

Agenesia pulmonar

MERCEDES OLAYA¹, GISEL GORDILLO², CARLOS A. GARCÍA³, DAVID TORRES⁴

Resumen

La agenesia pulmonar es una alteración poco frecuente, con predominio en el sexo femenino y sin preferencia por la lateralidad. Reportamos el caso de un recién nacido masculino con diagnóstico prenatal de hernia diafragmática. Al nacer, se descartó esta patología y se hizo una impresión diagnóstica de malformación adenomatoide quística (malformación congénita de la vía aérea pulmonar) *vs.* agenesia pulmonar. El paciente falleció a los seis días de vida y la necropsia confirmó una agenesia pulmonar.

Palabras clave: agenesia pulmonar, malformación adenomatoide quística.

Title

Pulmonary agenesis

Abstract

Pulmonary agenesis is an infrequent pathology which occurs predominantly among females with no lateral preference. We report on the case of a newborn male diagnosed with prenatal diaphragm hernia though at birth seemed more likely either to be a congenital cystic adenomatoid malformation (congenital pulmonary airway malformation) or pulmonary agenesis. The patient died six days after birth and necropsy confirmed pulmonary agenesis.

Key words: pulmonary agenesis, congenital cystic adenomatoid malformation.

1 Médica patóloga, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia.

2 Residente de Genética Médica, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia.

3 Residente de Radiología, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia.

4 Médico radiólogo, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia.

Recibido 1-09-2009

Revisado 20-10-2009

Revisado 20-11-2009

Introducción

La ausencia de pulmón, conocida como agenesia pulmonar, es una malformación rara, incompatible con la vida cuando es bilateral; cuando es unilateral, puede ser asintomática o sintomática. Puede asociarse con otras malformaciones —cardiovasculares, gastrointestinales, esqueléticas, de la cara, el oído o el sistema urinario— lo cual empeora el pronóstico. Hay algunos casos con alteraciones cromosómicas. La etiología incluye factores genéticos, teratogénicos y mecánicos. Predomina en el sexo femenino.

El cuadro clínico puede ser de dificultad respiratoria temprana, grave, y muerte. Algunos pacientes presentan infecciones pulmonares recurrentes y en otros es un hallazgo incidental. El diagnóstico se sospecha inicialmente en la radiografía de tórax, en la que se observa un hemitórax opaco, con desplazamiento del mediastino y del diafragma. El pulmón contralateral presenta “hiperinflación”. La angiografía por tomografía computadorizada (angio-TC) y la angiografía por resonancia magnética son las modalidades de elección para confirmar el diagnóstico. El diagnóstico diferencial incluye atelectasia total de un pulmón, cambios por neumonectomía, fibrotórax, cuerpo extraño, hipoplasia pulmonar, agenesia del hemidiafragma y malformación adenomatoide quística (malformación congénita de la vía aérea pulmonar).

Reporte de caso

El paciente fue fruto de la primera gestación de una madre de 18 años, con 38 semanas de edad de gestación, clasificado como de alto riesgo en los controles prenatales por diagnóstico ecográfico de hernia diafragmática y secuestro pulmonar, con exámenes paraclínicos negativos para el complejo TORCH, sífilis y VIH.

La madre consultó a urgencias de ginecología por presentar actividad uterina, por lo que fue llevada a cesárea. El recién nacido fue de sexo masculino. Al nacer presentó llanto y esfuerzo respiratorio débil, aleteo nasal, retracciones intercostales, retracción subxifoidea, cianosis generalizada, frecuencia respiratoria de 52 por minuto, frecuencia cardiaca de 142 por minuto y saturación de oxígeno menor de 70%, peso de 3.000 g. Su edad de gestación fue de 38 semanas, según la escala de Ballard. Se auscultaron ruidos cardiacos rítmicos y ruidos respiratorios con estertores y roncus diseminados en ambos campos pulmonares.

Se diagnosticó síndrome de dificultad respiratoria, por lo que se iniciaron maniobras de reanimación cardiopulmonar, con intubación orotraqueal, soporte inotrópico y asistencia respiratoria con presión positiva. Se pinzó y se ligó el cordón umbilical. Se aplicó profilaxis oftálmica y umbilical. Se trasladó a la unidad de cuidado intensivo neonatal.

Se le practicó una ecografía de tórax que mostró escaso derrame pleural izquierdo y alteración del contorno de la pleura visceral, con artificio de reverberación por consolidación o áreas quísticas. En el hemitórax derecho había escaso parénquima pulmonar localizado en el tercio superior, con desplazamiento del corazón hacia la derecha, posiblemente por atelectasia o hipoplasia. La ecografía abdominal mostró líquido libre en la cavidad ab-

dominal, un catéter dentro de la vena cava inferior y no se observaron malformaciones.

En la radiografía de tórax (figura 1) se observó el pulmón izquierdo hiperinsuflado y herniado hacia el hemitórax contralateral, con desviación de la silueta cardiopulmónica hacia el hemitórax derecho y con áreas radiolúcidas, lo que sugería como primera posibilidad malformación adenomatoi-

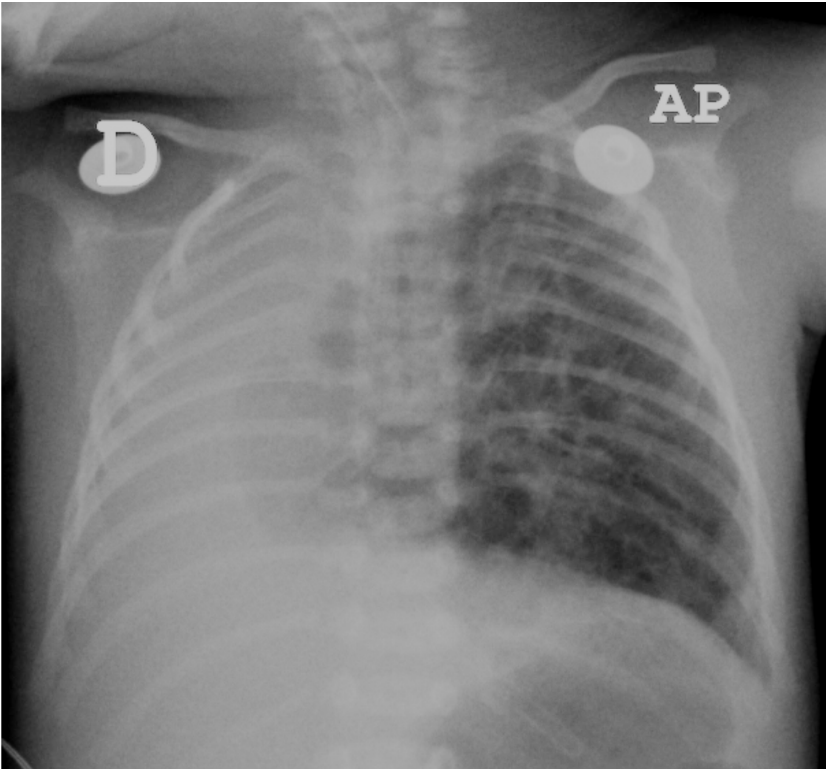


Figura 1. Radiografía de tórax. Hay opacidad completa del hemitórax derecho, el cual es pequeño y tiene disminución de la amplitud de los espacios intercostales, con desplazamiento del cardiomediatino hacia la derecha por la importante pérdida de volumen de este hemitórax. El pulmón izquierdo se encuentra hiperinsuflado en forma compensatoria y presenta un infiltrado intersticial reticular. El tubo endotraqueal se encuentra en una posición alta.

de quística, sin poder descartar hipoplasia pulmonar. También, se practicó un ecocardiograma con hallazgos de *ductus* arterioso persistente reverso, agenesia de la arteria pulmonar derecha y *ostium secundum* pequeño.

Presentó una pobre respuesta al manejo instaurado, con tendencia a la hipotensión, retención importante de CO₂, glucometrías elevadas y oliguria. Fue valorado por el Servicio de Neumología, donde consideraron como impresión diagnóstica malformación adenomatoide quística *versus* agenesia pulmonar. A los 6 días de vida, presentó bradicardia con hipoperfusión generalizada, que no respondió a las maniobras de reanimación y falleció.

Estudio post mortem

La antropometría del recién nacido fue la usual. En el examen exterior no se encontraron alteraciones morfológicas. Se observó congestión cefálica, cianosis labial, segmento ligado del cordón umbilical de 2,5 x 1,5 cm y edema escrotal, sin otros hallazgos de interés.

En el examen interno, el encéfalo y la cavidad craneana eran de características usuales. En el tórax, el timo era de aspecto usual, pardo, lobulado, y con peso de 25 g. La morfología de la tráquea y el esófago, y la relación entre ellos, fueron normales. El cora-

zón pesó 35 g, el epicardio era normal y las cuatro cavidades tenían conformación y morfología adecuadas, aunque con comunicación interauricular de tipo *ostium secundum* de 0,6 cm (figura 2); los sistemas valvulares eran normales: válvula tricúspide de 3 cm, pulmonar de 2 cm, mitral de 3,5 cm y aórtica de 1,8 cm. Los grandes vasos tenían origen y trayecto usuales, con agenesia de la arteria y la vena pulmonares derechas.

Había agenesia del bronquio y del pulmón derechos. El pulmón izquierdo pesó 30 g y había alteración de su lobulación por ausencia de cisura (figura 3); al corte, era de aspecto congestivo y con signos de edema. El diafragma, los órganos abdominales y los retroperitoneales no presentaron lesiones. Los órganos genitales internos eran masculinos y los testículos se recuperaron dentro de la bolsa escrotal. No se recibió placenta.

En el examen microscópico del único pulmón, se encontró en la etapa pseudoalveolar de desarrollo, con presencia de escamas córneas en los espacios aéreos. En los otros órganos se apreció congestión.

Discusión

La agenesia pulmonar en patología indica la ausencia de pulmón y de su bronquio; la laringe y la parte superior de la tráquea están usualmente

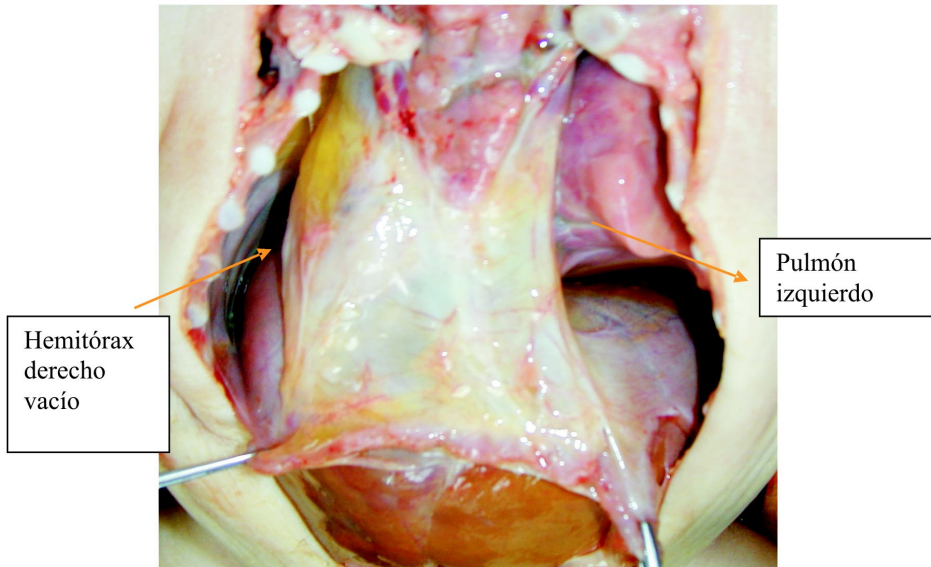


Figura 2. Se observa el hemitórax derecho vacío (a la izquierda de la foto). Se observa el diafragma completo, el pericardio y el timo centrales y pulmón izquierdo presente. Abajo, se encuentra el hígado.

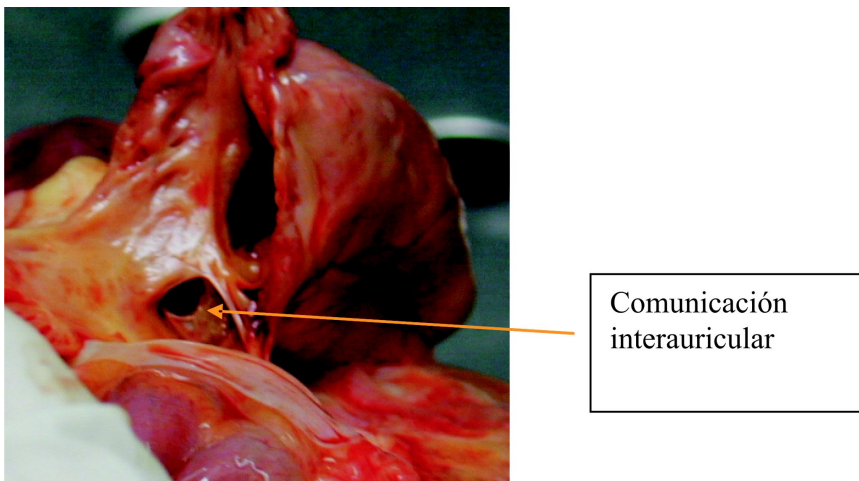


Figura 3. Comunicación interauricular (flecha), vista desde la aurícula derecha.

bien formadas. La porción inferior de la tráquea puede corresponder a una estructura “tráquea-bronquio” que se continúa con el pulmón existente o se bifurca en la carina, dando lugar a un bronquio ciego en el lado de la agenesia. La arteria y la vena del lado de la agenesia están ausentes o son hipoplásicas y dan lugar a recorridos aberrantes. La agenesia difiere de la aplasia, en la que se reconoce un bronquio rudimentario en ausencia de parénquima pulmonar. Los estudios microscópicos del pulmón presente, en los casos de agenesia unilateral, muestran un aumento del número total de alvéolos, a pesar de hallarse menos generaciones bronquiales y ramificaciones de las arterias[1].

La agenesia bilateral es rara y evidentemente incompatible con la vida, y se ha reportado en 10 pacientes. La agenesia pulmonar unilateral se ha reportado en más de 1.600 casos[2] y es una alteración poco común, con una frecuencia descrita de 0,5 a 1 por cada 10.000 individuos[3], que resulta de factores genéticos, teratogénicos y mecánicos.

Hay predominancia femenina en la agenesia unilateral, 1,3:1, y no hay predominancia lateral. El 75% de los casos tiene otras malformaciones, en orden descendente, en los sistemas cardiovascular (*ductus* arterioso persistente, foramen oval permeable), gastrointestinal y esquelético (las

anomalías más frecuentes son del radio), en la cara, el oído y en el sistema urinario. Cuando afecta las extremidades o el raquis (como segmentación anormal de las vértebras), son ipsilaterales a la agenesia, mientras que las costales son variables.

Cuando no se asocia con otras malformaciones, la agenesia pulmonar puede ser asintomática toda la vida. Las alteraciones acompañantes empeoran el pronóstico del paciente.

Entre los síndromes que pueden presentar esta anomalía se encuentra el síndrome de Smith-Lemli-Opitz (OMIM, 270400), una anomalía de herencia autosómica recesiva, secundaria a un defecto de la síntesis del colesterol. Fenotípicamente se caracteriza por microcefalia, retardo mental, facies característica, sindactilia entre el segundo y tercer dedo de los pies, y trastornos de la conducta, entre otros[4].

El síndrome de Fryns es otra alteración asociada a este signo, que se caracteriza por facies anormal, tórax pequeño con hipertelorismo mamario, hipoplasia distal de las extremidades y de las uñas, y hernia diafragmática. Se transmite por herencia autosómica recesiva con expresión variable[5]. Entre los casos reportados de agenesia pulmonar unilateral, existen algunos con causas supremamente raras, como miembros intratorácicos que pro-

ducen un efecto mecánico en contra de la formación pulmonar[6], y otros que se diagnostican en la vida adulta, debido a infecciones de las vías respiratorias[7, 8].

La etiología se desconoce. La agenesia pulmonar ocurre durante el período embriogénico (hacia la cuarta semana de gestación). Se han propuesto causas genéticas, teratogénicas y mecánicas. En general, no se ha llegado a un consenso sobre el mecanismo molecular causante de esta alteración; parece ser que el factor de crecimiento de fibroblastos 10, cumple un papel importante en el desarrollo embrionario pulmonar, puesto que los ratones con deficiencia de esta molécula presentan agenesia de los pulmones[9].

También, se han reportado casos de agenesia del pulmón izquierdo relacionados con un complemento cromosómico que presenta una duplicación de la región 2p21-p24, que resulta en una trisomía parcial de 2p. Otro reporte de caso, también con agenesia pulmonar izquierda, presentaba trisomía parcial de 2p(p21-pter) y 21q(pter-q21) secundaria a una segregación no balanceada de una traslocación materna t(2;21). La región común en estos dos casos incluyó el segmento 2p21-p24, por lo cual se recomienda estudiar los pacientes con agenesia pulmonar para esta duplicación específica[10]. La mayoría de los casos no tienen un patrón de herencia definido, excepto dos

casos descritos en la literatura de hermanos afectados. Los autores sugieren un patrón de herencia autonómica recesiva[10].

Las anomalías del desarrollo pulmonar fueron divididas en tres grupos por Schneider y Schwalbe[11], así:

1. Agenesia: hay ausencia total del bronquio y el pulmón.
2. Aplasia: existe un bronquio rudimentario que termina en una bolsa ciega sin tejido pulmonar.
3. Hipoplasia: existe un bronquio pequeño con una cantidad variable de tejido pulmonar.

En la agenesia y en la aplasia, la arteria pulmonar ipsilateral está ausente. El pulmón contralateral suele ser estructuralmente normal, pero tiene hiperinsuflación compensatoria. Los pacientes con agenesia pulmonar derecha tienen peor pronóstico por la alteración hemodinámica secundaria al mayor desplazamiento del corazón y del mediastino hacia la derecha[12].

Sus manifestaciones clínicas van desde un cuadro muy grave, con dificultad respiratoria temprana y, finalmente, la muerte, hasta casos cuyo diagnóstico se hace incidentalmente durante un examen de rutina o por la realización de otros procedimientos no relacionados con esta anomalía[9]. Otros se presentan con infecciones pulmonares recurrentes[13].

El diagnóstico se sospecha inicialmente en la radiografía de tórax, en la que se observa un hemitórax pequeño y completamente opaco, con desplazamiento del mediastino y del diafragma. El pulmón contralateral presenta una hiperinflación compensatoria, que pasa más allá de la línea media. En la radiografía lateral, se observa que el corazón y los grandes vasos se encuentran desplazados posteriormente, y hay un incremento en la transparencia retroesternal por la hiperinflación compensatoria[12-14].

Los estudios complementarios pueden proveer información importante, como la ausencia de parénquima pulmonar, bronquios y vasos pulmonares en el lado afectado. La angiografía por TC y por resonancia magnética son las modalidades de elección para confirmar el diagnóstico, y se deja la angiografía para casos selectos[14, 15].

Otro estudio —necesario para la asesoría genética a la familia— es la determinación del cariotipo. Su utilidad radica en descartar o confirmar anomalías cromosómicas de tipo estructural o numérica, que puedan conllevar a la recurrencia del evento en futuras gestaciones de los padres. Si se sospecha un síndrome específico, como los mencionados previamente, se deben practicar los estudios necesarios para su evaluación e, incluso, estudio molecular, si se cuenta con éste.

El diagnóstico diferencial incluye la atelectasia total de un pulmón, los cambios posneumonectomía, el fibrotórax, el cuerpo extraño, la hipoplasia pulmonar y la agenesia del hemidiafragma[11, 12].

El presente caso se detectó como anormal prenatalmente y se interpretó como una hernia diafragmática parcial. Durante la vida neonatal, no fue fácil llegar al diagnóstico ni clínica ni radiológicamente; se realizaron estudios tendientes a precisar el diagnóstico que, finalmente, se hizo durante la necropsia y correspondió a agenesia pulmonar.

Agradecimiento

A la Dra. Yuly Ramírez, residente de Patología de la Pontificia Universidad Javeriana por las fotografías macroscópicas de la caja torácica.

Bibliografía

1. Stocker TJ. The respiratory tract. In: Stocker T, Dehner L. *Pediatric pathology*. Second edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001;445-517.
2. Askin F, Gilbert-Barnes E. Respiratory system. In: Gilbert-Barnes E. *Potter's pathology of the fetus, infant and child*. Second edition. Mosby Elsevier; 2007;1073-56.
3. Shivanand G, Mukhophadyay S, Vashisht S. An unusual cause of recurrent respiratory tract infection: unilateral pulmonary agenesis. *Eur J Radiol*. 2003;48:67-9.

4. Nowaczyk MJM, Akamura LM, Wayne J. *DHCR7* and Smith-Lemli-Opitz syndrome. *Clin Invest Med*. 2001;24:311-7.
5. Pratap A, Agrawal A, Raja S, Khaniya S, Tiwari A, Kumar A. Fryns syndrome: a lethal mesoectodermal birth defect with variable expression in a pair of monozygotic twins. *Singapore Med J*. 2007;48:e106.
6. Banerjee S, Chatterjee S. Pulmonary agenesis with intrathoracic upper limb. *J Pediatr Surg*. 1997;32:779-81.
7. Koseoglu N, Ucan ES, Cavdar C. *Right lung agenesis and left lung bronchiectasis*. *Respir Med*. 2005;1:110-2.
8. Nazaroglu H, Mete A, Bukte Y, Smsek M. *Agenesis of the right lung presenting as a pulmonary infection*. *Clin Radiol*. 2002;57:529-30.
9. Wright C. *Congenital malformations of the lung*. *Current Diagnostic Pathology*. 2006;12:191-201.
10. Fokstuen S, Schinzel A. Unilateral lobar pulmonary agenesis in sibs. *J Med Genet*. 2000;37:557-9.
11. Schwalbe E, Schneider P. *Die morphologic der missbildungen des menschen und der thiere*, Jena: G. Fisher 1912;3:812-22.
12. Berrocal T, Madrid C, Novo S, Gutiérrez J, Arjonilla A, Gómez-León N. Congenital anomalies of the tracheo-bronchial tree, lung, and mediastinum: embryology, radiology, and pathology. *Radiographics*. 2003;24:e17.
13. Zylak CJ, Eycler WR, Spizarny DL, Stone CH. Developmental lung in the adult: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2002;22:S25-43.
14. Paterson A. Imaging evaluation of congenital lung abnormalities in infants and children. *Radiol Clin North Am*. 2005;43:303-23.
15. Mata JM, Cáceres J. *The dysmorphic lung: imaging findings*. *Eur Radiol*. 1996;6:403-14.