayor y dos menores, de acuerdo con la siguiente lista: (9)

Criterios mayores:

1. Tres o más máculas hipomelanóticas de al menos 5 mm de diámetro;
2. Tres o más angiofibromas o placas fibrosas cefálicas;
3. Dos o más fibromas ungueales;
4. Parche de Shagreen;
5. Múltiples hamartomas retinianos;
6. Displasia cortical;
7. Nódulos subependimales;
8. Astrocitoma de células gigantes subependimal;
9. Rabdomioma cardíaco;
10. Linfangioleiomiomatosis (LAM)*, y
11. Más de dos angiomiolipomas*.

*La combinación de LAM y más de dos angioliomas sin otros criterios, no llena los criterios para diagnóstico definitivo.

Criterios menores:

1. Lesiones cutáneas en “confeti”;
2. Más de tres fositas en el esmalte dental;
3. Más de dos fibromas intraorales;
4. Parches retinianos acrómicos;
5. Quistes renales múltiples, y
6. Hamartomas no renales.

En la HCLP, se encuentra un aumento en la migración de células de Langerhans y acumulación en los pulmones y otros órganos, que activa procesos inflamatorios (1), aunque no se ha aclarado totalmente si se trata de un trastorno inflamatorio o una enfermedad neoplásica policlonal (7). La mayoría de los pacientes están entre los 20 y 50 años y se encuentra historia de tabaquismo activo o pasivo hasta en el 90 % de ellos, haciéndola una enfermedad casi exclusiva de fumadores activos o exfumadores (4,7). Actualmente se considera una neoplasia mioide inflamatoria donde el tabaquismo induce proliferación anormal y migración al pulmón de células dendríticas mutadas por la kinasa de la proteína activadora de mitógenos (MAP), produciendo la histiocitosis de células de Langerhans (4). Aunque esta enfermedad puede cursar en forma asintomática, los pacientes usualmente manifiestan disnea de esfuerzos, tos o neumotórax espontáneo, hasta en 15 a 70 % de los casos (1,7). Radiológicamente los hallazgos varían con el estadio de la enfermedad, presentando nódulos alrededor de los bronquiolos en etapas tempranas que se cavitan y van formando verdaderos quistes en etapas más avanzadas. Usualmente son quistes de pared delgada, de 1 a 20 mm, pero pueden presentarse lesiones con pared gruesa, de formas bizarras y paredes irregulares (4). Su ubicación es preferencialmente en los lóbulos superiores, con preservación de las bases y los ángulos costofrénicos, que pueden desaparecer espontáneamente o al suspender el tabaquismo (1,7).

En la neumonía intersticial linfoide (NIL) y la bronquiolitis folicular (BF) se presentan quistes pulmonares difusos aleatorizados, usualmente entre 1 y 3 cm de diámetro que pueden contener estructuras internas, asociados a opacidades en vidrio esmerilado y nódulos centrolobulillares o subpleurales (4). La NIL es una infiltración linfocítica intersticial del parénquima pulmonar, mientras la bronquiolitis folicular (BF) es una hiperplasia de folículos linfoides en la pared de los bronquiolos y vasos sanguíneos. La mayoría de casos de NIL y BF se asocian a patologías reumatológicas tales como artritis reumatoidea, síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistémico (LES) o trastornos de la inmunidad como inmunodeficiencia variable común o virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), por lo que estos pacientes se presentan frecuentemente con síntomas sistémicos como prurito, síndrome seco o Raynaud (4).

La asociación de quistes y nódulos pulmonares pueden verse en neumonía intersticial linfoide (NIL), pero también en amiloidosis o en enfermedades de depósito de cadena liviana y en histiocitosis de células de Langerhans. La presencia de lesiones en vidrio esmerilado hace pensar en procesos infecciosos como en la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* o menos frecuentemente en enfermedades difusas pulmonares, como la neumonía intersticial descamativa (NID) (1).

El diagnóstico diferencial de los quistes pulmonares se basa en el tamaño y forma del quiste, el contorno interno de su pared, el contenido, presencia de estructuras internas, asociación con estructuras adyacentes, distribución dentro del pulmón, presentación clínica y tasa de desarrollo o progresión (2, 6). Deben excluirse las cavitaciones cuya pared usualmente es mayor de 4 mm de espesor; el enfisema centrolobulillar que usualmente presenta zonas de hiperlucidez de distribución apical sin paredes bien definidas; las bronquiectasias quísticas que se acompañan de dilataciones bronquiales y vaso acompañante (signo del anillo de sello), y las imágenes en panal de abejas, que usualmente son de paredes entre 1 a 3 mm y se acompañan de alteración de la arquitectura pulmonar con lesiones adosadas unas a otras y reticulación del pulmón circundante (1). Se han descrito septos y estructuras vasculares dentro de los quistes debidos a bronquitis folicular (FB), neumonía intersticial linfoide (LIP), pero no en los quistes presentes en LAM o histiocitosis de células de Langerhans (PLCH) (6).

En este caso, el diagnóstico más probable es LAM con función pulmonar preservada, por lo cual, en vista de la edad de la paciente, la conducta es control periódico de la TAC de tórax y la función pulmonar, evitando tratamientos con estrógenos en su etapa de menopausia.

Conclusión

La presencia de quistes intraparenquimatosos no subpleurales constituye un reto diagnóstico, dado que en épocas recientes se están diagnosticando cada vez con mayor frecuencia por la mayor disponibilidad y solicitud de estudios tomográficos por otros motivos.

Si bien el cuadro clínico y radiológico puede orientar la mayoría de las veces el diagnóstico, en ocasiones es necesario recurrir a estudios histológicos, dada la posibilidad de presencia de enfermedades neoplásicas.

Referencias

1. Raouf S, Bondalapati P, Vydyula R, Ryu JH, Gupta N, Raouf S, et al. Cystic Lung Diseases: Algorithmic Approach. *Chest*. 2016;150(4):945–65. doi: 10.1016/j.chest.2016.04.026
2. Frick AE, Ankersmit HJ, Simonitsch-Klupp I, Hoetzenecker K. Difficulties in the differential diagnosis of large solitary pulmonary cysts. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2022;34(6):1157–9. doi: 10.1093/icvts/ivab292
3. Gupta N, Vassallo R, Wikenheiser-Brokamp KA, McCormack FX. Diffuse Cystic Lung Disease. Part I. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(12):1354–66. doi: 10.1164/rccm.201411-2094CI
4. Obaidat B, Yazdani D, Wikenheiser-Brokamp KA, Gupta N. Diffuse Cystic Lung Diseases. *Respir Care*. 2020 Jan;65(1):111–26. doi: 10.4187/respcare.07117
5. Fintelmann FJ, Brinkmann JK, Jeck WR, Troschel FM, Digumarthy SR, Mino-Kenudson M, et al. Lung Cancers Associated With Cystic Airways: Natural History, Pathologic Correlation, and Mutational Analysis. *J Thorac Imaging*. 2017;32(3):176–88. doi: 10.1097/RTI.0000000000000265
6. Gupta N, Vassallo R, Wikenheiser-Brokamp KA, McCormack FX. Diffuse Cystic Lung Disease. Part II. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(1):17–29. doi: 10.1164/rccm.201411-2096CI
7. Swol J, Würflein D, Böhm J, Ficker J. Two most common diagnoses among myriads of cystic lung diseases. *Hippokratia*. 2021;25(2):83–6. PMID: 35937517 PMID: PMC9347339
8. Gupta N, Finlay GA, Kotloff RM, Strange C, Wilson KC, Young LR, et al. Lymphangioliomyomatosis Diagnosis and Management: High-Resolution Chest Computed Tomography, Transbronchial Lung Biopsy, and Pleural Disease Management. An Official American Thoracic Society/Japanese Respiratory Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*.

- 2017 Nov 15;196(10):1337–48. doi: 10.1164/rccm.201709-1965ST
9. Northrup H, Krueger DA, International Tuberos Sclerosis Complex Consensus Group. Tuberos sclerosis complex diagnostic criteria update: recommendations of the 2012 International Tuberos Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatr Neurol.* 2013 Oct;49(4):243–54. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2013.08.001