

Linfangiectasia pulmonar congénita primaria como causa de muerte neonatal inesperada

C.M. González Álvarez, M. García Reymundo
Servicio de Pediatría. Unidad de Neonatología. Hospital de Mérida. Mérida

Resumen

Introducción: La linfangiectasia pulmonar congénita constituye una entidad poco frecuente, caracterizada por la dilatación congénita de vasos linfáticos pulmonares a distintos niveles. Clínicamente se presenta con insuficiencia respiratoria severa refractaria a tratamiento que aparece en las primeras horas de vida, con elevada mortalidad.

Caso clínico: Presentamos el caso de un recién nacido a término, sin antecedentes de interés, fallecido de forma repentina a las dos horas de vida. La necropsia reveló la presencia de dilataciones quísticas diseminadas en vasos linfáticos pulmonares, sin otras malformaciones asociadas, estableciendo el diagnóstico de linfangiectasia pulmonar congénita primaria como causa de la muerte.

Discusión: La linfangiectasia pulmonar congénita es una enfermedad rara, de origen desconocido y poco documentada. La forma primaria, limitada al tejido linfático pulmonar, de difícil diagnóstico prenatal, presenta elevada mortalidad.

Palabras clave

Linfangiectasia pulmonar congénita, sistema linfático, muerte perinatal.

Abstract

Title: Primary congenital pulmonary lymphangiectasis presenting as sudden newborn death

Introduction: Congenital pulmonary lymphangiectasis is a rare entity characterized by congenital dilatation of pulmonary lymphatics at different levels. Clinically presents with severe respiratory failure refractory to treatment that appears in the first hours of life, with high mortality.

Case report: We report the case of a term infant with no history of interest, who died suddenly after two hours of life. The autopsy revealed the presence of scattered cystic dilations pulmonary lymphatics, without other associated malformations, establishing primary congenital pulmonary lymphangiectasis as the cause of death.

Discussion: Congenital pulmonary lymphangiectasis is a rare disease of unknown origin and poorly documented. The primary form, limited to pulmonary lymphatic tissue, prenatal diagnosis is difficult, presents high mortality.

Keywords

Congenital pulmonary lymphangiectasis, lymphatic system, perinatal death.

Introducción

La linfangiectasia pulmonar congénita (LPC) constituye una enfermedad rara poco descrita en la literatura que se caracteriza por el hallazgo de conductos linfáticos dilatados a nivel subpleural, interlobular, perivascular y peribronquial. La incidencia de esta enfermedad es desconocida, siendo más frecuente en varones (2:1) y asociando con frecuencia otras anomalías¹.

En el periodo neonatal suele presentarse con dificultad respiratoria progresiva, que se inicia en las primeras horas de vida, refractaria a tratamiento. En ocasiones puede asociar derrame pleural de características quillosas e hídrops fetal. Presenta una mortalidad elevada².

Fecha de recepción: 11-03-19. Fecha de aceptación: 10-05-19.

Correspondencia: M. García Reymundo. Servicio de Pediatría. Unidad de Neonatología. Hospital de Mérida. Polígono Nueva Ciudad s/n. 06800 Mérida (Badajoz). Correo electrónico: mercedes.garciare@salud-juntaex.es

Caso clínico

Presentamos el caso de un recién nacido (RN) varón fruto de una gestación controlada sin incidencias, con controles ecográficos prenatales dentro de la normalidad, en el que no se identificaron factores de riesgo de infección perinatal. El parto transcurrió sin incidencias, eutócico a las 41 semanas de gestación, con puntuación de Apgar de 9 puntos al minuto de vida y de 10 puntos a los diez minutos. No precisó reanimación y el pH en sangre de cordón fue de 7,38. De forma inmediata al nacimiento aparece distrés respiratorio leve, con puntuación de Silverman de 4, que cede a los 10 minutos de vida aproximadamente tras iniciar recuperación de temperatura normal. En la exploración física no destacaba nada anormal, sin presencia de edemas, rasgos dismórficos, ni malformaciones visibles. A las dos horas de vida presenta, estando en brazos de su madre y de forma aparentemente súbita, quejido espiratorio y cianosis generalizada, que se sigue de parada cardiorrespiratoria. Se procede al inicio de maniobras de resucitación cardiopulmonar avanzada, que finalizan sin éxito. Durante la reanimación no se sospechó fuga aérea, por lo que no se realizó punción pleural. La autopsia reveló la presencia de grandes bullas en las bases y los dos tercios inferiores de ambos pulmones, de aspecto deslustrado. El resto de órganos eran macroscópicamente normales. En el examen microscópico se apreciaba un parénquima pulmonar con dilataciones quísticas de vasos linfáticos peribronquiales, hiliares, interlobares y en pleura visceral, que llegaban a formar bullas en bases pulmonares y zona parahiliar. Estos vasos estaban tapizados por endotelio plano que se marcaba con CD 31 (figuras 1-3). El resto de parénquima pulmonar mostraba colapso parenquimatoso focal, enfisema, más marcado en la periferia, probablemente secundario a las maniobras de resucitación cardiopulmonar. Se descartaron el neumotórax y quilotórax masivos. Todos estos hallazgos anatomopatológicos eran compatibles con LPC primaria, estableciéndose esta entidad como causa fundamental de la muerte del RN.

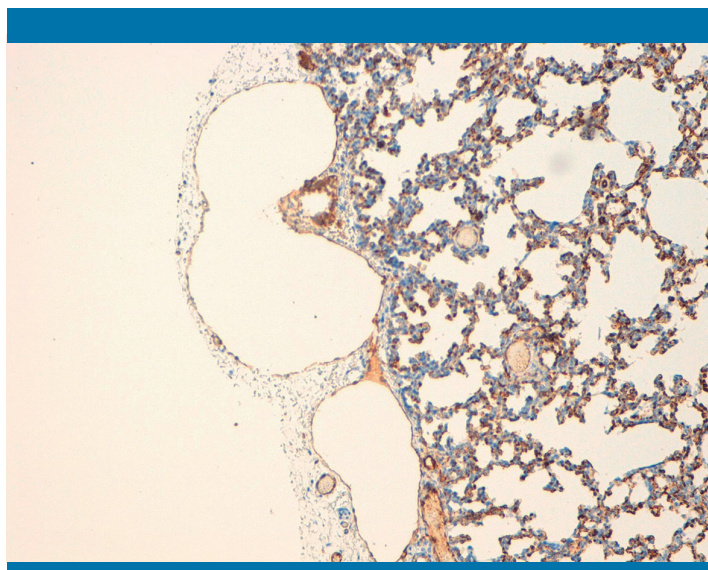


Figura 1. Bulla subpleural

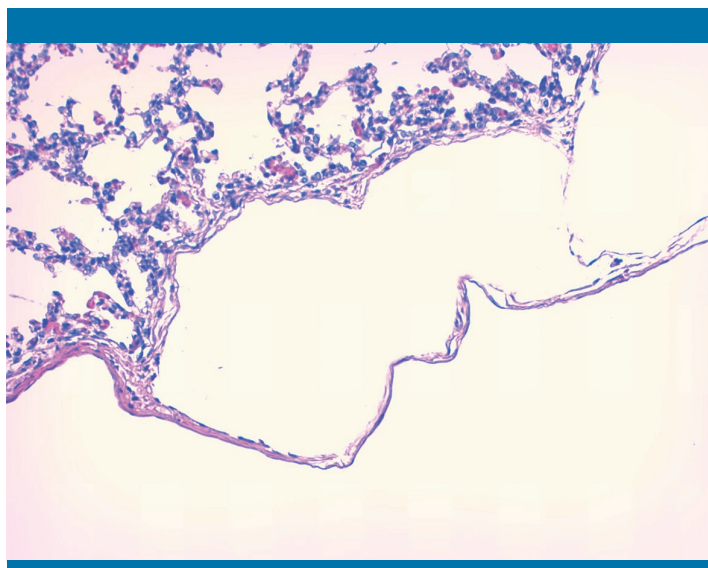


Figura 2. Dilatación linfática en endotelio

Discusión

Clásicamente se han descrito 3 tipos, según la clasificación de Noonan: tipo I, con anomalías linfáticas generalizadas por todo el organismo; tipo II, secundaria a cardiopatías congénitas que comprometen el retorno venoso cardíaco; y tipo III, que afecta exclusivamente al sistema linfático pulmonar³. Se clasifica en dos tipos desde el año 1978: primario y secundario, con 3 subtipos dentro del tipo primario: limitado al pulmón, con implicación de pulmón y mediastino, y generalizado⁴.

Su etiopatogenia es controvertida, sin embargo se ha propuesto como mecanismo causal la ausencia de regresión de los plexos linfáticos pulmonares embrionarios a partir de la semana 20 de gestación, lo que afectaría al desarrollo pulmonar normal.

Diversos estudios demuestran la existencia de numerosos genes implicados en el proceso de formación de los vasos linfáticos (*Ang2*, *D6*, *FoxC2*, *Elk3*, *Lyve1*, *Nrp2*, *Podoplanin*, *Prox 1*, *VEGFR3*, *VEGFC*, *Tie2*). Cualquier alteración en éstos provocaría una anormal angiogénesis linfática, con la consecuente patología derivada^{1,5}.



Figura 3. Imagen macroscópica del pulmón en la necropsia

La incidencia es desconocida, aunque un estudio realizado sobre 451 autopsias de RN fallecidos en las primeras horas de vida sin causa aparente, reveló una incidencia del 0,5%-1% de LPC⁶. Se presenta de manera más frecuente en varones (2:1), y se asocia con frecuencia a otras anomalías, como el síndrome de Noonan, Turner o Down, entre otros^{1,7}.

La mayoría de los casos se presentan de manera esporádica, y aunque hay descritas presentaciones familiares, no hay un origen genético aún identificado⁸.

Los síntomas varían según el periodo de la vida en que se presentan, siendo lo más frecuente el hídrops y polihidramnios en el periodo prenatal, cianosis, taquipnea y distrés respiratorio en el periodo neonatal, y disnea progresiva y hemoptisis en la edad adulta. La forma de presentación neonatal más frecuente es la dificultad respiratoria progresiva, refractaria a tratamiento, con fallecimiento en los primeros días de vida, en asociación con quilotórax, hipoplasia pulmonar y fracaso respiratorio. En el caso presente el paciente presentó un distrés respiratorio de muy breve duración, seguido en

breve espacio de tiempo de parada cardiorrespiratoria y éxitus, por lo que nos parece que la LPC se debe descartar en todos los casos de muerte neonatal repentina, sin causa aparente⁹. En estos casos, además de la LPC, el diagnóstico diferencial debe incluir otros diagnósticos como escapes aéreos, hipertensión pulmonar persistente del recién nacido, déficit de surfactante pulmonar, hemorragia pulmonar, malformaciones (p. ej., hernia diafragmática, cardiopatías), arritmias y sepsis, entre otros.

Su diagnóstico prenatal es difícil, y debe sospecharse ante RN con quilotórax o linfedema generalizado, momento en el que la ecografía y la resonancia magnética cobran especial interés². El diagnóstico definitivo es mediante biopsia pulmonar, evidenciando vasos linfáticos dilatados a distintos niveles pulmonares. La radiografía simple de tórax puede mostrar hallazgos inespecíficos como hiperinsuflación por atrapamiento aéreo o infiltrados intersticiales, y la tomografía computarizada de tórax de alta resolución puede aportar valiosa información. La linfocistografía nos permite evaluar la morfología y funcionalidad del sistema linfático, y puede resultar de utilidad para el diagnóstico^{1,9,10}.

Se debe realizar diagnóstico diferencial fundamentalmente con el enfisema lobar congénito, el enfisema intersticial pulmonar y la linfangiomatosis pulmonar difusa.

El tratamiento posnatal se basa en medidas de soporte ventilatorio, toracocentesis y drenaje de los derrames pleurales, y soporte inotrópico. En caso de quilotórax resulta beneficiosa la nutrición con lípidos en forma de triglicéridos de cadena media, y en caso de persistencia, pleurodesis con sustancias esclerosantes o con sangre autóloga, o pleurectomía. Se ha utilizado octreótida para la linfangiectasia pulmonar e intestinal, aunque aún no se conocen sus efectos a largo plazo. Otros tratamientos esperanzadores, aún en fase de experimentación, son los inhibidores de VERGFR-2 y VERGFR-3, el sirolimus y la embolización linfática con lipiodol¹¹⁻¹³.

Con respecto al pronóstico, cabe destacar que la LPC asocia una elevada mortalidad en las primeras horas de vida, siendo la forma primaria la de peor pronóstico. La forma de presentación neonatal presenta una mortalidad del 50-98%. Aunque la supervivencia no suele ir más allá de la lactancia, el comportamiento clínico y el pronóstico dependerán de la extensión de la lesión^{2,7,9}.

Agradecimientos

Al Dr. Gordillo Chaves, del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Mérida. ■

Bibliografía

1. Bellini C, Boccardo F, Campisi C, Bonioli E. Congenital pulmonary lymphangiectasia. *Orphanet J Rare Dis.* 2006;1:43.
2. Dempsey EM, San't Anna GM, Williams RL, Brouillette RT. Congenital pulmonary lymphangiectasia presenting as nonimmune fetal hidrops an severe respiratory distress at birth: Not uniformly fatal. *Pediatr Pulmonol.* 2005;40:270-274.

3. Noonan JA, Walters LR, Reeves JT. Congenital pulmonary lymphangiectasis. *Am J Dis Child* 1970; 120:314-319.
4. Wagenaar SS, Swierenga J, Wagenvoort CA. Late presentation of primary pulmonary lymphangiectasis. *Thorax*. 1978;33:791-5.
5. Barker PM, Esther CR, Fordham LA, Maygarden SJ, Funkhouser WK. Primary pulmonary lymphangiectasia in infancy and childhood. *Eur Respir J* 2004; 24:413-419.
6. Delabaere A, Laurichesse-Delmas H, Varlet MN, Clemenson A, Dechelote PJ, Beaufriere AM, Jacquetin B, Lemery D, Gallot D. Recurrent congenital pulmonary lymphangiectasia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008 Apr;31(4):479-81.
7. Mettauer N, Agrawal S, Pierce C, Ashworth M, Petros A. Outcome of children with pulmonary lymphangiectasis. *Pediatr Pulmonol*. 2009;44:351-7.
8. Njolstad PR, Reigstad H, Westby J, Espeland A. Familial non-immune hydrops fetalis and congenital pulmonary lymphangiectasia. *Eur. J. Pediatr*. 1998; 157: 498-501.
9. Yuan SM. Congenital pulmonary lymphangiectasia. *J. Perinat. Med*. 2017 Dec 20;45(9):1023-1030.
10. Reiterer F, Grossauer K, Pflieger A, H. usler M, Resch B, Eber E, et al. Severe primary pulmonary lymphangiectasis in a premature infant: management and follow up to early childhood. *Pediatr Int*. 2015;57:166-9.
11. Ozeki M, Hori T, Kanda K, Kawamoto N, Ibuka T, Miyazaki T, et al. Everolimus for primary intestinal lymphangiectasia with protein-losing enteropathy. *Pediatrics*. 2016;137:e20152562.
12. Gray M, Kovatis KZ, Stuart T, Enlow E, Itkin M, Keller MS, French HM. Treatment of congenital pulmonary lymphangiectasia using ethiodized oil lymphangiography. *J Perinatol*. 2014 Sep;34(9):720-2.
13. Yao LC, Testini C, Tvorogov D, Anisimov A, Vargas SO, Baluk P, et al. Pulmonary lymphangiectasia resulting from vascular endothelial growth factor-C overexpression during a critical period. *Circ Res*. 2014;114:806-22.