

Tratado de Pediatría – Cruz

Moro M, Málaga S, Madero L

Capítulo 321

Manifestaciones respiratorias en las enfermedades sistémicas

A. Salcedo Posadas

Índice de Contenidos

1. Introducción al tema
2. Manifestaciones respiratorias de las principales enfermedades sistémicas

1. Introducción

Es evidente que existen muchas enfermedades que no están relacionadas primariamente con el aparato respiratorio pero que, en su evolución, pueden generar diferentes complicaciones respiratorias que en muchas ocasiones no son adecuada ni precozmente diagnosticadas. Vamos a describir en este capítulo las principales manifestaciones respiratorias de las enfermedades sistémicas más importantes y que no han sido detalladas en otros apartados.

2. Manifestaciones respiratorias de las principales enfermedades sistémicas

2a. Inmunodeficiencias

Los niños varones con *agammaglobulinemia ligada al cromosoma X o enfermedad de Bruton* presentan infecciones recurrentes y manifestaciones autoinmunes a partir de los 6 meses de edad. Esta entidad se asocia a diversas infecciones, entre ellas las respiratorias, por neumococo, estreptococo, estafilococo o *H. influenzae*. En el caso de que exista una neutropenia concomitante, puede aparecer neumonía por *Pneumocystis jiroveci*.

Los pacientes con *inmunodeficiencia variable común* o hipogammaglobulinemia adquirida tienen una alta susceptibilidad a infecciones del tracto respiratorio (sinusitis crónica, neumonías recurrentes). También pueden presentar neumonía intersticial linfoide, granulomas pulmonares no caseificantes o bronquiectasias.

El *déficit aislado de Ig A* habitualmente no es diagnosticado, ya que no genera patología respiratoria reseñable salvo infecciones respiratorias leves causadas por los mismos gérmenes

detectados en otros procesos con déficit de anticuerpos; en algunos casos pueden aparecer infecciones respiratorias más graves (bronquitis, neumonías).

Los síndromes con *inmunodeficiencias combinadas graves* confieren susceptibilidad a infecciones por gérmenes con baja patogenicidad u oportunistas como virus, hongos y *Pneumocystis jiroveci*. Desde el punto de vista respiratorio presentan infecciones graves del aparato respiratorio inferior. Tienen una supervivencia muy limitada si no responden al trasplante de médula ósea.

El *síndrome de inmunodeficiencia adquirida* (SIDA), producido por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1), presenta diversas manifestaciones respiratorias generadas por la agresión directa del virus sobre el pulmón o por las infecciones secundarias a la inmunodepresión subsecuente. Actualmente, con el tratamiento antirretroviral, han disminuido las complicaciones, y en particular los problemas respiratorios, al conseguir que el sistema inmune sea prácticamente normal. La forma de presentación clínica más frecuente en la infancia es la neumonía intersticial linfocítica caracterizada por infiltrados pulmonares reticulonodulares persistentes (Figura 1). También existe un mayor riesgo de neoplasias pulmonares incluyendo linfoma y sarcoma de Kaposi. Los lactantes pueden presentar insuficiencia respiratoria más o menos grave y, en su evolución, pueden aparecer neumonías potencialmente mortales causadas por *Pneumocystis jiroveci* (neumonitis difusa bilateral), por otros microorganismos oportunistas (citomegalovirus, hongos o *M. tuberculosis*) o por bacterias o virus habituales en pacientes inmunocompetentes.

La *enfermedad granulomatosa crónica*, debido a su alteración en la funcionalidad de macrófagos y neutrófilos (fagocitosis), presenta una mayor susceptibilidad a infecciones por microorganismos catalasa positivos como *S. aureus*. Son frecuentes las neumonías recurrentes o crónicas así como la aspergilosis pulmonar invasiva y la enfermedad pulmonar necrotizante.

2b. Enfermedades dermatológicas

Las enfermedades dermatológicas pueden asociarse a manifestaciones respiratorias más o menos importantes, muchas de ellas más frecuentes en la etapa adulta.

La afectación pulmonar en la *neurofibromatosis tipo I* o *enfermedad de von Recklinghausen* es infrecuente y se manifiesta en la infancia tardía o al inicio de la edad adulta como fibrosis pulmonar, bullas, neurofibromas endobronquiales o masas mediastínicas.

En la *esclerosis tuberosa* es infrecuente la afectación pulmonar; afecta a adolescentes o mujeres jóvenes. Puede diagnosticarse una linfangioleiomiomatosis o se pueden detectar angiomiolipomas que producen cambios fibróticos en el pulmón; también pueden aparecer quistes pulmonares que pueden complicarse con neumotórax.

La *telangiectasia hemorrágica hereditaria o síndrome de Osler-Weber-Rendu* es la causa más frecuente de malformación arteriovenosa pulmonar aunque muchos pacientes con esta patología no presentan síntomas.

El *cutis laxa* congénito presenta enfisema pulmonar debido a la pérdida de tejido elástico en el pulmón. También se pueden detectar traqueobroncomegalia, fibrosis pulmonar, infecciones respiratorias recurrentes, neumotórax y bronquiectasias.

El *síndrome de Ehlers-Danlos*, debido a su base patogénica consistente en anomalías del tejido conectivo, presenta bullas pulmonares o enfisema panacinar.

2c. Enfermedades reumatológicas

La *artritis reumatoide juvenil* de inicio sistémico es la forma de artritis juvenil que con más frecuencia puede desarrollar afectación pulmonar. Si esto ocurre, lo habitual es detectar derrame pleural, aunque también puede objetivarse en los estudios funcionales respiratorios un patrón restrictivo con alteración de la capacidad de difusión secundaria a patología pulmonar intersticial.

La manifestación más frecuente en el *lupus eritematoso sistémico* es la afectación pleural con derrame pleural acompañante en muchas ocasiones, a veces hemorrágico; y en segundo lugar se puede detectar patología intersticial. Ocasionalmente puede aparecer una neumonitis aguda probablemente secundaria a causa inmune con infección concomitante. No debemos olvidar la posibilidad de desarrollo de hipertensión pulmonar. Raramente aparece hemorragia alveolar.

La *enfermedad mixta del tejido conectivo* puede desarrollar con el tiempo patología intersticial; además se puede detectar afectación pleural e hipertensión pulmonar.

Si la *esclerosis sistémica juvenil* progresa, puede originar rigidez de la pared torácica que, unida a previsible patología pulmonar intrínseca (alveolitis-enfermedad intersticial), puede desencadenar un patrón pulmonar restrictivo con sus consecuentes manifestaciones clínicas.

La *sarcoidosis* (desarrollo de granulomas no caseificados en diferentes órganos y sistemas) produce afectación pulmonar parenquimatosa junto con adenopatías hiliares o paratraqueales en niños en edad escolar. La sintomatología puede pasar desapercibida, suelen presentar tos, dificultad respiratoria y dolor torácico. En la evolución pueden aparecer lesiones pulmonares fibróticas y enfisema bulloso. Ocasionalmente presentan síntomas-signos sugestivos de hiperreactividad bronquial.

2d. Vasculitis sistémicas

Nos vamos a referir a las enfermedades que afectan a pequeños vasos, ya que las de grandes vasos es raro que produzcan patología pulmonar.

Las vasculitis pulmonares se acompañan usualmente de manifestaciones sistémicas (malestar, fiebre, pérdida de peso, etc). Se producen hemorragia pulmonar o hemorragia alveolar difusa con anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) positivos. Estas entidades pueden producir también el denominado síndrome renopulmonar.

La *granulomatosis de Wegener* es poco frecuente en niños, y hasta un tercio de los mismos pueden permanecer asintomáticos o presentar muy escasos síntomas desde el punto de vista respiratorio a pesar de tener una Rx de tórax donde se aprecian infiltrados intersticiales o alveolares transitorios o persistentes, aumento de adenopatías hiliares o mediastínicas o derrame pleural. Esta entidad clínica puede presentarse con tos, dificultad respiratoria, dolor torácico o hemoptisis secundarios a estenosis traqueobronquial o subglótica. También puede aparecer derrame pleural o hemorragia alveolar difusa, y a veces existe asociación con patología renal.

El *síndrome de Churg-Strauss o angeítis alérgica granulomatosa* afecta al tracto respiratorio y senos y es raro en niños. Está asociado a asma y eosinofilia periférica y debe ser considerado su diagnóstico si existe neuropatía y afectación cutánea, cardíaca o renal. Las manifestaciones respiratorias consisten en infiltrados pulmonares parcheados o nodulares y afectación pleural o sinusal.

2e. Enfermedades de depósito (enfermedades de *Gaucher* y de *Niemman-Pick* y mucopolisacaridosis)

Las enfermedades de depósito pueden producir afectación progresiva de la función de muy diversos órganos. La función pulmonar puede verse por lo tanto alterada por la afectación motora secundaria a la patología neurológica o por la restricción pulmonar generada por las

organomegalias que acompañan a estas enfermedades. Existe una mayor predisposición al síndrome aspirativo y neumonías recurrentes. El acúmulo de sustancias anormales en la unidad alveolointersticial puede originar sintomatología respiratoria más o menos grave y estudio funcional con patrón mixto con alteración en la capacidad de difusión por patología intersticial concomitante.

Los enfermos afectados de *mucopolisacaridosis* tienen una mayor predisposición a obstrucción de las vías aéreas superiores y síndrome de apnea obstructiva de sueño.

2f. Histiocitosis de células de Langerhans

Es una enfermedad infrecuente en niños. Se produce por proliferación clonal de células relacionadas con el sistema macrófago-monocito (células presentadoras de antígenos), como las células de Langerhans que se acumulan en distintos tejidos. Puede presentarse de forma focal o sistémica. La afectación pulmonar se ha documentado en el 40% de las formas sistémicas. La forma predominante es un infiltrado retículo-nodular que puede regresar espontáneamente o evolucionar a una forma multiquística (Figura 2).

2g. Displasias óseas. Otras alteraciones de la caja torácica

La patología pulmonar en las displasias óseas va a estar relacionada con la baja talla y consecuentemente la existencia de un tórax pequeño o corto e hipofuncionante así como la presencia de deformidad torácica agravada por malformaciones costales o vertebrales. El resultado de estas patologías es la producción de una afectación pulmonar eminentemente restrictiva, existiendo, en muchos casos, una tendencia a infecciones respiratorias recurrentes. Uno de los ejemplos más característicos de patología respiratoria es la *displasia torácica asfixiante de Jeune* que habitualmente genera insuficiencia respiratoria grave en el periodo neonatal o en la infancia precoz, aunque existe una variable expresividad con diagnósticos de enfermedad leve en edades más avanzadas con una mejor supervivencia.

Las escoliosis o cifosis congénitas y otras deformidades torácicas como el *pectus excavatum* o *pectus carinatum* pueden producir patología restrictiva más o menos importante (Figura 3).

2g. Enfermedad de células falciformes

La drepanocitosis o enfermedad de células falciformes (ECF) es una hemoglobinopatía que produce rigidez del eritrocito en situaciones de hipoxia, infección o deshidratación con la consecuente oclusión microvascular y hemólisis.

Entre las manifestaciones respiratorias agudas destacan el síndrome torácico agudo (STA), mientras que entre las manifestaciones crónicas destacan la enfermedad pulmonar restrictiva-

fibrosis pulmonar como consecuencia de los procesos respiratorios agudos, persistentes y recurrentes a lo largo de la vida y la subsecuente hipertensión pulmonar.

El STA se define como la aparición de un nuevo infiltrado pulmonar en la radiografía de tórax (que afecte al menos un segmento pulmonar completo, no atelectasia), acompañado de fiebre y síntomas respiratorios (tos o taquipnea o dolor torácico o sibilancias) (Figura 4). Sus principales causas son vasooclusión, infección o ambas.

La inflamación aguda y crónica de la vía aérea, el aumento de la permeabilidad endotelial y la inadecuada protección pulmonar frente a los agentes oxidantes, predisponen a estos pacientes a desarrollar hiperreactividad bronquial.

Las alteraciones en la afinidad de la oxihemoglobina, al estar desplazada hacia la derecha la curva de disociación de la hemoglobina, pueden generar saturaciones de O₂ bajas con paO₂ normales.

Se ha observado también obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño hasta en un tercio de enfermos con ECF debido a hipertrofia adenoamigdalares, produciendo en algunos casos hipoxemia.

Los pacientes con drepanocitosis presentan hipercoagulabilidad que puede generar un tromboembolismo pulmonar.

Bibliografía

- Fried AJ, Bonilla FA. Pathogenesis, diagnosis, and management of primary antibody deficiencies and infections. *Clin Microbiol Rev* 2009;22:396-414.
- Hampson FA, Chandra A, Sreaton NJ, Condliffe A, Kumararatne DS, Exley AR, Babar JL. Respiratory disease in common variable immunodeficiency and other primary immunodeficiency disorders. *Clin Radiol* 2012;67:587-95.
- Kattan M. Respiratory compromise in children infected with HIV. In: Medical management of AIDS in children. Shearer WT and Hanson IC eds. Saunders Philadelphia, 2003: p. 193-204.
- George R, Andronikou S, Theron S, du Plessis J, Hayes M, Goussard P, Mapukata A, Gie R. Pulmonary infections in HIV-positive children. *Pediatr Radiol* 2009;39:545-54.
- Song E, Jaishankar GB, Saleh H, Jithpratuck W, Sahni R, Krishnaswamy G. Chronic granulomatous disease: a review of the infectious and inflammatory complications. *Clin Mol Allergy* 2011;9:10.
- Turcios NL. Pulmonary complications of paediatric systemic disorders. *Paediatr Respir Rev* 2012;13: 1.
- Lee CH, Turcios NL, Cohen BA. Pulmonary complications of dermatological disorders. *Paediatr Respir Rev* 2012;13: 50-6.
- Rabinovich CE. Pulmonary complications of childhood rheumatic disease. *Paediatr Respir Rev* 2012;13: 29-36.
- O'Sullivan BP. Pulmonary complications of systemic vasculitides. *Paediatr Respir Rev* 2012;13: 37-43.
- Milla CE, Zirbes J. Pulmonary complications of endocrine and metabolic disorders. *Paediatr Respir Rev* 2012;13:23-8.
- Odame I, Li P, Lau L, Doda W, Noseworthy M, Babyn P, Weitzman S. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis: a variable disease in childhood. *Pediatr Blood Cancer* 2006;47:889-93.
- Minter KR, Gladwin MT. Pulmonary complications of sickle cell anemia. A need for increased recognition, treatment, and research. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164: 2016-9.
- Echeverría M, Barredo E, Huidobro B, Rodríguez-Cimadevilla J, Cela E, Salcedo A. Patología Respiratoria en pacientes con Enfermedad de Células Falciformes. Protocolo de actuación I. *Acta Pediatr Esp* 2008; 66: 481-6.

- Echeverría M, Zarzoso S, Cruzado V, Rodríguez-Cimadevilla J, Cela E, Salcedo A. Patología Respiratoria en pacientes con Enfermedad de Células Falciformes. Protocolo de actuación II. Acta Pediatr Esp 2009; 67: 4-8.



Fig. 1. Rx de tórax AP donde podemos observar un patrón intersticial bilateral con componente alveolar en ambas bases. Diagnóstico definitivo Neumonía intersticial linfoide en paciente VIH positivo.

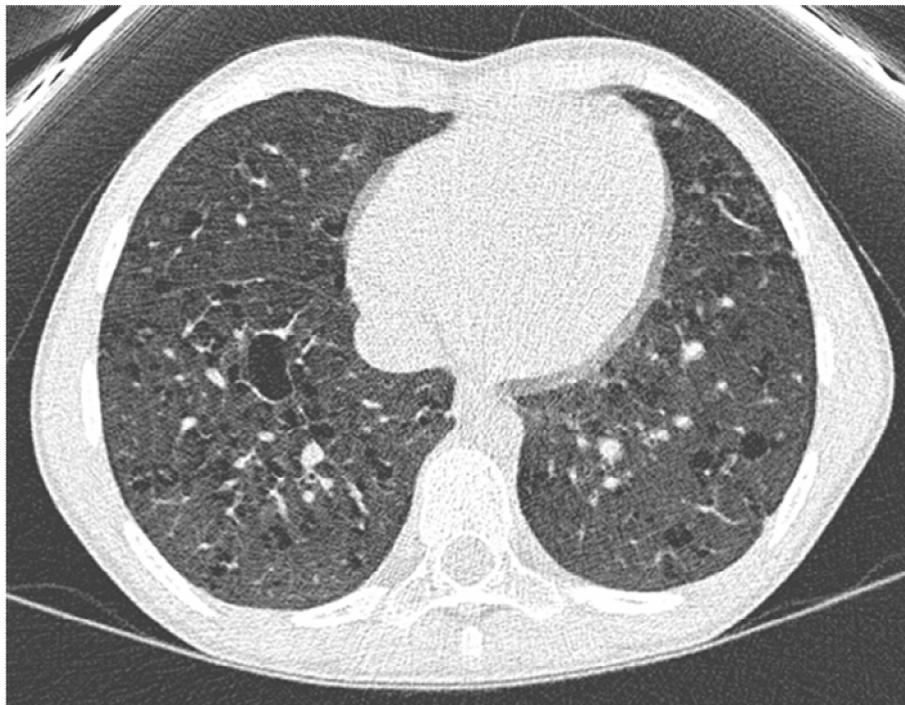


Fig. 2. TC de tórax corte axial con ventana de pulmón donde se observa infiltrado intersticial difuso de predominio micronodular, con quistes parenquimatosos diseminados por ambos campos pulmonares. Diagnosticado de Histiocitosis de células de Langerhans.



Fig. 3. Rx tórax AP en un lactante varón de 4 meses de edad afecto de displasia espondilocostal con escoliosis secundaria. Se puede apreciar la deformidad torácica causante de la aparente disminución del volumen pulmonar.



Fig. 4. Rx tórax AP donde se evidencia condensación en lóbulo inferior derecho en un varón de 13 años afecto de enfermedad de células falciformes con cuadro compatible con un síndrome torácico agudo.