



Hemangiomas capilar pulmonar: una rara causa de hipertensión pulmonar arterial

Mario Forero-Manzano,^{1,*} Juan Otoy-Castrillón,² Frank Serrato-Roa,³ Paulina Ojeda⁴

¹ Neumólogo pediatra. Fundación Cardiovascular de Colombia. Instituto del Corazón de Floridablanca. Santander, Colombia; ² Cirujano pediatra. Fundación Cardiovascular de Colombia. Instituto del Corazón de Floridablanca. Santander, Colombia; ³ Pediatra intensivista. Fundación Cardiovascular de Colombia. Instituto del Corazón de Floridablanca. Santander, Colombia; ⁴ Médica patóloga. Hospital Santa Clara. ESE. Bogotá, Colombia.

RESUMEN

La hemangiomas capilar pulmonar (HCP) es una de las causas raras de hipertensión pulmonar primaria. Alrededor de 100 casos han sido reportados en la literatura mundial; dentro de ellos, unos pocos en recién nacidos, grupo en el cual su diagnóstico puede ser un reto. Presentamos el caso de una niña que debutó a los dos meses de vida con paro cardiorrespiratorio como manifestación de hemangiomas capilar pulmonar. Hacemos, además, una revisión de la literatura acerca de nuevos descubrimientos que explicarían su desarrollo. En nuestro conocimiento, éste es uno de los pocos casos reportados en América Latina.

Palabras clave: Hemangiomas capilar pulmonar, hipertensión pulmonar, lactante.

ABSTRACT

Pulmonary capillary hemangiomas (PCH) is a rare cause of primary pulmonary hypertension. About 100 cases have been reported, of which a few are newborns, in whom diagnosis can be a challenge. We present the case of a two-month-old female patient with pulmonary capillary hemangiomas who presented cardiac arrest as the first manifestation. We also review the medical literature regarding new discoveries that could explain its development. To our knowledge, this is one of the few cases reported in Latin America.

Key words: Pulmonary capillary hemangiomas, pulmonary hypertension, infant.

INTRODUCCIÓN

La hemangiomas capilar pulmonar es una rara causa de hipertensión pulmonar precapilar. La mayoría de los casos (no más de 100)¹ han sido reportados

en pacientes adultos y muy pocos en recién nacidos y lactantes.² Dada su baja incidencia en la población pediátrica, describimos el caso en una niña de dos meses.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Niña de dos meses de edad, fruto de la primera gestación de una pareja actual; ambos padres de 27 años, cada uno con un hijo de relaciones previas (niñas de siete y ocho años), no consanguíneos. El embarazo cursó con infecciones urinarias recurrentes no complicadas desde los primeros meses. Hacia el séptimo mes de gestación, la madre fue hospitalizada por amenaza de parto pretérmino por infección urinaria; recibió un esquema de maduración pulmonar. Las serologías para

* **Correspondencia:** MFM, marioforero@fcv.org, mforerom@gmail.com

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Forero-Manzano M, Otoy-Castrillón J, Serrato-Roa F, Ojeda P. Hemangiomas capilar pulmonar: una rara causa de hipertensión pulmonar arterial. Rev Mex Pediatr 2017; 84(3):116-119.

[Pulmonary capillary hemangiomas: a rare case of pulmonary arterial hypertension]

infecciones prenatales comunes resultaron negativas. El parto fue vaginal, institucional, a término, con peso al nacer de 2,700 gramos y buena adaptación neonatal. Al nacimiento, se notaron lesiones hemangiomatosas cutáneas en todo el cuerpo, por lo que se le hospitalizó y se descartaron hemangiomas en otros órganos. La madre mencionó que desde los primeros días de vida notaba disnea durante la lactancia y que el tamaño y número de hemangiomas habían disminuido. A los dos meses de edad, fue programada para una biopsia de lesión cutánea; sin embargo, durante la inducción anestésica presentó paro cardiaco, por lo que requirió resucitación cardiopulmonar y traslado a cuidados intensivos; fue remitida a nuestra institución ante la sospecha de cardiopatía congénita. En el ingreso, el ecocardiograma descartó cardiopatía estructural, pero mostró hipertensión pulmonar arterial severa. Se identificó anemia leve normocítica con leve elevación de la aspartato aminotransferasa. La radiografía de tórax inicial mostró un patrón en vidrio esmerilado difuso asociado a opacidades reticulares en ambos campos pulmonares (*Figura 1*). La tomografía axial computada de tórax confirmó los hallazgos de la radiografía (*Figura 2*). No se hallaron hemangiomas en órganos abdominales o pélvicos en la ecografía. El cateterismo cardiaco confirmó la hipertensión pulmonar arterial severa junto con aumento de la resistencia vascular pulmonar. Tanto la anatomía cardiaca como la presión telediastólica del ventrículo izquierdo fueron normales. El test

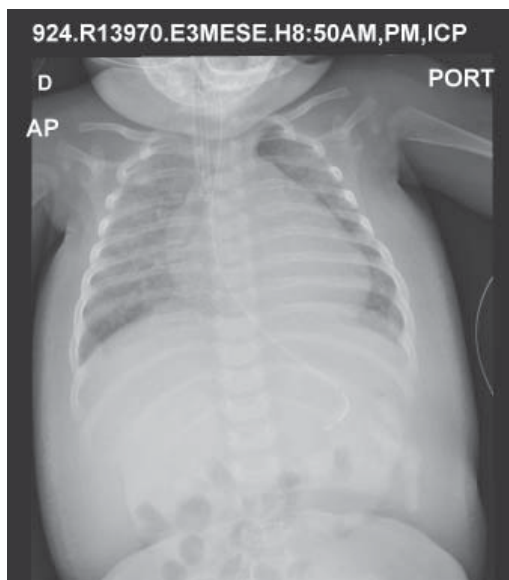


Figura 1. Radiografía anteroposterior de tórax portátil al ingreso.

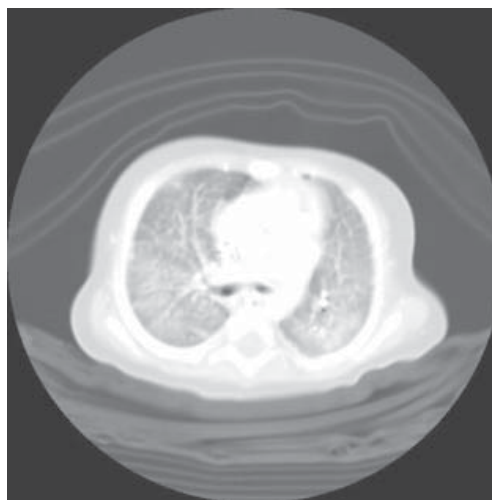


Figura 2. Tomografía axial computada de tórax contrastada (ventana para pulmón).

de hiperoxia no pudo ser completado debido a que la paciente presentó hipoxemia y bradicardia durante el procedimiento. Se decidió, por tanto, la realización de una biopsia pulmonar toracoscópica, en la cual llamó la atención la presencia de pulmón hipervascularizado a la evaluación macroscópica. En el postoperatorio cursó con inestabilidad hemodinámica, por lo que requirió de ventilación de alta frecuencia, sedación, relajación muscular y vasodilatadores pulmonares. La biopsia confirmó hemangiomatosis capilar pulmonar (*Figura 3*). Se logró su estabilidad clínica, que permitió el retiro de soporte invasivo. Después de un mes de estancia en la unidad de cuidados intensivos, fue trasladada a hospitalización general; se continuó el manejo con oxígeno a bajo flujo, vasodilatadores orales, anticoagulación profiláctica, medicación anticongestiva y terapia de rehabilitación. Los ecocardiogramas periódicos continuaron mostrando hipertensión pulmonar arterial de moderada a severa. Luego de tres semanas de hospitalización, su condición cardiovascular empeoró, por lo que fue trasladada de nuevo a la unidad de cuidados intensivos, donde falleció tres semanas más tarde.

DISCUSIÓN

La hemangiomatosis capilar pulmonar (HCP) es una causa infrecuente de hipertensión pulmonar. Varias hipótesis se han postulado para explicar dicha hipertensión; la más aceptada es la trombosis *in situ* o la obliteración vascular a causa de la proliferación anormal de capilares^{1,3} (hallazgo dominante en la histopatología

de nuestra paciente), por lo que se le ha considerado una enfermedad venooclusiva secundaria (Figura 3).⁴

La etiología es desconocida.^{4,5} La mayoría de los casos (alrededor de 100) han sido reportados en adultos y sólo tres en el periodo neonatal,² de los que uno se asoció a hernia diafragmática.⁶ Para estos casos, se ha propuesto tanto una naturaleza neoplásica o hamartomatosa, así como que dicha proliferación capilar fuera puramente reactiva,⁴ secundaria a un fenómeno de adaptación a la hipoxia, por ejemplo.² En apoyo a esta teoría, en nuestro caso, el embarazo y las primeras semanas de vida transcurrieron a una altitud alrededor de los 1,700 metros sobre el nivel del mar.

La HCP familiar ha sido descrita basada en el hallazgo de tres hermanos gemelos (dos de ellos confirmados por autopsia), lo que sugiere un patrón de herencia autosómico recesivo.^{7,8} Se ha asociado también a la arteritis de Takayasu, el lupus eritematoso sistémico y otras enfermedades del tejido conectivo, el síndrome de Kartagener y la miocardiopatía hipertrófica.³ La presencia de lesiones hemangiomas difusas en la piel de la paciente hizo sospechar la posibilidad de una patología vascular pulmonar asociada, como la hemangiomas neonatal difusa, aunque la ausencia de hemangiomas en otros órganos internos la descartó. De todas formas, la asociación entre la HCP y la hemangiomas neonatal difusa o benigna —como en el caso actual— no ha sido descrita, por lo que podrían ser consideradas entidades independientes.

Una expresión aumentada del receptor para el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGFR, del inglés *platelet-derived growth factor receptor*), el factor de crecimiento derivado de las plaquetas-β (PDGF-β, del inglés *platelet-derived growth factor*), el factor de crecimiento del fibroblasto básico y el factor de crecimiento endotelial, así como de la presencia de mastocitos, pericitos y neumocitos tipo II han sido encontrados en biop-

sias pulmonares, lo que sugiere la presencia de una vía paracrina que estimularía la proliferación endotelial (angiogénesis patológica) por inhibición de la apoptosis.^{1,9,10} Los desencadenantes de este tipo de proliferación celular anormal siguen actualmente desconocidos.⁵ Una mutación en el gen EIF2AK4 (*eukaryotic translation initiation factor 2 alpha kinase 4*) se ha reportado recientemente en casos familiares y esporádicos;^{1,11} al parecer esta mutación, produce disminución de la síntesis proteica en respuesta al estrés celular (hipoxia, infección viral) y la privación de aminoácidos, lo que se suma, además, a la posibilidad de interactuar con otros genes asociados a la hipertensión pulmonar como el BMPR2 (receptor 2 de la proteína morfogénica del hueso, del inglés *bone morphogenic protein type 2 receptor*), complejos enzimáticos como la óxido nítrico sintasa y vías regulatorias como la diana de rapamicina en células de mamífero o mTOR (del inglés *mammalian target of rapamycin*), esenciales en el proceso de angiogénesis.¹ De igual forma, se ha reportado la alteración en la expresión del gen FOXF1, la cual facilitaría la proliferación y migración celular (por lo que sería considerado un gen oncosupresor), alterando la arquitectura de los vasos pulmonares, dando como resultado la HCP de inicio neonatal.¹²

Aun cuando el trasplante pulmonar continúa siendo la única alternativa curativa, varias opciones terapéuticas se han propuesto; dentro de ellas, corticosteroides, ciclofosfamida, interferón alfa 2a y doxiciclina, la mayoría de ellas en casos aislados^{9,10} y sólo en dos con resultados exitosos.¹⁰

CONCLUSIONES

La hemangiomas capilares pulmonar es una enfermedad huérfana cuya etiología y fisiopatología no han sido del todo comprendidas; incluso, se han observado diferencias con la presentación en el adulto. Debido a

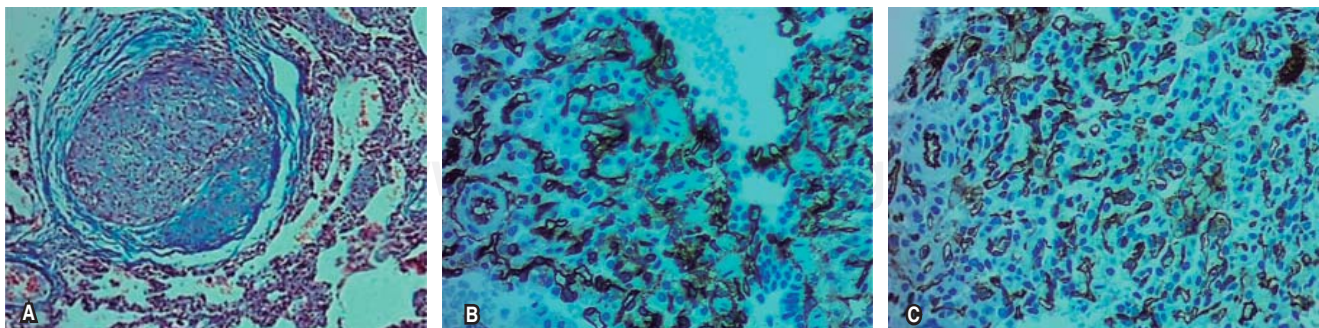


Figura 3. A. Coloración de tricrómico 10X. Arteria ocluida por fibrosis y proliferación de la íntima. B. Marcador vascular CD31. 40X. Proliferación de capilares dentro del intersticio. C. Marcador vascular CD34. 40X. Proliferación de capilares dentro del intersticio.

que otros tipos de hipertensión arterial pulmonar tienen similar histopatología, la biopsia continúa siendo el estándar de oro para confirmarla.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ma L, Bao R. Pulmonary capillary hemangiomas: a focus on the EIF2AK4 mutation in onset and pathogenesis. *Appl Clin Genet*. 2015; 8: 181-188.
2. Oviedo A, Abramson LP, Worthington R, Dainauskas JR, Crawford SE. Congenital pulmonary capillary hemangiomas: report of two cases and review of the literature. *Pediatr Pulmonol*. 2003; 36: 253-256.
3. Almagro P, Julià J, Sanjaume M, González M, Casalots J, Heredia JL et al. Pulmonary capillary hemangiomas associated with primary pulmonary hypertension. Report of 2 new cases and review of 35 cases from the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2002; 81: 417-424.
4. Bandrés GR, González CJ, Iglesias B, Vicente C, Torres DM. Pulmonary capillary hemangiomas: a rare cause of pulmonary hypertension. *Arch Bronconeumol*. 2002; 38(6): 291-294.
5. O'Keefe MC, Post MD. Pulmonary capillary hemangiomas. A rare cause of pulmonary hypertension. *Arch Pathol Lab Med*. 2015; 139: 274-277.
6. Akinkuoto AC, Sheikh F, Cass DL, Welty SE, Kearney DL, Olutoye OO. Pulmonary capillary hemangiomas in a neonate with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Surg Int*. 2015; 31(5): 501-504.
7. Wirbelauer J, Hebestreit H, Marx A, Mark EJ, Speer CP. Familial pulmonary capillary hemangiomas early in life. *Case Rep Pulmonol*. 2011; 2011: 827591.
8. Eltorky MA, Headley AS, Winer-Muram H, Garrett HE, Jr, Griffin JP. Pulmonary capillary hemangiomas: a clinicopathologic review. *Ann Thorac Surg*. 1994; 57: 772-776.
9. Assaad AM, Kawut SM, Arcasoy SM, Rosenzweig EB, Wilt JS, Sonett JR et al. Platelet-derived growth factor is increased in pulmonary capillary hemangiomas. *Chest*. 2007; 131: 850-855.
10. Ginns LC, Roberts DH, Mark EJ, Bruschi JL, Marler JJ. Pulmonary capillary hemangiomas with atypical endotheliomas. Successful antiangiogenic therapy with doxycycline. *Chest*. 2003; 124: 2017-2022.
11. Best H, Sumner KL, Austin ED, Chung WK, Brown LM, Alain C et al. EIF2AK4 mutations in pulmonary capillary hemangiomas. *Chest*. 2014; 145(2): 231-236.
12. Dello-Ruso P, Franzoni A, Baldan F, Puppini C, De Maglio G, Pittini C et al. A 16q deletion involving FOXP1 enhancer is associated to pulmonary capillary hemangiomas. *BMC Med Genet*. 2015; 16: 94.