

Utilización del óxido nítrico en un neonato con una malformación adenomatoidea quística pulmonar*

P. Gorrotxategi Gorrotxategi¹, I. Eizaguirre Sexmilo², A. Iturrioz Mata¹, G. Miranda Abejón¹, V. Collado Espina¹, B. Birritxinaga Gaztelurrutia³

¹Servicio de Pediatría, ²Cirugía Pediátrica, ³Anatomía Patológica. Hospital Aránzazu, Donostia (San Sebastián)

RESUMEN: El óxido nítrico (NO) es un vasodilatador que, utilizado de forma inhalatoria, incrementa el O₂ en la sangre y mejora los trastornos de ventilación-perfusión a nivel pulmonar, sin causar hipotensión sistémica.

Su uso en patologías del neonato, tanto médicas (distress respiratorio, hipertensión pulmonar), como quirúrgicas (cardiopatías congénitas, hernia diafragmática) se ha demostrado eficaz. Hasta ahora no hay referencias de haber sido empleado en la malformación adenomatoidea quística pulmonar (MAQ).

Presentamos el caso de un recién nacido de 33 semanas de gestación, intervenido a las 22 horas de vida por una MAQ que requirió lobectomía total del lóbulo medio. En el postoperatorio inmediato con FiO₂ del 100% presentaba acidosis y severa hipoxemia. Ante la sospecha de hipertensión pulmonar persistente (HPP) se instauró tratamiento con NO inhalado durante 16 horas, disminuyéndose las necesidades de O₂ y mejorándose los datos gasométricos.

En la MAQ, cuando es de gran tamaño, el parénquima pulmonar sano ipsilateral puede estar comprimido e hipoplásico, y en el postoperatorio ocasionar un cuadro de HPP, lo mismo que sucede en la hernia diafragmática. Estos cuadros son susceptibles de ser tratados con NO inhalado.

PALABRAS CLAVE: Malformación adenomatoidea quística; Oxido nítrico; Hipertensión pulmonar persistente.

NITRIC OXIDE INHALATION THERAPY FOR PERSISTENT PULMONARY HYPERTENSION IN CONGENITAL CYSTIC ADENOMATOID MALFORMATION OF THE LUNG

ABSTRACT: Nitric oxide (NO) inhalation therapy relaxes precontracted pulmonary blood vessels without causing concomitant systemic hypotension and increases oxygen uptake into the blood.

NO inhalation is a new treatment for various disorders of neonates (respiratory distress syndrome, persistent pulmonary hypertension, congenital heart disease and congenital diaphragmatic hernia). There is no references of its use in congenital cystic adenomatoid malformation (CCAM).

We report a case of a newborn of 33 week's gestation. The infant un-

derwent resection of the CCAM that had occupied the right middle lobe. At the end of the operation, arterial blood gases at a fractional inspired oxygen concentration (FiO₂) of 1.0 revealed acidosis and severe hypoxemia probably due to persistent pulmonary hypertension. NO therapy was used for 16 hours with decreased oxygen need and increase of arterial blood oxygen data.

According to the extent of the adenomatoid lesion, likely due to the compression of the surrounding tissue, these patients at times postoperatively develop difficulty in oxygenation and ventilation and the changes are similar to those patients with congenital diaphragmatic hernia. The use of NO in these disorders are successful.

KEY WORDS: Congenital cystic adenomatoid malformation; Nitric Oxide; Persistent pulmonary hypertension.

INTRODUCCIÓN

La malformación adenomatoidea quística (MAQ) es una rara anomalía de la diferenciación embriológica pulmonar caracterizada por la sustitución del tejido pulmonar por quistes de tamaño y número variable. Los primeros que la diferenciaron de otros tipos de enfermedades congénitas pulmonares fueron Ch'in y Tang en 1949⁽¹⁾. Posteriormente Stocker y cols.⁽²⁾ definieron tres tipos diferentes basados en criterios clínicos e histológicos. El Tipo I es el más frecuente (55-65%); consiste en un quiste único o múltiple de gran tamaño (mayor de 10 cm) recubierto de un epitelio cilíndrico pseudoestratificado. Las paredes del quiste contienen músculo liso y tejido elástico. Sólo se encuentra cartílago en el 5-10% de los casos. Entre ese o esos quistes se encuentran alvéolos de aspecto normal. El Tipo II (25-40% de los casos) contiene numerosos quistes pequeños, mayores de 2,5 cm, que dan la impresión de que se trata de bronquiolos terminales ectásicos. El epitelio es mixto, cuboide y pseudoestratificado y en el Tipo III (10%) la lesión forma una masa sólida compuesta por estructuras «bronquiolo-like» cubiertas por un epitelio cuboide. Los quistes son menores de 0,5 cm. En la MAQ no hay diferencias en cuanto al sexo ni en cuanto a la lateralidad, y tiene preferencia por afectar un solo lóbulo (80-95%). Existe un cierto grado de hipoplasia pulmonar en la mayoría de los casos, probablemente causada por la compresión de la es-

Correspondencia: Iñaki Eizaguirre, Plaza del Deporte 8, 3º, 20009 Donostia (San Sebastián). E-mail: eiza03844@sitrantor.es.

*Trabajo presentado como póster en el XXXVIII Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica, Lanzarote, 1999.



Figura 1. Ecografía realizada en la semana 30 de gestación que muestra dilataciones quísticas en el hemitórax derecho de 98 mm de diámetro.

estructura quística sobre el pulmón sano. También puede haber desplazamiento del mediastino.

El óxido nítrico (NO) es un agente vasodilatador que, utilizado de forma inhalatoria, origina dos tipos de respuesta. En primer lugar ocasiona vasodilatación pulmonar sin producir vasodilatación sistémica. Dicha selectividad es debida tanto a su acción directa sobre el músculo liso bronquial como a su rápida inactivación por la hemoglobina. En segundo lugar incrementa el contenido de O₂ en la sangre al mejorar los trastornos de ventilación-perfusión, ya que actúa preferentemente en las regiones del pulmón bien ventiladas disminuyendo el espacio muerto alveolar e incrementando la captación de O₂ por la sangre. Su uso en diversas patologías del neonato, tanto médicas (distress respiratorio, hipertensión pulmonar) como quirúrgicas (cardiopatías congénitas, hernia diafragmática) se ha demostrado eficaz⁽³⁾. Hasta ahora no hay referencias de haber sido empleado en la malformación adenomatoidea quística (MAQ).

Se presenta un caso de MAQ en el que el uso de No tuvo un resultado satisfactorio.

CASO CLÍNICO

Recién nacido varón de 33 semanas de gestación diagnosticado a las 18 semanas de un quiste pulmonar que comprime el pulmón contralateral (una ecografía de su seguimiento puede observarse en la figura 1). No historia de otras alteraciones prenatales ni de polihidramnios. Tras el parto precisa ventilación mecánica. En la radiografía de tórax realizada se observa un importante enfisema en el lóbulo superior derecho e imágenes compatibles con MAQ en el lóbulo medio del mismo lado (Fig. 2).

A las 22 horas de vida es intervenido quirúrgicamente realizándose una lobectomía media derecha. El examen microscópico de la lesión muestra características de MAQ ti-



Figura 2. Rx de tórax con importante enfisema en el lóbulo superior derecho e imágenes compatibles con MAQ en el lóbulo medio del mismo lado. Se observa, asimismo, desplazamiento de las estructuras mediastínicas hacia el lado izquierdo.

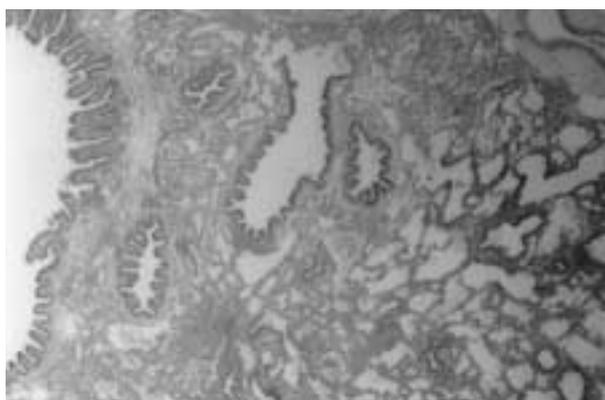


Figura 3. Parénquima pulmonar anormal, con dilataciones de apariencia bronquial y con proliferación papilar del epitelio (100 x).

po I (Fig. 3).

En el postoperatorio inmediato, y a pesar de continuar en ventilación mecánica, presenta una situación de acidosis respiratoria, hipoxemia e hipercamnia severas a pesar de recibir aporte de O₂ al 100%, por lo que se modifica la ventilación pasando a la modalidad de alta frecuencia oscilatoria (VOAF) a 15 hercios, administrándose simultáneamente NO a 18 ppm. consiguiendo bajar las necesidades de O₂ inicialmente al 80% y a las dos horas al 60%. La evolución de la gasometría arterial, con aumento de la PO₂ y disminución de la PCO₂ queda reflejada en la tabla I. La VOAF se suspendió tres horas después y el NO se mantuvo en la misma proporción durante 6 horas, disminuyéndose progresivamente en las horas siguientes y siendo retirado a las 16 horas del inicio de su administración. Veinticuatro horas después se pasa de la ventilación mecánica estándar a modalidad sincronizada al ser las necesidades de O₂ del 21%. El quinto día se cambia la ventilación mecánica por presión positiva continua en la vía

Tabla I Evolución de los parámetros ventilatorios y de la gasometría arterial

Fi O ₂	100%	80%	60%	55%	50%
VOAF		<15 Hz>			
NO		<18 ppm	18 ppm	15 ppm	10 ppm>
pH	7,01		7,02		7,2
P CO ₂	114		84,3		59
P O ₂	31		71		116
Tiempo	Cirugía	2 horas	6 horas	12 horas	18 horas

Fi O₂: Fracción inspiratoria de O₂. VOAF: Ventilación oscilatoria de alta frecuencia (Herzios). NO: Oxido nítrico (partes por millón). <: inicio tratamiento. >: final tratamiento.

aérea, y en las 24 horas siguientes se retira el tubo nasotraqueal, siendo la evolución satisfactoria.

DISCUSIÓN

El desarrollo de hipertensión pulmonar persistente (HPP) en la MAQ ha sido descrito en varios trabajos como una de las causas de la dificultad de ventilar adecuadamente a estos niños, en el período postoperatorio. Cacciari y cols.⁽⁴⁾ en una revisión de 17 casos de MAQ refieren que uno de ellos precisó tratamiento farmacológico al desarrollar HPP. Atkinson y cols.⁽⁵⁾ relatan tres casos de pacientes con MAQ tipo I que en el postoperatorio inmediato (a las 3 horas, 4 horas y 72 horas de la lobectomía) presentaron acidosis e hipoxemia, confirmando la HPP por ecografía cardíaca. También relata el tratamiento satisfactorio con oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), tratamiento que fue requerido durante: 113, 92 y 66 horas en cada uno de los casos.

En los pacientes con MAQ que requieren intubación, el soporte respiratorio puede ocasionar atrapamiento aéreo en los espacios quísticos, con la consiguiente herniación mediastínica del lóbulo afecto, afectación del retorno venoso y alteración de la dinámica cardíaca. Con el fin de minimizar el atrapamiento aéreo en los quistes, Nakano y cols.⁽⁶⁾ y Maekawa y cols.⁽⁷⁾ han recomendado utilizar la intubación antes de que el niño realice ninguna respiración espontánea, y la aplicación desde el mismo momento del nacimiento VOAF con el fin de que tanto la presión de pico, como la presión media en la vía aérea sean menores y por lo tanto sea también menor el atrapamiento aéreo, lo que supone una ventaja sobre la ventilación mecánica estándar. A pesar de que en ambos trabajos los autores continúan con la VOAF en el postoperatorio, no la indican como tratamiento de la HPP postquirúrgica. Sugiyama y cols.⁽⁸⁾ trataron uno de sus casos con VOAF cuando desarrolló una HPP y esta terapéutica no fue efectiva, teniendo que someterle posteriormente a ECMO durante 7 días, con lo que se consiguió una recuperación

del mismo. Sí que se ha demostrado que la VOAF, como estimulante de la respuesta pulmonar, puede potenciar la terapia con NO⁽⁹⁾ y ése fue el motivo de su uso en el presente caso.

Recientes trabajos españoles confirman que la respuesta de los enfermos con HPP a la terapia con VOAF no es muy constante⁽¹⁰⁾, así como constatan la eficacia del NO en la HPP⁽¹¹⁾.

En nuestro enfermo, a pesar de realizar una ventilación mecánica convencional en el período preoperatorio, su evolución no fue insatisfactoria en dicho período, las necesidades de O₂ fueron disminuyendo durante las 22 horas previas a la cirugía. La agravación del cuadro se produjo en el período postquirúrgico, siendo su evolución similar a los casos descritos por Atkinson⁽⁵⁾. En estos enfermos el trastorno ventilatorio progresivo es posterior a la cirugía y ocasionado por HPP. Esta patología es más habitual en los niños con hernia diafragmática congénita, resultando en ellos eficaz tanto el uso de ECMO como el de NO.

Otro efecto beneficioso del NO inhalado es el rápido descenso de la PCO₂ al disminuir el espacio muerto⁽³⁾, circunstancia que también observamos en nuestro paciente, ya que las cifras de PCO₂ bajaron de 114 a 59 en el plazo de 16 horas en las que recibió tratamiento con NO.

A partir de estos datos, la actitud más aconsejable en los niños con MAQ sería la intubación y VOAF desde el momento del nacimiento, y en el caso de que en el período postoperatorio tuviera un trastorno ventilatorio progresivo, añadir la terapia inhalada con NO, que se podría complementar con el tratamiento de ECMO, en el caso de que todo lo anterior no resultara eficaz.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ch'in KY, Tang MY. Congenital adenomatoid malformation of one lobe of a lung with general anasarca. *Arch Pathol* 1949;48:221-229.
2. Stocker JT, Madewell JE, Drake RM. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Classification and morphologic spectrum. *Hum Pathol* 1977;8:156-171.
3. Skimming JW. Nitric oxid inhalation therapy for newborn infants. *Curr Probl Pediatr* 1988;253-264.
4. Cacciari A, Ceccarelli PL, Pilu GL, Bianchini MA, Mordenti M, Gabrielli S, Milano V, Zanetti G, Pigna A, Gentili A. A series of 17 cases of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: management and outcome. *Eur J Pediatr Surg* 1997;7:84-9.
5. Atkinson JB, Ford EG, Kitagawa H, Lally KP, Humphries B. Persistent pulmonary hypertension complicating cystic adenomatoid malformation in neonates. *J Pediatr Surg* 1992;27:54-56.
6. Nakano S, Tashiro C, Mishimura M, Ueyama H, Uchiyama A. Perioperative use of high-frequency oscillation immediately after birth in two neonates with congenital cystic adenomatoid malformation. *Anesthesiology* 1991;73:939-941.
7. Maekawa N, Nishina K, Mikawa K, Obara H. High-frequency os-

cillation may be useful in perioperative respiratory management of neonates with congenital cystic adenomatoid malformation. *Anesthesiology* 1992;**77**:1051-1052.

8. Sugiyama M, Honna T, Kamii Y, Tsuchida Y, Kawano T, Okai T, Isoda T. Management of prenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *Eur J Pediatr Surg* 1999;**9**:53-7.
9. Abman SH, Kinsella JP. Inhaled nitric oxide therapy for pulmonary disease in pediatrics. *Curr Opin Pediatr* 1998;**10**:236-242.
10. Morcillo F, Gutiérrez A, Izquierdo I, Pérez Rodríguez J, Quero J, Elorza MD y cols. Ventilación de alta frecuencia oscilatoria como estrategia de rescate en el recién nacido. Estudio multicéntrico Español I. *An Esp Pediatr* 1999;**50**:269-274.
11. López-Herce J, Moreno M, Moralo S, Cueto E, Carrillo A, Garrido G. Efecto del óxido nítrico inhalado sobre las primeras 24 horas de asistencia respiratoria en el niño críticamente enfermo. *An Esp Pediatr* 1999;**50**:253-258.