

## Fibrosis pulmonar idiopática en una niña de 14 años

E. Laserna Martínez, J.L. López-Campos Bodineau, E. Rodríguez Becerra y J. Castillo Gómez

Unidad de Neumopatías Intersticiales y Ocupacionales. Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

La fibrosis pulmonar (FP) es una entidad nosológica poco frecuente, que aparece como estadio final de la cicatrización tras diferentes tipos de agresiones en el pulmón. La forma idiopática es la más frecuente, constituyendo hasta el 60% del total, según las series. En niños la FP supone un trastorno aún menos frecuente, diagnosticándose la mayoría de ellos en los primeros 5 años de vida y describiéndose en algunos casos una incidencia familiar.

Presentamos el caso de una niña de 14 años que ingresó por un cuadro de tres años de evolución, consistente en tos seca y disnea progresiva, que llegó a hacerse a moderados esfuerzos, y en la que una biopsia pulmonar por minitoracotomía puso de manifiesto una fibrosis difusa de etiología no filiada, falleciendo a los cuatro años de establecerse el diagnóstico.

Llama la atención lo inusual del caso, tanto por su edad de presentación, como por su evolución y fatal pronóstico.

**Palabras clave:** *Fibrosis pulmonar idiopática. Alveolitis fibrosante criptogenética. Niños.*

(Arch Bronconeumol 1999; 35: 404-406)

### Introducción

Las enfermedades intersticiales difusas del pulmón son un heterogéneo y poco frecuente grupo de enfermedades que comprende más de 180 entidades<sup>1</sup> caracterizadas por la inflamación crónica del intersticio pulmonar con acumulación de macrófagos alveolares y neutrófilos en el tracto respiratorio inferior, lesionando el parénquima y llegando a producir en ocasiones fibrosis y destrucción de unidades alveolocapilares<sup>2,3</sup>. De ellas, la fibrosis pulmonar idiopática (FPI), también conocida como alveolitis fibrosante criptogenética, es la forma más frecuente<sup>4</sup>.

En niños, la FPI constituye una entidad aún más infrecuente, siendo el reflujo gastroesofágico con aspiraciones crónicas una de las posibles causas a tener en cuenta. De las series descritas por otros autores, la ma-

### Idiopathic pulmonary fibrosis in a 14-year-old girl

Pulmonary fibrosis (PF) is a rare disease that develops as the final stage of scarring after a series of episodes of lung injury. PF is idiopathic in most cases (60%), though the exact rate varies from series to series. Childhood PF, which is even rarer than the adult form, is usually diagnosed when the patient is less than five years old. Some cases are familial.

We report the case of a 14-year-old girl admitted with a three-year history of dry cough and increasing dyspnea that eventually appeared even with moderate effort. Pulmonary biopsy by mini-thoracotomy showed diffuse fibrosis of unknown cause. She died four years after diagnosis.

The patient's age, the rapid course of disease, and the final outcome are all unusual features of this case.

**Key words:** *Idiopathic pulmonary fibrosis. Cryptogenetic fibrosing alveolitis. Children.*

yoría han sido diagnosticados antes de los cinco años, siendo su aparición posterior muy poco común.

Se presenta un caso de fibrosis pulmonar difusa, sin una etiología filiada, en una niña de 14 años. Esta forma de presentación es poco frecuente; se han recogido pocos casos en la bibliografía<sup>5,6</sup>.

### Caso clínico

Mujer de 14 años que acudió a nuestras consultas hace 9 años, remitida desde otro centro, por presentar cuadro de tos seca y disnea progresiva, hasta hacerse a moderados esfuerzos, de tres años de evolución, sin clínica previa, presentando hipoxemia persistente en la gasometría arterial. En sus antecedentes personales refería haber tenido hernia de hiato al nacer, tos ferina, sarampión y cifoescoliosis ligera, sin otros antecedentes valorables, a pesar del interrogatorio dirigido. No había antecedentes de otros familiares con afección respiratoria.

En la exploración física se apreciaba taquipnea en reposo a 40 rpm, soplo sistólico II/VI multifocal, reforzamiento del segundo tono en foco pulmonar y disminución del murmullo vesicular generalizado sin estertores. No presentaba acropa-

Correspondencia: Dra. E. Laserna Martínez.  
Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias.  
Hospital Universitario Virgen del Rocío.  
Avda. Manuel Siurot, s/n 41013 Sevilla

Recibido: 13-10-98; aceptado para su publicación: 16-3-99.

quias ni cianosis en reposo, aunque en situaciones de ejercicio presentaba cianosis ungueal y labial.

En la radiografía simple de tórax se observaban ambos campos pulmonares disminuidos de tamaño con incremento discreto de la trama. No se pudo realizar una TC de tórax por no estar entonces en nuestro hospital. La gasometría en reposo era: pH, 7,36; pCO<sub>2</sub>, 41; pO<sub>2</sub>, 67; SatO<sub>2</sub>, 91,6%; D (A-a)O<sub>2</sub>, 74 mmHg, con aumento de la desaturación e incremento de la hipoxemia tras el esfuerzo.

Se realizaron ecocardiografía, cateterismo cardíaco derecho e izquierdo, angiografía pulmonar y aortografía, descartándose patología cardiovascular como origen del cuadro.

La analítica básica no indicó alteraciones. Las determinaciones de ANA, serología reumática, inmunocomplejos circulantes, complemento sérico, fenómeno LE, hormonas tiroideas, ECA, enzimas musculares y alfa-1-antitripsina fueron normales o negativas.

Las pruebas funcionales respiratorias resultaron infructuosas ante la mala colaboración de la paciente, no pudiéndose obtener ningún valor fiable, salvo los gasométricos.

Ante la sospecha de una afectación pulmonar intersticial, se practicó fibrobroncoscopia (FB) con lavado broncoalveolar (LBA) en el que se obtuvo un aumento en el número total de células (265.000 células/ml), con un reparto porcentual de 83% de macrófagos, 9% de linfocitos, 8% de neutrófilos y < 1% de eosinófilos. La biopsia transbronquial (BTB) obtenida fue inexpressiva.

Dado lo inexpressivo de los hallazgos, el cuadro clínico y la edad de la paciente, se realizó posteriormente una minitoracotomía, tomándose una biopsia pulmonar que reveló la presencia de un parénquima pulmonar con intensa fibrosis colagenizada difusa.

Se instauró tratamiento esteroide (con deflazacort (75 mg/día), persistiendo la hipoxemia severa en los controles gasométricos practicados a los 30 días, aunque con una ligera mejoría clínica.

Tras esta primera revisión perdimos la pista a la paciente, que siguió, al parecer, controles en su ciudad de origen, donde sabemos que falleció a los 4 años del diagnóstico en situación de insuficiencia respiratoria.

## Discusión

Aunque la FPI puede aparecer en cualquier etapa de la vida, es poco frecuente en niños y adultos jóvenes<sup>7</sup>. Las series publicadas de FPI en niños demuestran una clínica de tos, taquipnea y disnea antes de un año desde el comienzo del cuadro y se diagnostican la mayoría de ellas antes de los 5 años de vida, aunque también se han descrito casos en adolescentes<sup>8</sup>.

En estos pacientes la radiografía de tórax suele revelar anomalías, predominando los infiltrados intersticiales bilaterales y el patrón en vidrio deslustrado. En nuestro caso las alteraciones radiológicas eran poco expresivas, lo que concuerda mal con la fibrosis consolidada encontrada en la biopsia, si bien en ninguna de las revisiones publicadas se han encontrado correlaciones entre los hallazgos radiológicos y el grado de fibrosis en la biopsia, ni de éste con la respuesta al tratamiento<sup>5</sup>.

Su historia natural, al igual que en el adulto, es muy variable. Parece existir una mayor mortalidad cuando la enfermedad se presenta en los primeros 6 meses de vida<sup>8,9</sup>, al contrario que en la forma adulta, en la que una presentación precoz parece ser un buen predictor de la respuesta a los corticoides.

El diagnóstico suele retrasarse ante lo inespecífico de los síntomas y la necesidad de medidas diagnósticas agresivas. Esta demora puede ser, en parte, responsable del mal pronóstico de la FPI en la niñez. Se han elaborado teorías que implican a los distintos factores que participan en el desarrollo del pulmón normal, y que intervienen como precipitantes de una clínica más precoz que en los adultos, ya que estos factores de crecimiento podrían acelerar el proceso fibrótico<sup>10,11</sup>. En la paciente que presentamos hubo una demora de tres años en el diagnóstico, que podría estar justificada por lo raro de la afección y lo inexpressivo de la radiología.

Existe una forma familiar de FPI que se define como la presencia de al menos dos familiares, relacionados en primer grado, con una enfermedad respiratoria compatible y con FPI confirmada por biopsia. Es muy similar en sus características clínicas, fisiopatológicas y bioquímicas a la FPI, destacando la frecuente disociación clinicoradiológica (marcada sintomatología con escasa afectación radiológica). Su modo de transmisión parece ser autosómico dominante, con penetrancia variable, sin que este aspecto haya sido demostrado. Esta forma familiar parece ser más agresiva, con mala respuesta al tratamiento corticoide y mayor mortalidad<sup>8,9</sup>. Nuestra paciente no tenía familiares con afecciones respiratorias, por lo que no creemos que se pueda calificar como FPI familiar.

Los hallazgos histológicos demostraron la existencia de fibrosis pulmonar, si bien no pudo perfilarse ninguno de los tipos descritos por Katzenstein<sup>12</sup>, dado lo masivo de la fibrosis. El estudio previo descartó causas de fibrosis pulmonar conocidas, como conectivopatías y otras enfermedades autoinmunes. Por otro lado, la paciente no había estado expuesta a agentes externos que pudieran causar cuadros de este tipo, por lo que parece adecuado asumir el diagnóstico de fibrosis pulmonar idiopática.

El tratamiento de estos casos está aún en controversia, utilizándose corticoides a altas dosis, pese a la gran cantidad de efectos secundarios que pueden ocasionar a edades tempranas. Sin embargo, y a pesar de un tratamiento correcto, la mortalidad suele ser muy elevada, superando el 50% en muchas series<sup>13</sup>. También se han ensayado tratamientos inmunosupresores, solos o combinados con corticoides, para intentar controlar la enfermedad, no observándose una respuesta homogénea a este tratamiento en las series publicadas<sup>8,14</sup>. En este caso, dado que no pudimos hacer el seguimiento de la paciente, no podemos precisar este aspecto. No obstante, parece evidente que o bien no hizo un tratamiento reglado o éste fue ineficaz, ya que sí sabemos que la paciente falleció en situación de insuficiencia respiratoria, sin que se hubiera realizado un estudio necrópsico.

Hemos tenido conocimiento de esta paciente a través de una revisión sistemática realizada por nuestra unidad. A pesar del tiempo transcurrido desde el diagnóstico, y del hecho de que falleciera hace 5 años, hemos creído interesante su publicación dado lo infrecuente de estas patologías, especialmente en el grupo de edad —adolescencia— de la paciente, así como la evolución fatal constatada.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Fleming MV, Travis WD. Interstitial lung disease. *Pathol* 1996; 4: 1-21.
2. Crystal RG, Bittelman PB, Rennard SI, Hance AJ, Keogh BA. Interstitial lung diseases of unknown cause. Disorders characterized by chronic inflammation of the lower respiratory track. *N Engl J Med* 1984; 310: 154-166.
3. Cherniak RM, Crystal RG, Kalica AR. Current concepts in idiopathic pulmonary fibrosis: a road map for the future. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 680-683.
4. Coultas DB, Zumwalt RE, Black WC, Sobonya RE. The epidemiology of interstitial lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 967-972.
5. Osika E, Muller MH, Boccon-Gibod L, Fauroux B, Sardet A, Grosskopf C, Couvreur J, Tournier G, Clement A. Idiopathic pulmonary fibrosis in infant. *Pediatr Pulmonol* 1997; 23: 49-54.
6. Chetty Bhuyan UN, Mitra DK, Roy S, Deorari A. Cryptogenic fibrosing alveolitis in children. *Ann Allergy* 1987; 58: 336-340.
7. Fernald GW, Denny FW, Fairclough DL, Helms RW, Volberg FM. Chronic lung disease in children referred to a teaching hospital. *Pediatr Pulmonol* 1986; 2: 27-34.
8. Sharief N, Crawford OF, Dinwiddie R. Fibrosing alveolitis and desquamative interstitial pneumonitis. *Pediatr Pulmonol* 1994; 17: 359-365.
9. Stillwell PC, Norris DG, O'Connell EJ, Rosenow EC, Weiland LH, Harrison EG. Dequamative interstitial pneumonitis in children. *Chest* 1980; 77: 165-171.
10. Elias J, Freundlich B, Kern J, Roosenblum J. Cytikine networks in the regulation of inflammation and fibrosis in the lung. *Chest* 1990; 97: 1.439-1.445.
11. Spron M, Roberts A. Peptide growth factors and they receptors. Nueva York: Springer-Verlag, 1991.
12. Katzenstein ALA. Katzenstein and Askin's surgical pathology of non-neoplastic lung disease (3.<sup>a</sup> ed.). Filadelfia: WB Saunders Company, 1997.
13. Hewitt CJ, Hull D, Keeling JW. Fibrosing alveolitis in infancy and childhood. *Arch Dis Childhood* 1977; 52: 22-37.
14. Fan LL, Mullen AL, Brugman SM, Inscore SC, Parks DP, White CW. Clinical spectrum of chronic interstitial lung disease in children. *J Pediatr* 1992; 121: 867-872.