FORMA LETAL DE DISTROFIA TORÁCICA ASFIXIANTE (SÍNDROME DE JEUNE): A PROPÓSITO DE UN CASO

LETHAL ASPHYXIATING THORACIC DYSTROPHY (JEUNE SYNDROME): A CASE REPORT

Dr. Ricardo Madrid H¹, Dra. Yanina A Jaramillo M²

1.- Pediatra Especialista en Enfermedades Respiratorias, Unidad de Broncopulmonar Infantil. Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río.

2.- Pediatra Unidad de Emergencia Infantil - Hospital Roberto del Río.

ABSTRACT

The asphyxiating thoracic dystrophy (ATD) is an autosomal recessive genetic disease, with wide clinical variability, from minimum to lethal phenotypes. Respiratory failure is due to pulmonary hypoplasia and narrow ribcage. Its frequency is 1/130000 newborns. The aim is to present a clinical case of the lethal form of ATD, emphasizing in pulmonary respiratory failure, poor prognosis and associated diseases.

Keywords: Jeune syndrome, asphyxiating thoracic dystrophy, skeletal dysplasia, chest wall

RESUMEN

La Distrofia Torácica Asfixiante (DTA) es una enfermedad genética autosómica recesiva, con amplia variabilidad clínica. La forma letal se debe a insuficiencia respiratoria secundaria a hipoplasia pulmonar y estrechamiento de la caja torácica. Su frecuencia es de 1/130000 recién nacidos vivos. El objetivo es presentar un caso clínico de la forma letal de DTA, enfatizando en el mal pronóstico de la falla respiratoria y la patología asociada.

Palabras clave: Síndrome de Jeune, distrofia torácica asfixiante, displasia esquelética, pared torácica

CASO CLÍNICO

Recién nacido género masculino, padres no consanguíneos. Madre de 17 años con hipoacusia severa, y antecedente de mortinato. Diagnóstico ecográfico a las 32 semanas de displasia esquelética. Cesárea a las 39+4 semanas, peso 3730 g, talla 51 cm., circunferencia de cráneo 36 cm., Apgar 6/8, AEG. Nace con llanto débil, pobre esfuerzo respiratorio, con tórax estrecho, costillas cortas, abdomen globuloso, extremidades cortas, polidactilia postaxial bilateral. Se confirma diagnóstico DTA basado en opinión de equipo de genética, apoyado en aspecto clínico y exámenes radiográficos confirmaron las alteraciones esqueléticas y la hipoplasia pulmonar. Requirió ventilación mecánica permanente por insuficiencia respiratoria grave con episodios de hipoxemia e hipercapnia severa. Desarrolló dos neumonías, hidroureteronefrosis izquierda sin insuficiencia renal. Se asoció a hipertensión pulmonar los primeros ocho días de vida. Se administraron cuidados de sostén para su patología respiratoria, esperando una mejor condición clínica para su tratamiento quirúrgico (expansión torácica lateral) considerando que la literatura médica internacional no describe resultado quirúrgico exitoso de pacientes de corta edad con DTA severa. Fallece al día 55 de vida.

Correspondencia:

Dr Ricardo Madrid
Hospital Dr Sótero del Río
Av Concha y Toro 3459 - Puente Alto
Santiago de Chile
Correo electrónico: ricardomadridh@gmail.com

SÍNDROME DE JEUNE O DISTROFIA TORÁCICA ASFIXIANTE

La DTA es una enfermedad genéticamente heterogénea, autosómica recesiva, multiorgánica con expresión variable, que predominantemente afecta la caja torácica siendo las complicaciones respiratorias su principal problema (1-3). Se estima una prevalencia entre 1 en 100.000 – 130.000 nacidos vivos (1,2). No existe predilección por condición étnica, ni por sexo (4).

Diferentes mutaciones en diferentes genes pueden causar el DTA (4,5), esta heterogeneidad se relaciona con la variabilidad en las manifestaciones clínicas y radiológicas. El riesgo de recurrencia para una pareja es del 25% para todos los embarazos con independencia del sexo, y existe un 50% de posibilidades de que el niño sea un portador (5,6). Existe variabilidad en la severidad de la enfermedad y tipo de comorbilidades, inclusive en casos en una misma familia (5,7). Los pacientes presentan típicamente talla baja, caja torácica estrecha, brazos y piernas cortas. También pueden verse comprometidos otros órganos (1,2,8). Puede manifestarse al nacer, con insuficiencia respiratoria letal o en el periodo de lactante desarrolla problemas respiratorios leves y eventualmente enfermedad restrictiva pulmonar (5).

Se manifiesta por insuficiencia respiratoria en grado variable. El tórax permanece inmóvil, hay respiración abdominal, muy poca expansión del tórax y dificultad respiratoria (5). Según la forma del tórax, la extensión del compromiso y la hipoplasia pulmonar asociada hay restricción pulmonar, hipoventilación alveolar, infecciones a repetición (2,5,6,9). Presentan costillas anchas, cortas, horizontales, uniones costo condrales irregulares, clavículas altas, caja torácica extremadamente

reducida que causa una restricción pulmonar(4,10). Existen dos formas de tórax: uno en forma de campana y el otro un tórax largo y estrecho en sentido trasversal o vertical(1,3,5,7). Las costillas horizontales no permiten que los músculos intercostales proporcionen el impulso necesario para levantarlas y expandir el tórax lo que contribuye a la falla respiratoria(5).

El compromiso renal aparece luego del segundo año de vida, ocurre en un 30% de los pacientes, un 38% hacen insuficiencia renal (3,5,6,9,10). El compromiso hepático ocurre en un 30% de los casos (5,8-10). Un 15 a 50% de los pacientes tiene compromiso ocular (9,11).

El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos y radiográficos. Se puede diagnosticar en el segundo trimestre

perinatal con ultrasonografía la cual muestra un tórax pequeño, extremidades cortas, polihidramnios y no se identifican movimientos respiratorios (2,3).

El ecocardiograma muestra anatomía normal, signos hipertensión pulmonar (6).

Se observa un tórax estrecho con reducción en el diámetro anteroposterior y transversal, costillas cortas y horizontalizadas, clavícula elevadas, uniones costochondrales pronunciadas, esternón corto, huesos largos relativamente cortos y anchos, hipoplasia de la falange de las manos con epífisis terminadas en forma de cono, pelvis corta y horizontal, acetábulo en tridente, íleon hipoplásico (3,4,7,8,12) (Figuras 1,2, 3 y 4).

Figura 1 Y 2. Tórax estrecho y desproporcionado con respecto al abdomen

Figura 3. Huesos largos de extremidad superior son de menor longitud

Figura 4. Tórax largo y estrecho con costillas horizontalizadas, caja torácica de diámetro reducido, clavículas elevadas

No existe un tratamiento específico médico o quirúrgico probado, puede ser de naturaleza paliativa o correctiva (4,5). Se justifica un tratamiento intensivo de la insuficiencia respiratoria, con el fin de lograr una mejor tasa de supervivencia, se deben tratar las infecciones respiratorias vigorosamente para evitar que los casos menos severos progresen a insuficiencia respiratoria (3).

En los últimos años varios procedimientos quirúrgicos se han desarrollado para corregir la anomalía torácica asociadas, todos los procedimientos son objeto de polémica en la edad neonatal (3,5). El objetivo de la cirugía es facilitar el aumento del volumen pulmonar aunque el éxito del tratamiento depende del nivel de hipoplasia pulmonar que se tenga (8). Se mencionan: esternotomía media, procedimientos de Nuss modificado, esternoplastia con la distracción de costillas, la expansión torácica lateral, prótesis de titanio expansible. Desafortunadamente la mayoría de estas técnicas son informes de casos individuales o pocos casos (5,13).

La mayoría de los niños diagnosticados no viven más de dos años de edad, el 60 a 80% de los casos muere entre el periodo de recién nacido o antes de los seis meses de edad, debido a insuficiencia respiratoria. La mortalidad por enfermedad renal se presenta entre los 3 y 10 años de edad (3,9). Para hablar de pronóstico es importante tener en cuenta los diferentes grados de severidad, el pronóstico individual es difícil de predecir ya que las complicaciones pulmonares y las lesiones renales no siempre están directamente relacionadas con la gravedad de los cambios esqueléticos (6,10,11). El pronóstico está dado por la severidad de la hipoplasia pulmonar (8). Con el paso de los años la malformación torácica tiende a ser menos pronunciada y los problemas respiratorios tienden a disminuir (3).

El diagnóstico diferencial es con displasias esqueléticas que cursan con tórax pequeño y costillas cortas, principalmente con el síndrome de Ellis Van Creveld y la acondroplasia (3-5,12).

CONCLUSIÓN

El pronóstico de la DTA suele relacionarse con la severidad de la hipoplasia pulmonar. El caso presentado tenía un compromiso severo de la función respiratoria, prácticamente incompatible con la vida.

Los autores declaran no presentar conflicto de interés.

REFERENCIAS

- 1.- Saito W, Inoue G, Imura T, Nakazawa T, Miyagi M, Namba T et al. Spinal correction of scoliosis in Jeune syndrome: a report of two cases. *Scoliosis and Spinal Disorders* 2016;2(11):7.
- 2.- Mistry KA, Suthar PP, Bhesania SR, Patel A. Antenatal Diagnosis of Jeune Syndrome (Asphyxiating Thoracic Dysplasia) with Micromelia and Facial Dysmorphism on Second-Trimester

Ultrasound. *Pol J Radiol*, 2015; 80: 296-9.

- 3.- De Vries J, Yntema JL, van Die CE, Crama N, Cornelissen EA, Hamel BC. Jeune syndrome: description of 13 cases and a proposal for follow-up protocol *Eur J Pediatr* 2010;169 (1):77–88.
- 4.- Jonguitud-Aguilar A, Cano-Muñoz A, Peña-Villalba M. Síndrome de Jeune. Presentación de dos casos en hermanos y revisión de la literatura *Perinatol Reprod Hum* 2009; 23 (3):156–159.
- 5.- Poyner SE, Bradshaw WT. Jeune Syndrome: Considerations for Management of Asphyxiating Thoracic Dystrophy. *Neonatal Netw.* 2013;32(5):342–52
- 6.- Drera B, Ferrari D, Cavalli P, Poggiani C. A case of neonatal Jeune syndrome expanding the phenotype *Clinical Case Reports* 2014; 2(4): 156–8.
- 7.- Tuysuz B, Baris S, Aksoy F, Madazli R, Ungur S, Sever L. Clinical variability of asphyxiating thoracic dystrophy (Jeune) syndrome: Evaluation and classification of 13 patients. *Am J Med Genet A* 2009;149A(8):1727–33.
- 8.- Buget MI, Ozkan E, Edipoglu IS, Kucukay S. Anesthetic Approach for a Patient with Jeune Syndrome *Case Reports in Anesthesiol.* 2015;2015:509196
- 9.- Keppler-Noreuil KM, Adam MP, Welch J, Muilenburg A, Willing MC. Clinical insights gained from eight new cases and review of reported cases with Jeune syndrome (asphyxiating thoracic dystrophy). *Am J Med Genet A* 2011; 155A(5):1021–32.
- 10.- Saletti D, Grigio TR, Tonelli D, Ribeiro Júnior OD, Marini F. Relato de Caso: Anestesia en Paciente Portador de Distrofia Torácica Asfíxica: Síndrome de Jeune. *Rev Bras Anesthesiol* 2012; 62: 3: 424-31
- 11.- Baujat G, Huber C, El Hokayem J, Caumes R, Do Ngoc Thanh C, David A et al. Asphyxiating thoracic dysplasia: clinical and molecular review of 39 families. *J Med Genet* 2013;50:91–8.
- 12.- Oberklaid F, Danks DM, Mayne V, Campbell P. Asphyxiating thoracic dysplasia. Clinical, radiological, and pathological information on 10 patients. *Arch Dis Child* 1977;52(10):758-65.
- 13.- Phillips JD, van Aalst JA. Jeune's syndrome (asphyxiating thoracic dystrophy): congenital and acquired, *Semin Pediatric Surg* 2008;17(3):167-72.