

Caso Clínico

Displasia alveolar congénita

D.P. SÁNCHEZ HERNÁNDEZ¹, M.M. SUÁREZ GALVIS², M.T. GARCÍA VÉLEZ³, A. URIBE MOLINA⁴

¹Residente de Pediatría, ²Pediatra Neonatóloga, ³Pediatra coordinador UCIN. Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal. Clínica Universitaria Bolivariana. Medellín, Colombia. ⁴Pediatra. Hospital Pablo Tobon Uribe.

RESUMEN

La displasia alveolar congénita es una patología congénita poco frecuente caracterizada por disminución de las unidades alveolares y anomalías del desarrollo de la vasculatura pulmonar. Esta entidad produce hipertensión pulmonar severa e hipoxemia persistente con una evolución mortal en la mayoría de los casos.

Afecta generalmente a recién nacidos a término, con un test de Apgar normal, que posteriormente desarrollan dificultad respiratoria, habitualmente en el primer día de vida. La enfermedad es refractaria al soporte pulmonar convencional en la mayoría de los casos.

Publicamos el caso de un recién nacido a término, sin complicaciones perinatales, que a las pocas horas de vida presenta dificultad respiratoria grave requiriendo ventilación mecánica prolongada, con posterior compromiso multiorgánico, falleciendo a los 54 días de vida. Mediante la autopsia se hace diagnóstico del caso.

De acuerdo al caso recogido se plantea la necesidad de realizar biopsia pulmonar temprana para los pacientes en los que exista una alta sospecha clínica de esta patología con el fin de brindar un adecuado manejo y apoyo familiar dado la pobre evolución de la enfermedad.

Palabras clave: Displasia alveolar congénita; Neonatos; Hipertensión pulmonar.

ABSTRACT

Congenital alveolar dysplasia is an uncommon congenital condition characterized by decrease of the alveolar units and abnormalities of the development of the pulmonary vasculature. This condition causes severe pulmonary hypertension and persistent hypoxemia with fatal course in most of the cases.

It generally affects full-term newborns, with normal Apgar test, who subsequently develop breathing problems, usually in the first day of life. The disease is refractory to conventional pulmonary support in most of the cases.

We are publishing the case of a full-term newborn, without perinatal complications, who at a few hours of life presented with severe breathing difficulties that required prolonged mechanical ventilation, with subsequent multiorgan affection, dying at 54 days of life. The case was diagnosed through autopsy.

In accordance with the case collected, the need to perform early pulmonary biopsy for patients having high clinical suspicion of this condition is proposed in order to offer adequate management and family support, given the poor course of the disease.

Key words: Congenital alveolar dysplasia; Newborns; Pulmonary hypertension.

Correspondencia: Diana Paola Sánchez Hernández. Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal. Clínica Universitaria Bolivariana. Robledo Carrera 72a No. 78b-50. Medellín, Colombia
Correo electrónico: dianapaosan@hotmail.com

© 2012 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
 Éste es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

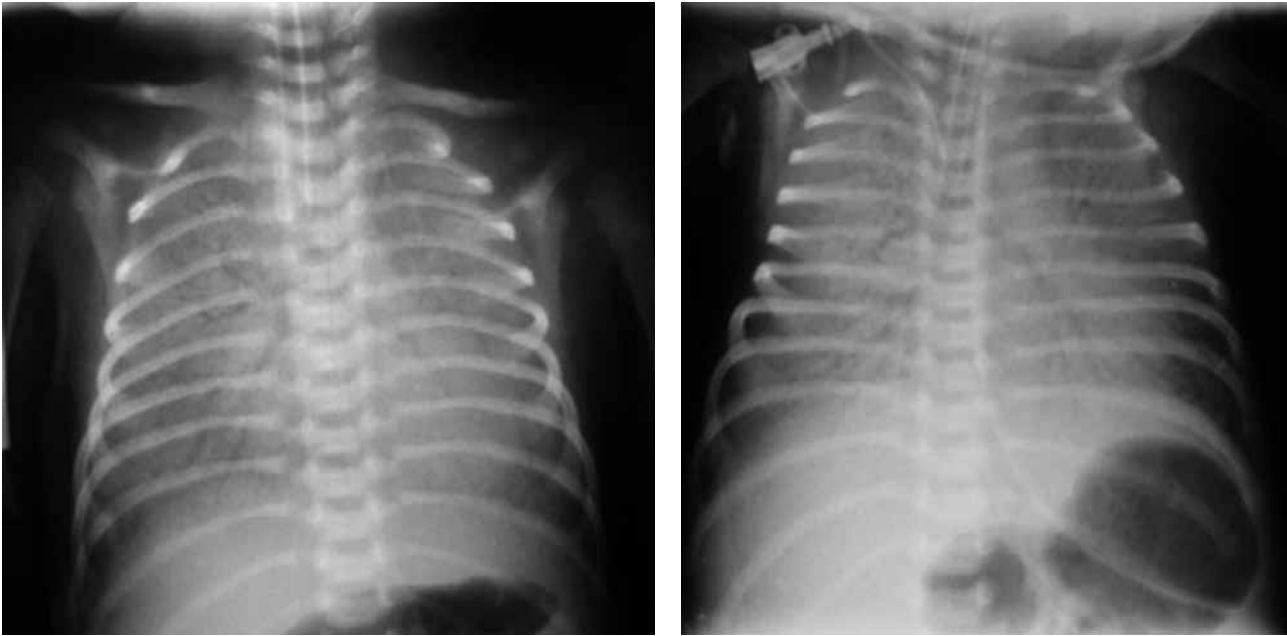


Figura 1. Rx de tórax del ingreso y control, donde se evidencia opacidad difusa de ambos campos pulmonares con atrapamiento de aire y broncograma aéreo. No hay signos de derrame pleural ni neumotórax.

INTRODUCCIÓN

La displasia alveolar congénita (DAC) es una patología congénita poco frecuente, caracterizada por disminución de las unidades alveolares y anomalías del desarrollo de la vasculatura pulmonar. Conlleva hipertensión pulmonar severa (HPS) e hipoxemia persistente, con una alta tasa de mortalidad y con una pobre respuesta a terapias intensivas, como se evidencia en el caso aquí recogido⁽¹⁻⁴⁾.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino que ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) a los 17 días de vida, remitida desde otro hospital, con antecedentes de recién nacido a término (38⁺⁵ semanas de edad gestacional) de peso adecuado al nacimiento (3.300 g), nacida por cesárea por miomectomía previa en la madre, con test de Apgar de 8/9, sin otros antecedentes perinatales relevantes.

Desde el primer día de vida presenta síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido, descartándose proceso infeccioso, metabólico e hidroelectrolítico asociado. Se maneja inicialmente con CPAP, sin tolerancia, por lo que se pasa a ventilación mecánica invasiva convencional (VMI), requiriendo aumento de parámetros en forma progresiva;

durante el transcurso de la esta hospitalización presenta atelectasia izquierda y neumotórax derecho del 20%, con necesidad de toracostomía derecha.

Se realiza ecocardiografía (modo M y bidimensional con doppler color), evidenciando dilatación e hipertrofia de ventrículo derecho, signos indirectos de hipertensión pulmonar moderada a severa, movimiento septal anormal y ductus arterioso pequeño. Además se realiza ecografía abdominal y cerebral, que son informadas como normales. Se decide entonces iniciar manejo con sildenafil e inotrópicos (dopamina y dobutamina).

Tres días antes del ingreso en nuestro hospital, la paciente presenta deterioro clínico respiratorio diagnosticándose edema agudo de pulmón y recibiendo manejo convencional; concomitantemente presenta neumonía asociada al ventilador con posible consumo de surfactante por lo que se administran tres dosis del mismo. Mediante estudios microbiológicos se aislada en sangre *Staphylococcus epidermidis*, recibiendo manejo con vancomicina y meropenem durante 10 días. Posteriormente los hemocultivos son positivos a *Cándida parapsilosis*, por lo que recibe anfotericina B. En este momento se descartan vegetaciones cardiacas, renales y en retina, y se le realiza una tomografía computarizada de tórax, con marcado compromiso parenquimatoso (Fig. 1).

Al ingresar en nuestra institución se encuentra con regular estado general, estable desde el punto de vista hemodi-

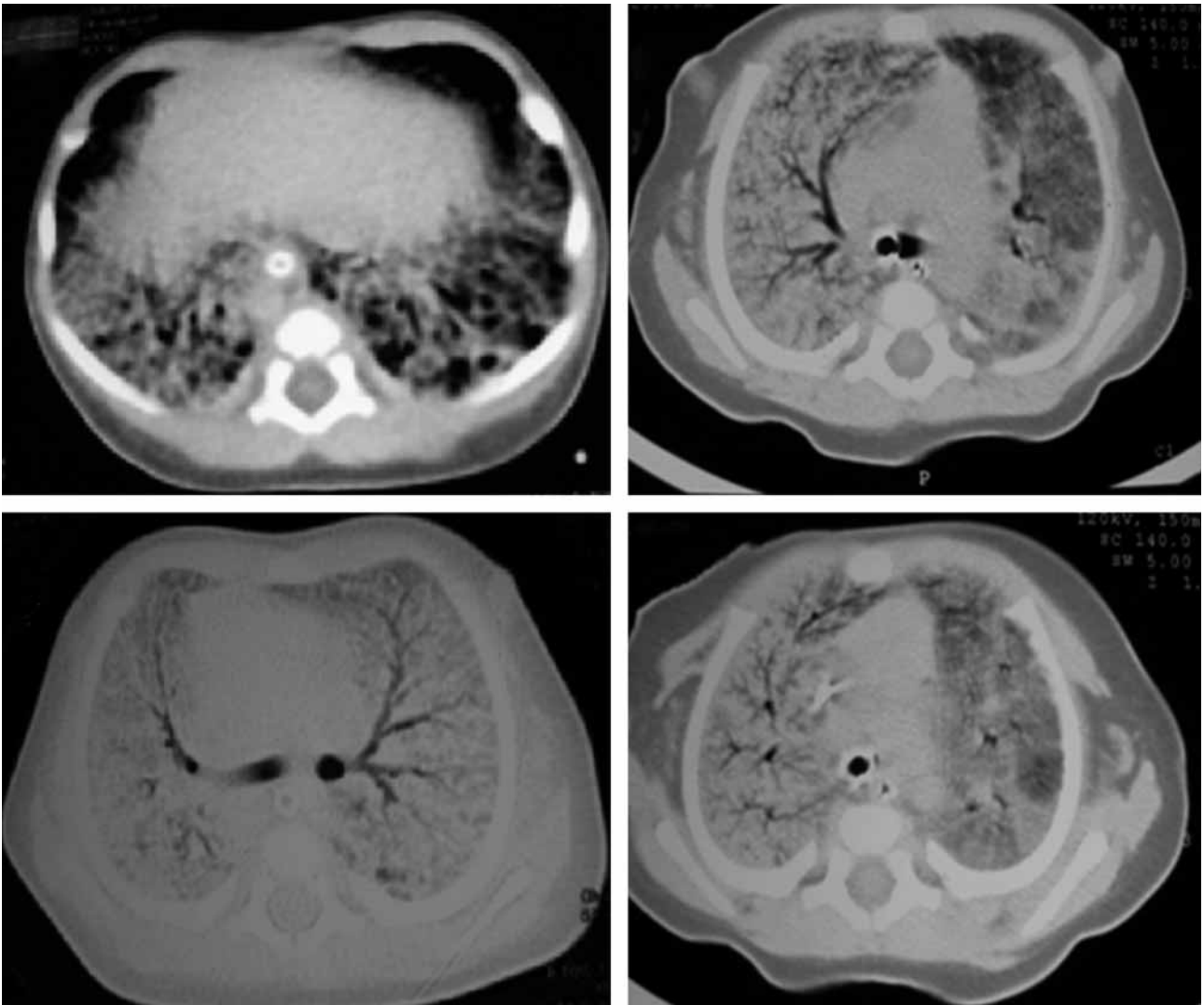


Figura 2. Tomografía simple de tórax en ventana para pulmón: A) del sitio de remisión; B, C y D) tomada en la institución. Se observa opacidad difusa de ambos campos pulmonares con zonas en patrón de vidrio esmerilado y con broncograma aéreo, áreas de consolidación del espacio aéreo, no se descarta componente atelectático-infeccioso. No hay derrame pleural ni neumotórax.

námico, con saturación de oxígeno de 84%, en VMI con altos parámetros de ventilación. En la radiografía de tórax se evidencia opacidad completa de ambos hemitórax, escaso broncograma aéreo, sin visualizarse claramente la silueta cardíaca (Fig. 2). Con la gasometría arterial se calcula un índice de oxigenación de 29, por lo que se inicia ventilación de alta frecuencia (VAFO), logrando un reclutamiento pulmonar aceptable y una mejoría gasométrica del trastorno respiratorio.

Al sexto día de VAFO se decide paso a VM, presentando el paciente nuevas desaturaciones a la manipulación, y requiriendo reinicio de VAFO durante 3 días más hasta lograr nuevamente el destete de la misma. Sin embargo la paciente presenta nuevo deterioro clínico y radiológico, iden-

tificándose bacteriemia por *Staphylococcus aureus* meticilina sensible y cultivo del aspirado traqueal positivo a *Proteus mirabilis* multisensible. En este momento, se realiza estudio inmunológico descartándose inmunodeficiencia de base y se completa manejo antibiótico.

Ante la sospecha de enfermedad pulmonar primaria se evalúan las tomografías de tórax (Fig. 1) visualizándose consolidación bilateral extensa en vidrio esmerilado, compromiso de todos los lóbulos, presencia de broncograma aéreo y posible daño alveolar difuso. Por este motivo se solicita angiografía torácica, que no se pudo realizar por su inestabilidad clínica. La evolución cada vez se fue haciendo más tórpidas, con persistencia de desaturaciones y esca-

sa respuesta a ventilación asistida, presentando bradicardia intensa que no respondió a maniobras avanzadas de reanimación.

La paciente fallece a los 54 días sin una etiología clara de su cuadro. Se realiza autopsia, previo consentimiento informado de sus padres, donde se evidencian pulmones detenidos en la fase de desarrollo sacular, algunos sacos distendidos y otros colapsados; presencia de varios sacos fibrosos que confieren un aspecto lobular al parénquima pulmonar, sacos aéreos ocupados de sangre y pérdida de la elasticidad de los sacos respiratorios. El diagnóstico histológico final fue de displasia alveolar congénita.

DISCUSIÓN

La DAC fue descrita por primera vez en 1981 por Jannet⁽⁷⁻¹⁰⁾ en un neonato de sexo femenino que presentó al nacimiento dificultad respiratoria e hipertensión pulmonar severa (HPS), falleciendo con marcada hipoxemia a las 40 horas de vida. La DAC se ha considerado típicamente una patología rara, sin embargo su incidencia es del 16,6% de las HPS de origen no evidente. Es más frecuente en el sexo masculino (3:2) y aparece en un 95% en recién nacidos a término^(7,8,10).

La DAC es una rara anomalía del desarrollo pulmonar, considerada como una forma grave de hipoplasia pulmonar primaria. Imitando la etapa sacular del desarrollo gestacional, los espacios aéreos son alargados con septos primarios pero con formación incompleta de septos secundarios, a pesar de ser pacientes a término, con parénquima pulmonar con alveorización incompleta⁽⁸⁾. La etiología definitiva de esta anomalía es desconocida. Se ha propuesto un fracaso de la formación y el crecimiento interno de capilares alveolares, influencias genéticas, mutaciones, o la exposición teratogénica al comienzo del embarazo durante la embriogénesis, que pueden causar vasoconstricción pulmonar e interrumpir la angiogénesis normal⁽⁷⁾.

La hipertensión pulmonar persistente neonatal (HPPN) está caracterizada por un cortocircuito de derecha a izquierda causante de la hipoxemia severa⁽⁹⁾, en la mayoría de los casos asociado a una gran variedad de desordenes cardiorespiratorios, siendo una pequeña proporción de origen idiopático^(1,3-7).

La HPPN puede ser debida a una variedad de patologías tales como asfixia fetal, aspiración de meconio, enfermedad de membrana hialina, hernia diafragmática congénita, neumonía, entre otras. Pero también puede ser considerada idiopática, y aquí es donde podemos sospechar la presencia de una DAC^(2,5,7).

La DAC es por lo tanto una enfermedad causante de HPPN, fatal e irreversible, en la mayoría de los casos de presentación esporádica. En cualquier caso, se describe una ocurrencia familiar en un 12% con un posible mecanismo genético de tipo autonómico recesivo⁽⁴⁻⁷⁾.

La mayoría de los pacientes desarrollan HPPN grave e intratable, dificultad respiratoria y cianosis, seguidos de insuficiencia respiratoria progresiva, acidosis respiratoria e hipotensión. Dicha sintomatología aparece dentro de las 48 horas posteriores al nacimiento, aunque unos pocos casos tienen un comienzo tardío entre la 2 y 7 semana de vida⁽⁸⁾, con marcado deterioro clínico y necesidad de soporte ventilatorio. Generalmente los pacientes fallecen dentro de las primeras semanas de vida^(9,10).

La radiografía de tórax puede mostrar opacidad difusa o imagen en vidrio esmerilado. El neumotórax se ha observado frecuentemente en pacientes con enfermedad fulminante, pero no es del todo claro si esta característica está relacionada con alteraciones en la arquitectura pulmonar, consecuencia de tratamiento ventilatorio agresivo para revertir la hipoxemia o alguna combinación de los dos.

La ecocardiografía muestra hallazgos estructurales cardíacos inespecíficos. La presencia de retraso o ausencia de capilares en la angiografía pulmonar se ha informado en una pequeña serie de pacientes que se sometieron a un cateterismo cardíaco para la evaluación de la hipertensión pulmonar, no siendo este método sustituto del diagnóstico histopatológico, que da el diagnóstico definitivo. La muestra para el estudio histopatológico, según la literatura, se obtiene en un 90% por estudio necrópsico y en un 10% por biopsia de pulmón "ante mortem"⁽¹⁰⁾.

En el 75% de los casos se ha encontrado asociación con otro tipo de malformaciones: gastrointestinales en un 40% (malrotación, vólvulos, estenosis duodenal), genitourinarias en un 32% (útero bicorne, hidronefrosis), cardiovasculares en un 16% (hipoplasia del ventrículo izquierdo, cor triatiatum, entre otras) y alteraciones músculo esqueléticas y de otros sistemas en el 12%^(7,9).

Entre los diagnósticos diferenciales a tener en cuenta se encuentran: la HPPN idiopática (que generalmente se distingue por su reversibilidad); sepsis, neumonía y otras causas infecciosas; desordenes primarios respiratorios, incluyendo anomalías de la producción de surfactante (deficiencia de la proteína B del surfactante o alteraciones del transportador), alteraciones de la función (enfermedad de membrana hialina), hipoplasia pulmonar y hernia diafragmática congénita; enfermedades cardiopulmonares congénitas cianósicas; trastornos neurológicos, como la asfixia perinatal; y anomalías congénitas neuromusculares⁽¹⁰⁾.

La DAC es una patología que hay que sospechar en el contexto de una HPS de causa no conocida, con pobre respuesta al tratamiento convencional. Se ha encontrado en algunos casos una mejoría parcial con el tratamiento con vasodilatadores, óxido nítrico, ventilación de alta frecuencia y con la circulación con membrana extracorpórea (ECMO), pero sin resultados finales positivos.

En la mayoría de los casos el diagnóstico histológico se realiza en la necropsia, por lo que este cuadro está probablemente infravalorado. Es de suma importancia realizar un diagnóstico precoz mediante la realización de biopsia pulmonar abierta con el fin de evitar falsas expectativas de vida, disminuir tratamientos fútiles, costes de la atención, así como brindar apoyo familiar en pacientes con alta sospecha de DAC⁽³⁾.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boggs S, Harris MC, Hoffman DJ, Goel R, McDonald-McGinn D, Langston C, et al. Misalignment of pulmonary veins with alveolar capillary dysplasia: affected siblings and variable phenotypic expression. *J Pediatr*. 1994; 124: 125-128.
2. Tibballs J, Chow CW. Incidence of alveolar capillary dysplasia in severe idiopathic persistent pulmonary hypertension of the newborn. *J Paediatr Child Health*. 2002; 38: 397-400.
3. Alameh J, Bachiri A, Devisme L, Truffert P, Rakza T, Riou Y, et al. Alveolar capillary dysplasia: a cause of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Eur J Pediatr*. 2002; 161: 262-266.
4. Somaschini M, Bellan C, Chinaglia D, Riva S, Colombo A. Congenital misalignment of pulmonary vessels and alveolar capillary dysplasia: how to manage a neonatal irreversible lung disease?. *J Perinatol*. 2000; 20: 189-192.
5. Steinhorn RH, Cox PN, Fineman JR, Finer NN, Rosenberg EM, Silver MM, et al. Inhaled nitric oxide enhances oxygenation but not survival in infants with alveolar capillary dysplasia. *J Pediatr*. 1997; 130: 417-422.
6. Usui N, Kamiyama M, Kamata S, Yoneda A, Tazuke Y, Fukuzawa M. A novel association of dysplasia and duodenal atresia with paradoxical dilatation of the duodenum. *J Pediatr Surg*. 2004; 39: 1808-1811.
7. Hung SP, Huang SH, Wu CH, Chen WC, Kou KE, Wang NK, Lin LH. Misalignment of lung vessels and alveolar capillary dysplasia: a case report with autopsy. *Pediatr Neonatol*. 2011; 52: 232-236.
8. Dishop MK. Paediatric interstitial lung disease: classification and definitions. *Paediatr Respir Rev*. 2011; 12: 230-237.
9. Antao B, Samuel M, Kiely E, Spitz L, Malone M. Congenital alveolar capillary dysplasia and associated gastrointestinal anomalies. *Fetal Pediatr Pathol*. 2006; 25: 137-145.
10. Bishop NB, Stankiewicz P, Steinhorn RH. Alveolar capillary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011; 184: 172-179.