

Hipoplasia pulmonar en el adulto: embriología, presentación clínica y métodos diagnósticos. Experiencia propia y revisión de la literatura

R. Comet, R.M. Mirapeix^a, A. Marín, E. Castañer^b, J. Sans y C. Domingo

Servicio de Neumología. ^aServicio de Radiología. Consorci Hospitalari del Parc Taulí. Sabadell.

^bDepartament de Ciències Morfològiques. UAB. Bellaterra. Barcelona.

Presentamos 5 pacientes diagnosticados de hipoplasia pulmonar (HP) en la edad adulta (edad > 18 años); el rango de edad en el momento del diagnóstico fue de 45-67 años. La HP fue izquierda en 4 casos y las malformaciones asociadas fueron: 2 agenesias renales, 2 hernias diafragmáticas y una hernia hiatal. El funcionalismo respiratorio mostró: FEV₁ 0,88 ± 0,32 l; FVC 1,30 ± 0,52 l; FEV₁/FVC 68,5 ± 5%. La gasometría arterial (con FiO₂ 0,21) fue de: PaO₂ 63,6 ± 24; PaCO₂ 47,1 ± 11,2 mmHg. Tres casos fueron remitidos para control de su insuficiencia respiratoria (dos precisaron oxigenoterapia domiciliaria) y 2 casos para estudio de radiografía de tórax patológica. El diagnóstico se realizó mediante tomografía computarizada (TC) torácica. Las enfermedades congénitas debidas a la detención del desarrollo pulmonar en la fase pseudoglandular son raramente diagnosticadas en el adulto (hemos recogido 48 casos –incluyendo los actuales– publicados en la literatura), siendo la HP muy infrecuentemente diagnosticada (posiblemente por atribuirse los cambios observados en la radiografía a procesos infecciosos antiguos). La clínica es muy variable, y depende en gran medida del hábito tabáquico y de las infecciones respiratorias de repetición. La TC torácica es hoy día la técnica diagnóstica de elección.

Palabras clave: *Hipoplasia pulmonar en adultos. Malformaciones asociadas. Tomografía computarizada torácica.*

Arch Bronconeumol 1998; 34: 48-51

Introducción

La primera clasificación de las anomalías derivadas de la detención del desarrollo pulmonar normal fue realizada por Schneider en 1912¹. Posteriormente, Boyden la modificó, estableciendo la que actualmente se utiliza y que establece tres grados o tipos de alteración: tipo I: ausencia total de parénquima, vasos y bronquios (agenesia); tipo II: presencia de bronquio pero sin tejido pulmonar (aplasia); tipo III: presencia de tejido pulmo-

Pulmonary hypoplasia in adults: embryology, clinical presentation and diagnostic methods. Our experience and review of the literature

We report five patients diagnosed of pulmonary hypoplasia (PH) in adulthood (age > 18 years, range 45 to 67 years). PH was left-sided in four cases. The malformations found were 2 cases of renal agenesis, 2 diaphragmatic hernias and 1 hiatal hernia. Lung function data were FEV₁ 0.88 ± 0.32 L; FVC 1.30 ± 0.52 L; FEV₁/FVC 68.5 ± 5%. Arterial gases (with FiO₂ 0.21) were PaO₂ 63.6 ± 24 and PaCO₂ 47.1 ± 11.2 mmHg. Three cases were referred for monitoring of respiratory insufficiency (2 requiring home oxygen therapy) and two for radiographic study of chest disease. The diagnoses were made by computerized tomography (CT) of the chest. Congenital diseases due to underdeveloped lungs in the pseudoglandular phase are rarely diagnosed in adults (48 cases, including ours, have been found in the literature), and PH is rarely diagnosed, possibly because the anomalies observed are attributed to old infections. Clinical presentation is highly variable, depending in large measure on a history of smoking and repeated respiratory infections. Chest CT is at present the diagnostic tool of choice.

Key words: *Adult pulmonary hypoplasia. Associated malformations. Computed tomography, chest.*

nar rudimentario en presencia de estructura bronquial normal (hipoplasia)^{2,3}.

La hipoplasia pulmonar (HP) es a menudo una lesión incompatible con la vida, existiendo, sin embargo, formas de menor severidad que pueden no ser diagnosticadas hasta la edad adulta. Existen en la literatura múltiples casos de HP en neonatos, sin que sea posible establecer su frecuencia puesto que habitualmente el diagnóstico se realiza en la necropsia. Se detectan aproximadamente HP en un 10% de las autopsias neonatales^{3,4}.

En el adulto (definido como edad superior a los 18 años), sin embargo, la HP es un hallazgo infrecuente. El objetivo de nuestro trabajo es describir nuestra experiencia en HP en adultos y revisar la literatura publicada.

Correspondencia: Dr. C. Domingo, Servicio de Neumología, Consorci Hospitalari del Parc Taulí, Parc Taulí, s/n. 08208 Sabadell.

Recibido: 16-6-97; aceptado para su publicación: 14-10-97.



Fig. 1. Hipoplasia pulmonar izquierda. Obsérvese la presencia de una marcada cifoscoliosis.

Casos clínicos

Caso 1

Varón de 45 años, no fumador, con criterios clínicos de bronquitis crónica (BC) y cifoscoliosis desde la infancia, remitido a nuestro hospital por un síndrome febril. La radiografía de tórax hizo sospechar la presencia de HP izquierda, que se confirmó por TC (tomografía computarizada) torácica. Presentó, como malformaciones asociadas, una agenesia renal izquierda y cifoscoliosis (fig. 1). La gasometría arterial (GA) mostró una hipoxemia moderada y las pruebas de función respiratoria (PFR) una alteración ventilatoria mixta de predominio obstructivo de muy severa intensidad (tabla I).

Caso 2

Varón de 64 años, no fumador, sin criterios clínicos de BC, al que se detectó a los 14 años en una radiografía simple de tórax un "pulmón izquierdo afunccionante", que ingresó en nuestro hospital por crisis addisoniana secundaria a la supresión de corticoides que recibía crónicamente por insuficiencia respiratoria. Entre sus antecedentes refería un episodio de hemoptisis a los 32 años tratado con antibióticos durante más de un mes. La GA mostró una hipoxemia severa con hipercapnia, y las PFR una alteración ventilatoria mixta de muy severa intensidad. La presencia de HP izquierda se confirmó por TC torácica. Como malformaciones acompañantes presentó una hernia diafragmática (tabla I).

Caso 3

Mujer de 50 años, que no presentaba antecedentes de tuberculosis pulmonar (TP) ni de BC, remitida para valoración de radiografía de tórax patológica, finalmente diagnosticada de HP izquierda por TC torácica, con GA normal y PFR indicativas de alteración ventilatoria mixta de predominio obstructivo de severa intensidad. Las malformaciones acompañantes en este caso fueron agenesia renal y hernia diafragmática izquierdas (tabla I).

Caso 4

Mujer de 67 años, no fumadora, sin criterios clínicos de BC ni antecedentes de TP, remitida a nuestro hospital por insuficiencia respiratoria, diagnosticada de HP izquierda por TC torácica. La GA mostró hipoxemia con hipercapnia y las PFR una alteración ventilatoria mixta de muy severa intensidad. Como malformación acompañante se observó la presencia de una hernia hiatal (tabla I).

Caso 5

Mujer de 53 años, con antecedentes de TP, remitida a nuestro hospital por presentar una radiografía de tórax patológica, con GA normal y PFR que evidenciaron una alteración ventilatoria mixta de moderada intensidad. Fue diagnosticada de HP derecha por TC torácica. A diferencia de los anteriores casos, no presentó malformaciones acompañantes (tabla I).

Discusión

El desarrollo pulmonar es un proceso dinámico que empieza en la cuarta semana de gestación y que no finaliza hasta los 8 años de edad. Existen 4 períodos bien diferenciados en su desarrollo: el pseudoglandular (semanas de gestación 4-17), el canalicular (semanas de gestación 17-24), el de saco terminal (semana de gestación 24 hasta el nacimiento) y el alveolar (vida posnatal)⁵. Si bien cada uno de estos períodos es susceptible de afectarse, es durante el período pseudoglandular cuando se producen los casos más graves.

La HP es una patología del desarrollo pulmonar que puede presentarse sola o acompañada de otras malformaciones, que pueden afectar al sistema musculoesquelético (deformidades del esqueleto torácico), genitourinario (agenesia renal), cardiovascular (*ductus arteriosus*, foramen oval), gastrointestinal (hernia diafragmática o quistes hepáticos) o sistema nervioso central⁶⁻¹⁰.

TABLA I
Funcionalismo respiratorio, localización y malformaciones asociadas en los pacientes con hipoplasia pulmonar

Paciente (N.º)	Localización de la hipoplasia	Funcionalismo respiratorio					Malformaciones asociadas
		PO ₂	PCO ₂	FEV ₁ (l)	FVC (l)	FEV ₁ /FVC (%)	
1	Izquierda	69	44	0,75 (20)	1,16 (23)	65	Agenesia renal izquierda Cifoscoliosis
2	Izquierda	32	62	0,59 (35)	0,85 (38)	70	Hernia diafragmática izquierda
3	Izquierda	84	34	1,09 (43)	1,81 (55)	60	Agenesia renal izquierda Hernia diafragmática izquierda
4	Izquierda	46	55	0,63 (29)	0,8 (27)	79	Hernia hiatal
5	Derecha	86	39	1,33 (59)	1,89 (64)	70	-

PO₂: presión arterial de oxígeno; PCO₂: presión arterial de anhídrido carbónico; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo de la espiración; FVC: capacidad vital forzada; l: litros. Las cifras entre paréntesis expresan el porcentaje.

TABLA II
Antecedentes bibliográficos de detención del desarrollo pulmonar en la fase pseudoglandular diagnosticados en adultos (edad \geq 18 años)

Cita	Sexo	Edad (años)	Localización
Haberlein, 1787 ¹⁵	V	20	Izquierda
Herrero, 1876 ¹⁵	V	65	Izquierda
Haberlein, 1878 ¹⁵	M	24	Derecha
Wollman, 1891 ¹⁵	(?)	24	Izquierda
Tichomiroff, 1895 ¹⁵	M	24	Izquierda
Jarisch, 1919 ¹⁵	V	29	Izquierda
Levy, 1920 ¹⁵	V	49	Izquierda
Muhamed, 1923 ¹⁵	M	19	Izquierda
Dannheiser, 1926 ¹⁵	V	34	Izquierda
Heerup, 1927 ¹⁵	M	72	Izquierda
Von Eicken, 1927 ¹⁵	M	Adulto	Izquierda
Bonninger, 1928 ¹⁵	V	37	Derecha
Welsch, 1928 ¹⁵	V	58	Derecha
Bonninger, 1931 ¹⁵	V	27	Derecha
Elward, 1936 ¹⁵	V	43	Izquierda
Reinhoff, 1937 ¹⁵	V	50	Izquierda
Fomijne, 1938 ¹⁵	M	19	Izquierda
Choisser, Blowedorn, 1939 ¹⁵	V	43	Izquierda
Madigan, 1941 ¹⁵	M	23	Izquierda
Graham, Valle, 1944 ¹⁵	M	41	Izquierda
Garber, 1945 ¹⁵	V	18	Izquierda
Smart, 1946 ¹⁵	M	30	Derecha
Referenciado por Valle ¹⁵	M	29	Izquierda
Nesbit, Middleton, 1947 ¹⁵	M	50	Izquierda
Pérez et al, 1951 ¹⁵	M	38	Izquierda
Heege, Hoekstra, 1952 ¹⁵	M	51	Izquierda
Rubio, Piovano, 1952 ¹⁵	V	34	Izquierda
(?) Referenciado por Valle ¹⁵	V	21	Derecha
Lucas et al 1953 ¹⁵	V	22	Izquierda
Rey, Rubenstein, 1953 ¹⁵	V	18	Derecha
Lukas et al, 1953 ¹⁶	V	35	Derecha
Hochberg, Naclerio, 1955 ¹⁶	V	35	Derecha
Smith, Bech, 1958 ^{16,18}	M	40	Derecha
Cassidy, 1960 ¹⁶	M	24	Derecha
Marioni, 1962 ¹⁶	M	18	Izquierda
Rosenberg, 1962 ¹⁶	V	28	Izquierda
Steinberg, Stein, 1966 ¹⁶	V	41	Izquierda
Massumi et al, 1966 ¹⁶	M	22	Izquierda
Fiumicelli, Fiumicelli, 1966 ¹⁶	V	23	Izquierda
Soulen, Cohen, 1971 ¹⁹	V	24	Izquierda
Shenoy et al, 1979 ²⁰	M	63	Izquierda
Bernal Estévez et al, 1984 ²¹	V	32	Derecha
Arteche et al, 1989 ²²	V	45	Izquierda
Mirapeix et al, 1995 ¹⁰	M	46	Izquierda
Mas et al, 1997 ¹⁷	M	64	Izquierda
Mas et al, 1997 ¹⁷	M	68	Izquierda

No existe una única teoría que explique su patogenia, puesto que para un correcto desarrollo pulmonar son necesarios varios factores entre los que se incluyen: un espacio intratorácico suficiente (alterado en caso de hernia diafragmática, poliquistosis renal o polihidramnios), fisiologismo respiratorio normal (alterado en casos de anencefalia y enfermedades neuromusculares) o una adecuada cantidad de líquido amniótico (alterado en casos de oligohidramnios, agenesia renal)¹¹. Existen también otros factores que pueden afectar la fase pseudoglandular del desarrollo pulmonar como los teratógenos, las interacciones entre el endodermo y mesodermo embrionario, hormonas y factores intrínsecos todavía en estudio^{10,12,13}. Sin embargo, existen otros casos, como en el

síndrome de Down, así como en las situaciones de asociación de casos familiares, en los cuales la etiología de la HP es totalmente desconocida^{11,14}.

Las alteraciones del desarrollo pulmonar se diagnostican muy infrecuentemente en el adulto, siendo la edad en el momento del diagnóstico muy variable. En nuestra serie el rango de edad en el momento del diagnóstico osciló entre los 45 y 67 años. Hasta la actualidad, se han publicado únicamente 46 casos de detenciones del desarrollo pulmonar en la fase pseudoglandular diagnosticados en la edad adulta (tabla II), 30 de los cuales fueron recogidos por Valle en una extensa revisión publicada en 1955¹⁵ y nueve por Maltz en 1968¹⁶, correspondiendo el resto a descripciones esporádicas que, junto con los casos de la actual serie, suman 48 (3 casos han sido referenciados previamente^{10,17}). Su expresividad clínica es muy variable e inespecífica, pudiéndose presentar de manera asintomática, con clínica de bronquitis crónica o insuficiencia respiratoria más o menos avanzada en función del momento del diagnóstico. Sin duda, algunos casos no son detectados al atribuirse las alteraciones observadas en el paciente adulto a infecciones tuberculosas antiguas con frecuencia no demostradas¹⁷. En la exploración física llama únicamente la atención la presencia de hipofonosis en el hemitórax afectado. En nuestra serie, 2 pacientes presentaron insuficiencia respiratoria tributaria de oxigenoterapia domiciliaria y 2 casos fueron remitidos para la valoración radiológica. Posiblemente, la clínica de los pacientes guarde una mayor relación con las infecciones respiratorias de repetición, que suelen estar favorecidas por la producción y retención de secreciones en el tejido pulmonar rudimentario, que con la propia ausencia de un pulmón. El pulmón más frecuentemente afectado suele ser el izquierdo; así, de los 48 casos existentes (incluyendo los actuales), en 35 casos la HP afecta al pulmón izquierdo y en 13 al derecho.

Es importante destacar la presencia de malformaciones asociadas, siendo las más frecuentes las hernias diafragmáticas, especialmente en neonatos. Hemos observado 2 hernias diafragmáticas ipsilaterales (como suele ocurrir en la literatura⁴), agenesia renal en 2 pacientes y un caso de cifoscoliosis severa. Por ello, es importante realizar las exploraciones complementarias adecuadas (TC torácica, ecografía abdominal) para detectar estas malformaciones asociadas.

Las pruebas funcionales respiratorias suelen mostrar una alteración ventilatoria de tipo restrictivo cuya severidad es variable. En algunos casos, sin embargo, los episodios repetidos de sobreinfección respiratoria, la edad y la hiperinsuflación del pulmón sano pueden añadir un componente obstructivo, como ocurrió en los pacientes 1 y 3. Todo ello conlleva, en algunos casos, una alteración importante del intercambio de gases (tabla I), si bien en otros casos la gasometría arterial puede ser normal (caso 3).

Desde el punto de vista radiológico, es importante destacar que la sospecha diagnóstica suele basarse en la correcta interpretación de la radiografía simple de tórax, que muestra opacidad y disminución de los espacios intercostales del hemitórax afectado, herniación del pulmón sano y desviación del mediastino hacia el hemitórax afectado. En ocasiones pueden observarse también

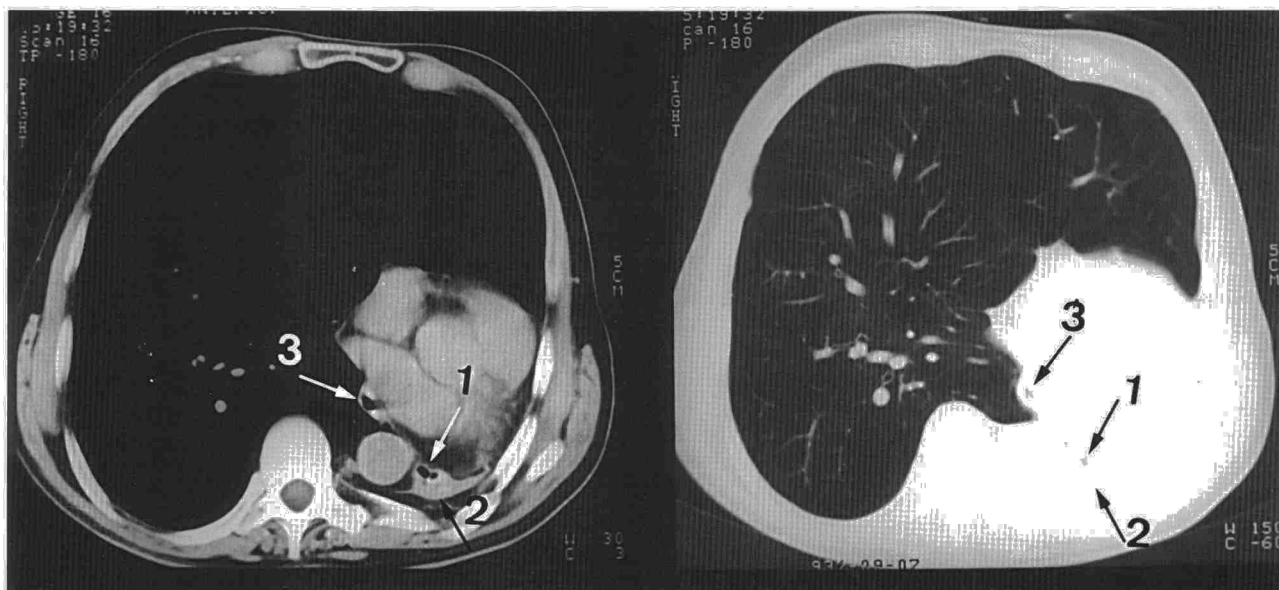


Fig. 2. Tomografía computarizada torácica que muestra herniación del pulmón sano, persistencia del bronquio (1) junto con un rudimento de pulmón (2) e imagen aérea que corresponde a aire esofágico (3).

alteraciones esqueléticas como la cifoscoliosis del caso 1 (fig. 1). Dos pacientes fueron remitidos para la valoración de una radiografía de tórax. El diagnóstico diferencial debe establecerse con las atelectasias, cambios post-neumectomía, fibrotórax y tuberculosis¹⁷⁻¹⁹. Cuando no se disponía de TC torácica, era frecuente practicar broncografías así como técnicas para estudio de la vascularización pulmonar (angiografías); en la actualidad, es la TC torácica la técnica diagnóstica de elección^{10,17-23}, puesto que permite visualizar el pulmón rudimentario así como evidenciar la presencia de bronquio (fig. 2). Otras técnicas de diagnóstico por la imagen como la resonancia magnética nuclear permiten valorar mejor el diámetro de las arterias pulmonares, así como el grado de irrigación de ambos pulmones, pero no son en absoluto imprescindibles para el diagnóstico. Además, la TC torácica permite la detección de ciertas malformaciones asociadas frecuentes como las hernias diafragmáticas.

Finalmente, podemos decir que la HP es una entidad que se diagnostica raramente en el adulto, que se presenta clínicamente de manera inespecífica y cuya sospecha debe realizarse a partir de la radiografía simple de tórax, realizándose hoy día el diagnóstico de seguridad mediante una TC torácica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schneider P. Die Morphologie der Missbildungen des menschen und der tierer. G Fisher Jena 1912; 3: 812-822.
2. Boyden E. A developmental anomalies of lungs. Am J Surg 1955; 89: 79-89.
3. Sherer DM, Davis JM, Woods JR. Pulmonary hypoplasia: a review. Obst Gynecol Survey 1990; 45: 792-803.
4. Nakamura Y, Harada K, Yamamoto I, Uemura Y, Okamoto K, Fukuda S et al. Human pulmonary hypoplasia. Statistical, morphological, morphometric and biochemical study. Arch Pathol Lab Med 1992; 116: 635-642.
5. Larsen WJ. Human embryology. Nueva York: Churchill Livingstone, 1993; 111-125.

6. Nakamura Y, Yamamoto I, Fukuda S, Hashimoto T. Pulmonary acinar development in diaphragmatic hernia. Arch Pathol Lab Med 1991; 115: 372-376.
7. Osborne J, Masel J, McCredie J. A spectrum of skeletal anomalies associated with pulmonary agenesis: possible neural crest injuries. Pediatr Radiol 1989; 19: 425-432.
8. Vélez A, Omeñaga F, Santana A, Ruiz A, Ramos C, García-Vao C et al. Síndrome de la tríada en el período neonatal. Estudio anatomoclínico de 11 casos. Ann Esp Pediatr 1986; 25: 345-351.
9. Della Pona C, Rocco G, Rizzi A, Robustellini M, Rossi G, Crasti B. Lobar hypoplasia. Eur Respir J 1993; 4: 1.140-1.142.
10. Mirapeix RM, Domingo CH, Sañudo JR, Mata JM. Unusual association of two unilateral anomalies present in adulthood: pulmonary hypoplasia and renal agenesis. Surg Radiol Anat 1995; 17: 177-179.
11. Husain AN. Neonatal pulmonary hypoplasia: an autopsy study of 25 cases. Pediatr Pathol 1993; 13: 475-484.
12. Hosoda Y, Rossman JE, Glick PL. Pathophysiology of congenital diaphragmatic hernia IV: renal hyperplasia is associated with pulmonary hypoplasia. J Pediatr Surg 1993; 28: 464-470.
13. Nakamura Y. Pulmonary disorders in infants. Acta Pathol Japon 1993; 43: 425-432.
14. Zlotogora J, Sagi M, Shabany YO, Jarallah RY. Syndrome of tetraamelia with pulmonary hypoplasia. Am J Med Genet 1993; 47: 570-571.
15. Valle AR. Agenesis of the lung. Am J Surg 1955; 89: 90-100.
16. Maltz DL, Nadas AS. Agenesis of the lung. Presentation of eight new cases and review of the literature. Pediatrics 1968; 42: 175-188.
17. Mas A, Mirapeix RM, Domingo CH, Sañudo JR, Torremorell MD, Marin A. Pulmonary hypoplasia presented in adulthood as a chronic respiratory failure: report of two cases. Respiration 1997; 64: 240-243.
18. Smith RA, Bech AO. Agenesis of lung. Thorax 1958; 13: 28-33.
19. Soulen RL, Cohen RV. Plain film recognition of pulmonary agenesis in the adult. Chest 1971; 60: 185-187.
20. Shenoy SS, Culver GJ, Pirson HS. Agenesis of lung in an adult. AJR 1979; 133: 755-757.
21. Bernal Estévez F, Bravo Bravo JL, Rami Porta R, Aroca González M, Alix Trueba A, Lahoz F et al. Hipoplasia pulmonar. A propósito de un caso. Rev Clin Esp 1984; 173: 57-60.
22. Artech MD, Oleaga L, Agote A, Echeberria A, Vega-Hazas G. Malformaciones congénitas bronquiales. Radiología 1989; 31: 289-295.
23. Mata JM, Cáceres J, Lucaya J, García-Conesa JA. CT of congenital malformations of the lungs. Radiographics 1990; 10: 651-674.