

ANOMALIAS CONGENITAS DEL PULMON: AGENESIA, APLASIA E HIPOPLASIA

C. PELLICER, R. MENENDEZ, M. PERPIÑA,
A. MESEGUER*, J.C. FOMBELLIDA** y V. MARCO

Servicio de Neumología.
Departamento de Medicina Interna.
Ciudad Sanitaria La Fe. Valencia.

Introducción

El desarrollo embriológico del pulmón se inicia a los 24 días de gestación a partir de una invaginación del intestino anterior. En sucesivos períodos, este esbozo va desarrollándose de forma que al final de la 16 semana están constituidos todos los bronquiolos segmentarios y el inicio de los subsegmentarios. En la 28 semana suele haber tres generaciones de bronquiolos respiratorios que se continúan con los conductos de transición y sacos terminales, los cuales se convertirán en el adulto en los conductos y sacos alveolares. En el período postnatal cada saco alveolar dará lugar a varios alveolos^{1, 2}.

Es evidente que cualquier factor que interfiera el normal desarrollo pulmonar será causa de distintas malformaciones, la mayor parte de las cuales se manifestarán durante la infancia. La repercusión clínica es muy amplia, encontrándose descritas en la literatura desde anomalías claramente incompatibles con la vida (agenesia pulmonar bilateral) hasta situaciones cuyo diagnóstico se realiza de forma casual.

* Servicio de Radiodiagnóstico.

** Servicio de Medicina Nuclear.

Recibido el día 14 de junio de 1982.

Presentamos una agenesia de pulmón izquierdo, una agenesia lobar y dos casos de hipoplasia de pulmón derecho, cuyo interés estriba fundamentalmente en que tres de ellos no fueron diagnosticados hasta la edad adulta.

Observaciones clínicas

Caso 1: Mujer de 26 años de edad que ingresó en nuestro hospital para estudio de posible atelectasia pulmonar izquierda. En sus antecedentes destacaba una neumonía a los pocos meses de vida y posteriormente, algunos episodios recurrentes de tos y expectoración. En la radiografía simple de tórax (fig. 1) se objetivó un aumento de densidad sobre el hemitórax izquierdo y un desplazamiento homolateral de las estructuras mediastínicas. Tanto la broncoscopia como la broncografía demostraron la existencia de un bronquio izquierdo rudimentario, así como una distorsión del árbol bronquial derecho con una importante herniación de dicho pulmón hacia el hemitórax izquierdo (fig. 2). La gammagrafía de ventilación confirmó los hallazgos anteriores y en la de perfusión no se encontró ninguna actividad en el pulmón derecho; realizándose por todo ello el diagnóstico de agenesia pulmonar izquierda.

Caso 2: Niña de cuatro años de edad que ingresó en nuestro hospital por presentar bronquitis de repetición. Nacida a término de embarazo y parto normales, a los tres meses fue hospitalizada por un cuadro febril con tos y disnea etiquetado de bronquiolitis, manteniendo posteriormente frecuentes episodios similares de intensidad variable. En la exploración física llamaba la atención una disminución del murmullo vesicular en planos axilar y anterior del hemitórax derecho, donde se podían oír los

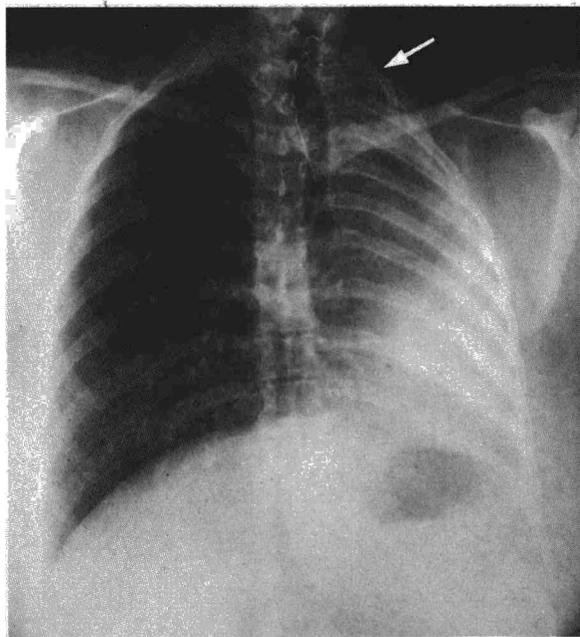


Fig. 1. Radiografía de tórax PA (caso 1). Aumento de densidad del hemitórax izquierdo. Obsérvese la desviación de las estructuras mediastínicas y la presencia de una costilla hipoplásica (flecha).

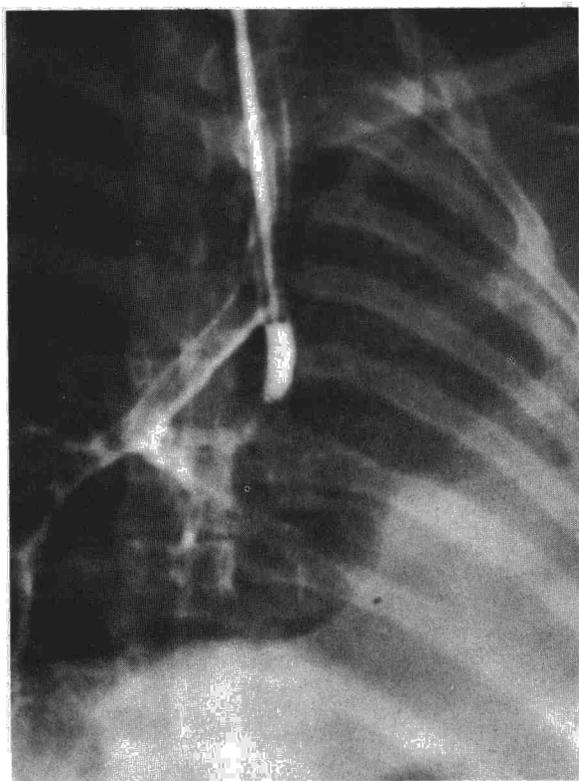


Fig. 2. Broncografía (caso 1). Se observa un bronquio rudimentario que termina en fondo de saco con herniación del pulmón contralateral.

ruidos cardíacos. La auscultación cardíaca puso de manifiesto un soplo sistólico II/V1 que se irradiaba a borde esternal derecho junto a un soplo protodiastólico. El ECG mostraba morfología de síndrome de preexcitación WPW tipo A. En la

radiografía simple de tórax se apreciaba una veladura de todo el hemitórax derecho donde se encontraba alojado el corazón. En la broncografía (fig. 3) se evidenció ausencia del bronquio del lóbulo superior derecho. La gammagrafía de ventilación-perfusión (fig. 4) mostró la existencia de una ventilación globalmente disminuida en el hemitórax derecho y ausencia total de ésta en el vértice, junto a una hipoperfusión con distribución análoga a la de la ventilación; asimismo, pudo observarse actividad del trazador sobre la silueta hepática y esplénica lo que sugería la existencia de un cortocircuito. Se realizó, pues, un estudio angiocardiógráfico que demostró un cortocircuito izquierda-derecha a nivel auricular y una ausencia de la rama lobar superior de la arteria pulmonar derecha (fig. 5), confirmando el diagnóstico de agenesia del lóbulo superior derecho.

Caso 3: Varón de 34 años de edad, que nos fue remitido para estudio de un hemitórax derecho opaco y hemoptisis. Entre los antecedentes personales refería desde su infancia procesos catarrales con tos y expectoración abundante, junto a disnea de esfuerzo que se incrementaba progresivamente. En la radiografía simple de tórax se observaba un aumento de densidad en la parte inferior del hemitórax derecho con un importante desplazamiento mediastínico homolateral. En la tomografía y en la broncoscopia se apreció un aumento del calibre traqueal con interrupción de la salida del bronquio principal derecho. En la broncografía se visualizaron divertículos en la pared traqueal así como la estenosis del bronquio principal derecho, el cual se continuaba con unas ramificaciones bronquiales aumentadas de calibre pero disminuidas en número y longitud terminando algunas de ellas en formaciones quísticas (fig. 6). En la



Fig. 3. Broncografía (caso 2). Se observa un fondo de saco en la zona correspondiente a la salida del bronquio del lóbulo superior derecho (flecha).

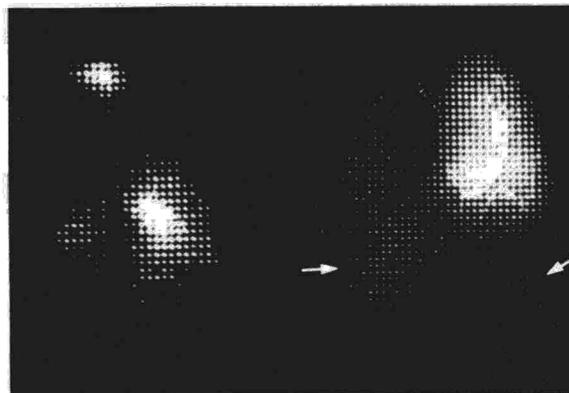


Fig. 4. Derecha: Gammagrafía de perfusión con In^{113} . Obsérvese que hay actividad del trazador a nivel del hígado y bazo (flechas). Izquierda: Gammagrafía de ventilación con Tc^{99m} .

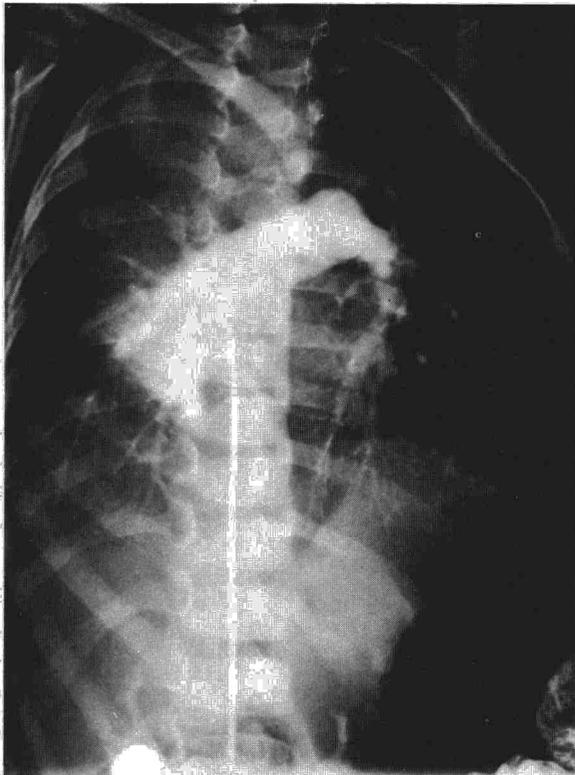


Fig. 5. Arteriografía pulmonar (caso 2). Se aprecia la arteria pulmonar derecha desde donde surge únicamente la rama lobar inferior y sus ramificaciones. La vascularización del pulmón izquierdo es normal.

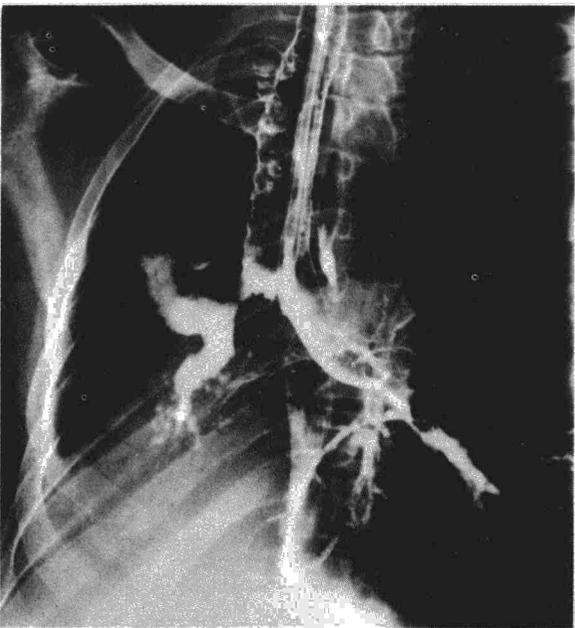


Fig. 6. Broncografía (caso 3). Obsérvese los divertículos traqueales junto a la estenosis del bronquio principal derecho que se continúa con una anormal ramificación bronquial.

angiografía no se observó arteria pulmonar derecha (fig. 7). El estudio anatomopatológico del pulmón derecho resecaado confirmó la presencia de tejido pulmonar muy conglomerado y de pobre diferenciación, formando masas de aspecto carnososo, bas-

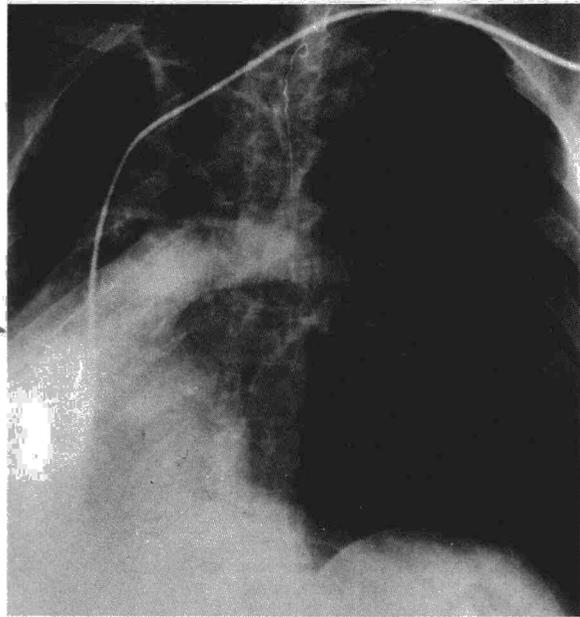


Fig. 7. Arteriografía pulmonar (caso 3). Toda la vascularización pulmonar derecha proviene de la arteria pulmonar izquierda.

tante vascularizadas con un soporte conjuntivo fibrorreticular muy denso, existían algunos bronquiolos de tipo intralobulillar y escasos alveolos incompletamente configurados (fig. 8), siendo estos hallazgos compatibles con el diagnóstico de hipoplasia pulmonar derecha.

Caso 4: Mujer de 44 años de edad que acudió a nuestro hospital por tos, expectoración mucopurulenta y disnea a medianos esfuerzos. La radiografía simple de tórax mostraba una pérdida de volumen del pulmón derecho casi total y desviación mediastínica homolateral. Se realizó una broncoscopia que únicamente reveló una estenosis de los orificios de entrada de todos los bronquios segmentarios del pulmón derecho. La broncografía (fig. 9) puso de manifiesto un árbol bronquial derecho poco desarrollado terminando los bronquios segmentarios en formaciones saculares o quísticas. La tomografía axial computarizada confirmó la ausencia prácticamente completa de aireación en el pulmón derecho con una desviación mediastínica homolateral (fig. 10). La gammagrafía pulmonar permitió apreciar tan sólo una débil fijación del isótopo sobre el cuadrante supero-interno del pulmón derecho, con anulación de la perfusión en el resto del parénquima (fig. 11), visualizándose en la arteriografía una rama pulmonar derecha bien desarrollada y dilatada que se continuaba con las lobares de muy pequeño calibre y escasas subdivisiones (fig. 12); por lo que se estableció el diagnóstico de hipoplasia pulmonar derecha.

Discusión

Se han propuesto distintas clasificaciones de los trastornos del desarrollo pulmonar pese a que ninguna de ellas ha resultado ser enteramente satisfactoria. La mayoría de los autores³⁻⁶, utilizan la propuesta en 1909 por Schneider⁷, que los dividió en tres tipos: agenesia, aplasia e hipoplasia. Se entiende por agenesia pulmonar la ausencia total de bronquio, parénquima y vascularización, reservándose el término aplasia para aquellos casos en los que existe únicamente un bronquio rudimentario, sin parénquima acompañante. Algunos autores^{8, 9},

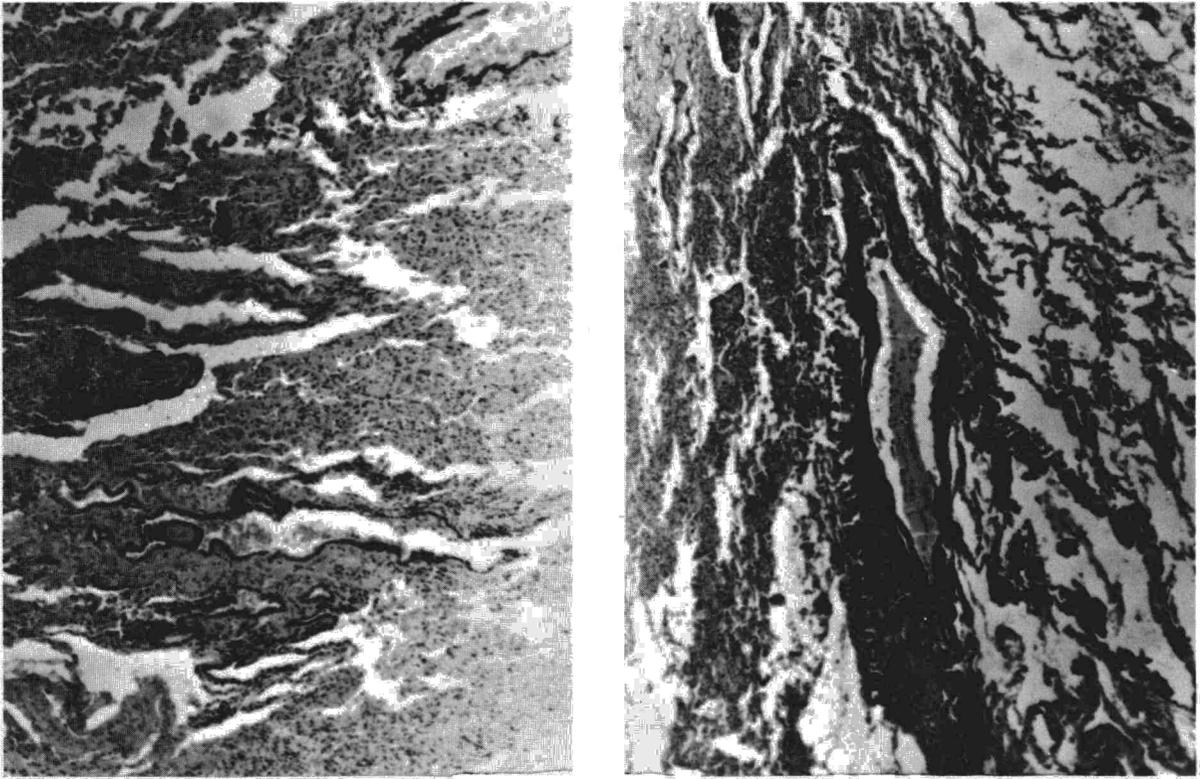


Fig. 8. Derecha: Se observan zonas de parénquima pulmonar conservado alternando con otras colapsadas y abundantes bronquios. (Hematoxilina-Eosina $\times 20$). Izquierda: Extensas áreas de tejido conjuntivo (Hematoxilina-Eosina $\times 50$). Cortesía de Anatomía Patológica.

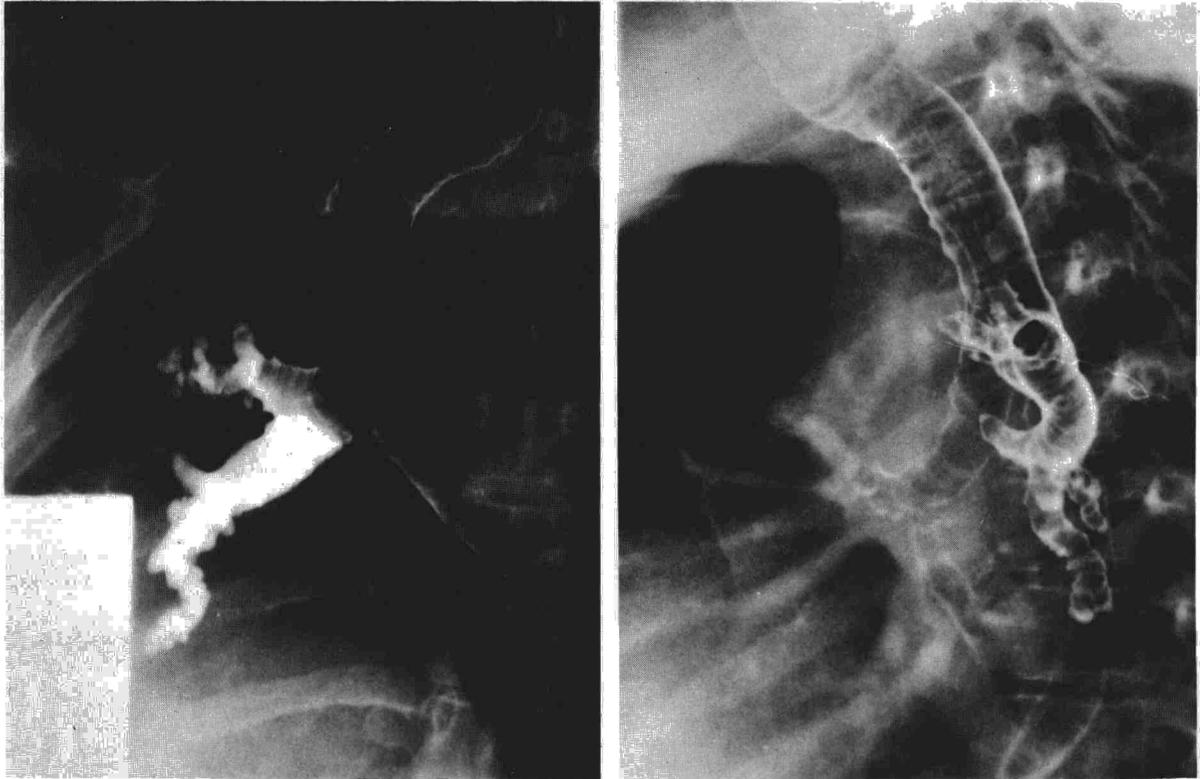


Fig. 9. Broncografía PA y L (caso 4). Tanto el bronquio del lóbulo superior derecho como el intermediario son permeables, terminando sus segmentos en formaciones saculares o quísticas.

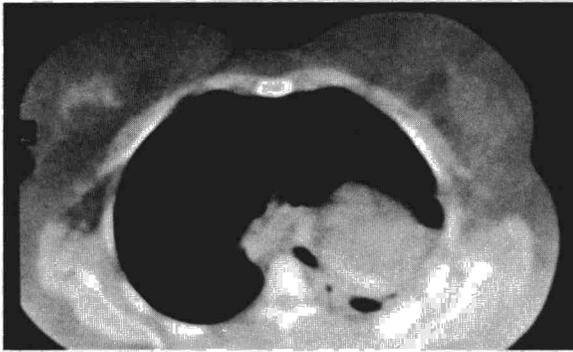


Fig. 10. Tomografía axial computarizada pulmonar (caso 4). La cavidad torácica anterior derecha está ocupada por la herniación del pulmón izquierdo y en su parte posterior por corazón e hígado.

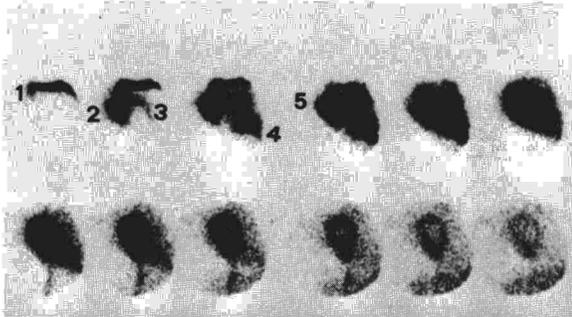


Fig. 11. Estudio secuencial angiogramáfico (caso 4). 1. Cava superior. 2. Cavidades derechas. 3. Arteria pulmonar izquierda. 4. Pulmón izquierdo. 5. Obsérvese la escasa actividad sobre el área de proyección del tronco pulmonar derecho.



Fig. 12. Arteriografía pulmonar (caso 4). La vascularización pulmonar izquierda es normal, mientras que a partir de la arteria pulmonar derecha surgen unas ramas lobares muy poco desarrolladas.

sin embargo, utilizan indistintamente ambos términos por cuanto su comportamiento es muy similar y bien diferenciado de la hipoplasia, término con el que se definen aquellos casos en los que se encuentra una disminución del desarrollo del árbol bronquial junto a un parénquima pulmonar significativamente disminuido.

La validez de esta clasificación ha sido en general confirmada con la utilización ulterior de técnicas morfométricas^{4, 10} que, al analizar por separa-

do los distintos constituyentes de la estructura pulmonar, permiten definir el grado exacto de hipodesarrollo, conocer el momento concreto de la detención del crecimiento y, en algunos casos, orientar sobre los mecanismos patogénicos que posiblemente impidieron la configuración de la estructura pulmonar normal.

La agenesia pulmonar resulta una patología poco frecuente, aunque ya Valle en 1955¹¹ y Maltz y Nadas en 1968⁸ tras amplias revisiones presentaron un total de 164 casos, la mayoría de ellos ocurriendo en la población infantil. Como posibles mecanismos etiológicos se ha sugerido la acción de factores mecánicos, teratogénicos (déficit de vitamina A)¹² y genéticos. Estos últimos se basan en la observación de agenesia pulmonar en gemelos idénticos. Este hecho ha sido posteriormente rebatido al publicar Rosenberg¹³ un caso de agenesia pulmonar en sólo uno de dos gemelos univitelinos.

En la actualidad permanecen sin esclarecer los mecanismos responsables de la detención del normal desarrollo pulmonar, aunque es probable que dichos mecanismos influyan también en el desarrollo de otros órganos dada la alta incidencia de otras anomalías encontradas en estos pacientes⁸. Con frecuencia estas manifestaciones adicionales pueden poseer más relieve que la propia agenesia como ocurre cuando se asocian cardiopatías (tetralogía de Fallot, anomalías de los grandes vasos, ductus arterioso persistente, etc.) en cuyo caso la mayoría de estos pacientes mueren durante el primer año de vida.

Nosotros hemos encontrado una comunicación interauricular en la paciente portadora de agenesia lobar (caso 2) mientras que en la paciente con agenesia pulmonar izquierda (caso 1), no se objetivaron otras anomalías acompañantes.

La hipoplasia habitualmente es un fenómeno secundario a procesos intratorácicos, extratorácicos o de la propia caja torácica (tabla I)¹⁴ que, al reducir el volumen torácico fetal, dificultan el crecimiento del pulmón^{15, 16}. Junto a esta patogenia puramente mecánica, es probable que, en algunos de estos casos, haya también asociados defectos bioquímicos y metabólicos; así, en la hipoplasia pulmonar asociada a agenesia renal bilateral y oligohidramnios se sugiere una reducción en la síntesis de prolina. Durante la vida fetal, los riñones parecen ser una fuente importante de este aminoácido y su déficit condicionaría una disminución en la síntesis de colágeno que dificultaría el desarrollo pulmonar; asimismo, el oligohidramnios supone una pérdida del almohadillaje que ejerce el líquido amniótico. Paradójicamente, Mendelson¹⁷ describió una hipoplasia pulmonar asociada a polihidramnios y, más recientemente, Page y Stocker¹⁸ en una revisión de 756 autopsias de recién nacidos, encontraron 77 casos de hipoplasia pulmonar, uno de los cuales presentaba agenesia renal bilateral y polihidramnios. Estos autores señalan



TABLA I
Clasificación etiológica de la hipoplasia pulmonar

A)	Compresión extratorácica
	Oligohidramnios con enfermedad renal
	— Síndrome de Potter
	— Riñones quísticos bilaterales
	— Uropatía obstructiva
	Oligohidramnios sin enfermedad renal
	— Pérdidas de líquido amniótico
	— Desarrollo fetal en sáculos uterinos con disminución de líquido amniótico
	Diafragma crónicamente elevado
	— Grandes masas abdominales
	— Ascitis masiva
	— Diafragma membranoso
B)	Compresión de la caja torácica
	Distrofias torácicas
	— Distrofia torácica asfixiante
	— Acondrogénesis
	— Acondroplasia severa
	— Osteogénesis imperfecta
	Enfermedad muscular con compresión funcional
	— Distrofia miotónica
	— Miastenia gravis
	— Amiotonia congénita
C)	Compresión intratorácica
	Defectos diafragmáticos
	— Hernia diafragmática
	— Agenesia diafragmática
	Exceso de líquido pleural
	— Hydrops fetalis
	— Quilohidrotórax
	Grandes masas intratorácicas
D)	Hipoplasia primaria

que la teoría del efecto mecánico resulta insuficiente para explicar todos los casos de hipoplasia pulmonar.

Finalmente existe un grupo de hipoplasias pulmonares —hipoplasia pulmonar primaria— en los que no es posible detectar ninguno de los factores anteriormente citados. Es probable que estos casos estén relacionados con una disminución de la actividad respiratoria durante la vida intrauterina según se ha demostrado experimentalmente¹⁹.

Con independencia del mecanismo patogénico implicado, los hallazgos histológicos de la hipoplasia pulmonar son bastante homogéneos, como han puesto de manifiesto distintos autores mediante la utilización de las técnicas morfométricas anteriormente citadas^{4, 10}. En la mayoría de los casos, se ha encontrado una disminución del número de generaciones de las vías aéreas, de los acinos pulmonares, del número de alveolos por acino y, asimismo un tamaño alveolar reducido. No obstante, Ryland y Reid⁴ describieron un caso de hipoplasia pulmonar asociada a agenesia contralateral con número total de alveolos aumentado, sugiriendo que el estímulo para la multiplicación alveolar era secundario a un aumento del espacio disponible.

En nuestros casos 3 y 4 la hipoplasia pulmonar

se diagnosticó durante la edad adulta y no hemos podido demostrar ninguno de los mecanismos etiológicos anteriormente citados.

El diagnóstico tanto en la agenesia como en la hipoplasia debe plantearse ante procesos que se acompañen de hemitórax opaco (atelectasia, fibrotórax, neumonectomía, etc.) e infecciones intercurrentes^{20, 21}. Pensamos que la introducción de técnicas menos agresivas como la gammagrafía y la tomografía axial computarizada pulmonar son de gran ayuda en la orientación diagnóstica, pero no sustituyen a la broncografía y a la arteriografía que siguen siendo de realización imprescindible.

Resumen

Las anomalías broncopulmonares congénitas tienen su origen en defectos del desarrollo del intestino anterior primitivo. La mayoría de ellas se manifiestan durante la infancia. En el presente trabajo se describen una agenesia del lóbulo superior derecho en una niña y, una agenesia del pulmón izquierdo y dos hipoplasias del pulmón derecho en adultos.

Finalmente se revisan los mecanismos etiológicos y patogénicos implicados en estas malformaciones.

Summary

CONGENITAL ABNORMALITIES OF THE LUNG: AGENESIA, APLASIA AND HYPOPLASIA.

Congenital bronchopulmonary anomalies arise from defects in the development of the primitive anterior bowel.

The majority of these anomalies manifest during infancy. The authors describe an agenesia of the right upper lobe in a small girl, an agenesia of the left lung and two hypoplasias of the right lung in adults.

The pathogenetic mechanisms implied in the development of the anomalies are reviewed.

BIBLIOGRAFIA

1. Hislop A, Reid L: Development of the acinus in the human lung. *Thorax* 1974; 29: 90-94.
2. Thurlbeck WH: Postnatal growth and development of the lung. *Am Rev Respir Dis* 1975; 111: 803-844.
3. Wier JA: Congenital anomalies of the lung. *Ann Intern Med* 1960; 52: 330-348.
4. Ryland D, Reid L: Pulmonary aplasia —a quantitative analysis of the development of the single lung—. *Thorax* 1971; 26: 602-608.
5. Landing BH, Dixon LG: Congenital malformations and genetic disorders of the respiratory tract (Larynx, Trachea, Bronchi and Lungs). *Am Rev Respir Dis* 1979; 120: 151-185.
6. Fraser RG, Pare JAP: *Diagnosis of diseases of the chest*. 2.ª ed. Vol I. Philadelphia, W.B. Saunders, 1979.
7. Schneider P: *Morphologie der Missbildungen des Menschen und der Tiere*. Gustav Fischer: Jena, 1913, 3; 163.



C. PELLICER ET AL.—ANOMALIAS CONGENITAS DEL PULMON: AGENESIA,
APLASIA E HIPOPLASIA

8. Maltz DL, Nadas AS: Agenesis of the lung. Presentation of eight new cases and review of the literature. *Pediatrics* 1968; 42: 175-188.
9. Spencer H: Pathology of the lung. Pergamon Press Ltd. Oxford (England), 1977, 71-115.
10. Hislop A, Hey E, Reid L: The lungs in congenital bilateral renal agenesis and dysplasia. *Arch Dis Child* 1979; 54: 32-38.
11. Valle AR: Agenesis of the lung. *Am J Surg* 1955; 80: 90-100.
12. Wilson JG, Warkany K: Aortic arch and cardiac anomalies in the offspring of vitamin A deficiency rats. *Am J Anat* 1949; 85: 113-155.
13. Rosemberg DM: Pulmonary agenesis. *Chest* 1962; 42: 68-73.
14. Swischuk LE, Richarson CJ, Nichols MM, Ingman MJ: Bilateral pulmonary hypoplasia in the neonate. *Am J Roentgenol* 1979; 133: 1057-1063.
15. Perlman M, Levin M: Fetal pulmonary hypoplasia, anuria and oligohydramnios: Clinicopathologic observations and review of the literature. *Am J Obstet Gynecol* 1974; 118: 1119-1123.
16. Perlman M, Williams J, Hirsch M: Neonatal pulmonary hypoplasia after prolonged leakage of amniotic fluid. *Arch Dis Child* 1976; 51: 349-353.
17. Mendelson G, Hutchins GM: Primary pulmonary hypoplasia. *Am J Dis Child* 1977; 131: 1220-1223.
18. Page DV, Stocker JT: Anomalies associated with pulmonary hypoplasia. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125: 216-221.
19. Wigglesworth JH, Winston RML, Bartlett K: Influence of central nervous system on fetal lung development: experimental study. *Arch Dis Child* 1977; 52: 965-967.
20. Chandramas T, Khan F: Cavitory disease of the right lung with an opacified left hemithorax. *Chest* 1976; 70: 767-768.
21. Shenoy SS, Culver GJ, Pirson HS: Agenesis of lung in an adult. *Am J Roentgenol* 1979; 133: 755-757.