

REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA

Director: C. JIMENEZ DIAZ. Secretarios: J. DE PAZ y F. VIVANCO

Redacción y Administración: Antonio Maura, 13. Madrid. Teléfono 22 18 29

TOMO LIV

31 DE JULIO DE 1954

NUMERO 2

REVISIONES DE CONJUNTO

AGENESIA, APLASIA E HIPOPLASIA PULMONARES

Estudio clínico. Revisión de la literatura.

A. SORIA SANTAMARÍA y J. ALIX Y ALIX.

Centro de Colapsoterapia de Madrid.
Director: J. ALIX Y ALIX.

A propósito de haber diagnosticado un caso de agenesia pulmonar izquierda, en una mujer de diecinueve años, en diciembre de 1952, y de haber sido publicada una nota clínica, con el doctor REBOLLO, director del Sanatorio de Santa Teresa de Ávila, en la revista *Enfermedades del Tórax*, año III, 1954, número 9, págs. 117-127, hemos hecho un estudio clínico y una revisión de la literatura mundial sobre esta anomalía congénita pulmonar, juntamente con las malformaciones denominadas aplasia e hipoplasia pulmonares.

EMBRILOGÍA.

El aparato respiratorio humano está constituido por dos partes de origen distinto: la parte bronquial y la parte alveolar e intersticial, la primera de origen endodérmico y la segunda de origen mesodérmico.

El aparato respiratorio se origina en el tubo digestivo, después del esbozo del cuerpo tiroideo; deriva, por lo tanto, del intestino cefálico. En la cara ventral de este intestino cefálico, entre el cuarto arco y el septum transversal, aparece un canal o depresión en sentido longitudinal que se denomina el *surco pulmonar*: éste se transforma pronto en un tubo o conducto. La extremidad anterior de este conducto formará la laringe y la extremidad posterior se alargará para formar la tráquea, que se divide pronto en dos brotes, origen de los bronquios principales derecho e izquierdo. Estos dos brotes, en forma de vesículas, son los *sacos pulmonares primitivos*: el izquierdo tiende a hacerse horizontal y el derecho, que es más largo, vertical; estas vesicu-

las ocupan las regiones póstero-látero-dorsales y están revestidas por un epitelio cilíndrico regular, que dará origen a todos los epitelios que se encuentran en el pulmón adulto.

En la fase de 4-5 milímetros se produce esa bifurcación, que va a originar después los futuros bronquio-troncos.

En la fase de 7 milímetros la bifurcación derecha se divide en tres proyecciones o brotes, y la bifurcación izquierda en dos proyecciones o brotes: son los *sacos pulmonares secundarios*. Estos sacos pulmonares secundarios son los futuros lóbulos, que permanecerán separados por las cisuras.

Según el P. PUJIULA, el primer esbozo se forma en el hombre cuando tiene 9,2 milímetros de longitud.

Inicialmente, la laringe es un órgano pequeño; hasta el cuarto o quinto mes, casi contacta con el paladar; después desciende gracias al crecimiento de los órganos vecinos, formando la faringe o conducto común para el aparato respiratorio y aparato digestivo.

En el feto de cinco meses nos encontramos las ramificaciones bronquiales rodeadas de mesénquima indiferenciado: es lo que se ha denominado "fase glandular" por su semejanza con la estructura de las glándulas. A partir del quinto mes, en la zona proximal que corresponde a los futuros bronquios, el epitelio se va haciendo cilíndrico y alto, que es el carácter del epitelio bronquial del adulto, y en la zona distal que forma el bronquio respiratorio el epitelio es cúbico.

Después viene la "fase o estado tubular" (DUBREWILL), llamada así porque alrededor de los bronquios respiratorios se forman gran cantidad de vasos sanguíneos. En la parte proximal, sin embargo, se forma la musculatura lisa y el tejido cartilaginoso.

En su crecimiento esta gran masa glandular lleva por delante la envoltura serosa, esto es, la hoja visceral del mesodermo, que constituirá la hoja visceral de la pleura. Los dos pulmones van envolviendo poco a poco el corazón. Según va creciendo la masa pulmonar, la cavidad somática o del celoma se va

reduciendo hasta que definitivamente se unen la hoja parietal de dicha cavidad, que representa la hoja parietal del mesodermo, y la visceral, quedando así formada la pleura.

Hacia el sexto o séptimo mes se produce la "explosión alveolar" de TAURE, es decir, se forman los alvéolos a partir del mesénquima en sitios muy vascularizados y muy ricos en histiocitos, formándose ya en las ramificaciones bronquiales no una disposición arboriforme, sino arracimada.

Además del esbozo epitelial, los pulmones tienen un esbozo conjuntivo de tejido mesenquimatoso que rodea al esbozo epitelial.

El desarrollo del pulmón no termina con el nacimiento, sino que se continúan formando bronquios y alvéolos hasta por lo menos los siete años.

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA.

Según el momento en que se detenga el desarrollo embrionario del aparato respiratorio, así tendremos las distintas anomalías que se nos pueden presentar. En caso de que el desarrollo se detenga antes de formarse los dos brotes, tendremos la *agenesia*

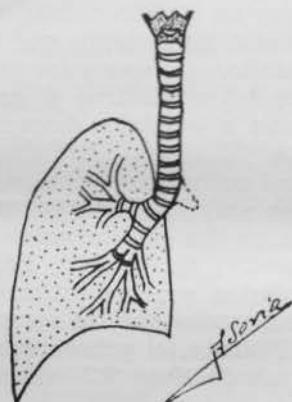


Fig. 1.

broncopulmonar bilateral, incompatible con la vida. Si la detención de este desarrollo se verifica sólo en un brote o vesícula, tendremos la *agenesia broncopulmonar unilateral*. Puede ocurrir que se forme la vesícula del bronquio principal y se origine alguna rama secundaria bronquial, pero sin tejido alveolar, esto es, el caso de la *aplasia de pulmón*. En otras ocasiones, junto a esos bronquios rudimentarios se desarrolla insuficientemente el tejido pulmonar: es el caso de la *hipoplasia o atrofia pulmonar*.

Según las anomalías de desarrollo en el sistema bronquial así se formarán: las agenesias lobares, cuando falte un lóbulo; las disgenesias, falta o aumento de bronquios segmentarios; las bronquiectasias congénitas (por defecto en el desarrollo de la pared bronquial) o las bronquiectasias alvéolo-agenéticas (por falta del desarrollo de los alvéolos).

En cuanto a los factores que determinan estos defectos del desarrollo embriológico reina la mayor oscuridad. Según PÉREZ-STABLE y otros, todo indica que se debe a una alteración del plasma germinativo, ya que no se ha podido demostrar influencia de ningún factor exógeno.

LELONG se limita a decir que la agenesia pulmonar refleja una embriopatía o anomalía embriogénica de aparición muy precoz, ya que la aparición

de los esbozos bronquiales se limita a la cuarta semana.

Para BRIMBLECOMBE se trata en ciertos casos de una afección ligada a una herencia mendeliana recesiva, ya que dos de sus cuatro casos publicados eran hijos de un matrimonio entre primos hermanos.

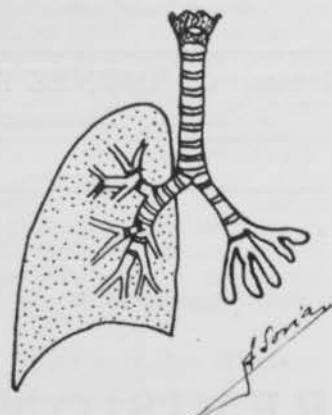


Fig. 2.

nos; el mismo parentesco existía entre los padres de la enferma publicada por nosotros.

Se ha invocado como factor etiológico, por algunos autores, la rubeola materna.

CLASIFICACIÓN.

A continuación damos a conocer la clasificación establecida por nosotros, de las anomalías congénitas de los pulmones y de los bronquios:

1.º Agenesia broncopulmonar bilateral (ausencia total de pulmones y bronquios).

2.º Agenesia broncopulmonar unilateral (ausencia completa del pulmón y bronquios de un solo

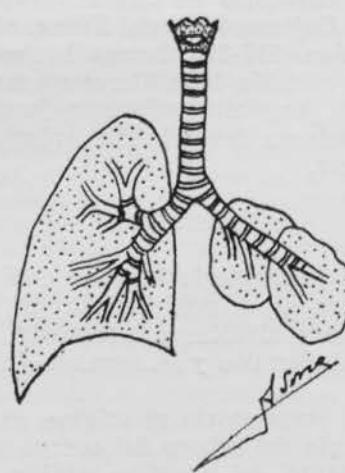


Fig. 3.

lado, o bronquio en dedo de guante o cúpula) (figura 1).

3.º Aplasia del pulmón (bronquios más o menos rudimentarios, sin tejido alveolar pulmonar) (figura 2).

4.º Hipoplasia del pulmón (insuficiente desarrollo del tejido alveolar pulmonar, generalmente unido a bronquios rudimentarios) (fig. 3).

5.º Agenesia lobar (ausencia completa de un lóbulo).

6.^a Aplasia lobar (bronquios lobares rudimentarios, sin tejido alveolar pulmonar).

7.^a Hipoplasia lobar (deficiente desarrollo del tejido alveolar de un lóbulo).

8.^a Disgenesia pulmonar (perfecto desarrollo de bronquios y tejido pulmonar, pero con aumento o disminución del número total de segmentos pulmonares).

9.^a Pulmón quístico y poliquístico.

10.^a Bronquiectasias: a) Congénitas; b) Alvéolo-agenéticas.

Como ya puede adivinarse, el primer grupo es hallazgo exclusivo de necropsias sobre fetos nacidos muertos. Las demás anomalías son compatibles con la vida.

Ha habido autores que han publicado alguna clasificación; entre éstas, citaremos únicamente dos, que son las que nos han servido de base para establecer la nuestra, un poco más amplia y completa.

La primera es la de SCHNEIDER, que ya en 1909 establecía tres grupos:

1.^a Ausencia completa de bronquios, parénquima pulmonar y vasos pulmonares.

2.^a Una terminación de bronquio en fondo de saco, ausencia de tejido pulmonar y vasos pulmonares.

3.^a Bronquio normal con parénquima pulmonar hipoplásico y con vasos pulmonares reducidos de tamaño.

La otra clasificación es la de CASTELLANOS y PEIREIRAS, que en 1942 establecían también otros tres grupos:

1.^a Agenesia broncopulmonar. En la que existe una ausencia total del pulmón.

2.^a Hipoplasia bronquial con agenesia pulmonar. En estos casos no existe tejido alveolar, pero el bronquio puede aparecer en forma de un pequeño saco ciego o con algunas ramificaciones hipoplásicas.

3.^a Hipoplasia broncopulmonar. Aunque hay tejido alveolar y bronquial su desarrollo es incompleto, pudiendo haber casos ligeros y graves.

SINTOMATOLOGÍA.

Las molestias subjetivas en casos de agenesia, aplasia o hipoplasia pulmonar suelen ser muy escasas o nulas, como ocurría en nuestro caso de agenesia pulmonar izquierda, quedando reducidas a una fácil fatiga para el esfuerzo y una mayor propensión de estos sujetos a enfermar de procesos catarrcales.

Sin embargo, esto no es lo corriente, porque estas malformaciones congénitas suelen ir asociadas a otras en un tanto por ciento muy elevado, especialmente cardíacas (conducto arterioso, comunicación interventricular, persistencia del agujero de Botal, etcétera), dando lugar entonces a una más rica sintomatología (cianosis, dedos hipocráticos, enanismo, insuficiencias cardíacas, etc.).

Entre las anomalías que se pueden asociar, además de las citadas, tenemos: terminación de las venas pulmonares en la ázigos o en la vena cava superior; persistencia de la vena cava superior izquierda; hipertrofia del bazo; atrofia del hígado o suprarrenales; atrofias de intestino grueso, recto o ano; divertículo de Meckel; ausencia total del gran epíplon; alteraciones congénitas del riñón, uréter y útero; presencia de costillas cervicales; lumbariza-

ción de la I sacra o sacralización de la V lumbar, etcétera etc. Todas ellas pueden dar lugar a un aumento de la sintomatología según su localización y número.

DIAGNÓSTICO.

La exploración física nos puede dar los siguientes datos: Por inspección encontraremos el hemitórax afecto retraído, con disminución de los espacios intercostales y una falta de movilidad con los movimientos respiratorios. Por palpación hay una abolición absoluta de las vibraciones vocales. La percusión nos da una matidez en todo el hemitórax donde está ausente o atrófico el pulmón. Por auscultación hay un silencio absoluto en el hemitórax afecto; en ocasiones se oye un soplo tubárico cerca del esternón en el lado enfermo, que corresponde a la auscultación traqueal; también puede oírse un ligero murmullo vesicular, sobre todo en el borde inferior esternal, que se debe a la existencia en esa zona de parte del parénquima del pulmón sano que por su hipertrofia invade parte del hemitórax que contiene la anomalía.

Los latidos cardíacos se palpan y auscultan ya en la línea axilar correspondiente y a veces, como ocurrió en nuestra enferma, en la pared posterior del hemitórax vacío.

El sujeto puede tener alguna otra anomalía congénita asociada (polidactilia, sindactilia, costilla cervical, útero unicorn, transposición de vísceras, etcétera, etc.).

La curva espirométrica nos señala una disminución de la capacidad vital, del aire complementario y del aire de reserva, con una ligera disminución del aire circulante que trae consigo un aumento del número de respiraciones por minuto (taquipnea); también un aumento del volumen minuto y una disminución de la capacidad máxima y del cociente RR/MM. Hay también una disminución de las reservas respiratorias.

Radioscópicamente se ve una retracción más o menos grande del hemitórax, que en ocasiones puede faltar. Llama la atención la enorme desviación del mediastino hacia el lado de la malformación broncopulmonar: esta desviación es tan grande que se ven perfectamente los cuerpos vertebrales de la columna dorsal. La tráquea está desviada hacia el lado de la anomalía congénita (tráqueo-escoliosis). El hemidiafragma del mismo lado está elevado y en radioscopia se puede ver su inmovilidad. El hemitórax afecto está todo él cubierto por una sombra densa, que se suele aclarar algo en la parte superior.

El pulmón sano aparece más claro que normalmente por la hipertrofia que padece, y el hemidiafragma de este lado está algo aplanado.

El corazón ocupa el hemitórax enfermo, estando considerada la agenesia pulmonar como uno de los procesos que dan mayor grado de dextro o sinistrorrotación.

El esófago lleno de bario aparece también desviado hacia el hemitórax enfermo (fig. 4).

Cuando existe una aplasia o hipoplasia pulmonar en la parte superior de la opacidad se nos presentan algunas ramificaciones broncovasculares rudimentarias en el primer caso, y unidas a pequeña cantidad de parénquima en el segundo.

La broncografía es muy interesante, aunque la consideramos peligrosa en el caso de la agenesia unilateral; en cambio, se puede emplear con cuida-

do en la aplasia o hipoplasia pulmonares para el relleno del pulmón anómalo.

Cuando opacificamos un pulmón normal nos aparece en la radiografía la imagen del árbol con sus ramas y hojas. Cuando hay ciertas alteraciones bronquiales (especialmente bronquiectasias), al opacificarlas nos dan la "imagen del árbol seco", que describieron BONNAMOUR, BADOLLE y GAILLARD. Pues bien, en caso de aplasia pulmonar nos aparece la "imagen del árbol podado", de PIAGGIO BLANCO y GARCÍA CAPURRO, porque falta el follaje alveolar y los pequeños bronquios, apareciendo sólo los bronquios medianos que terminan en fondos de saco ciegos dilatados. Otras veces nos aparece el contraste en forma de nidos, medias lunas, etc., lo mismo que

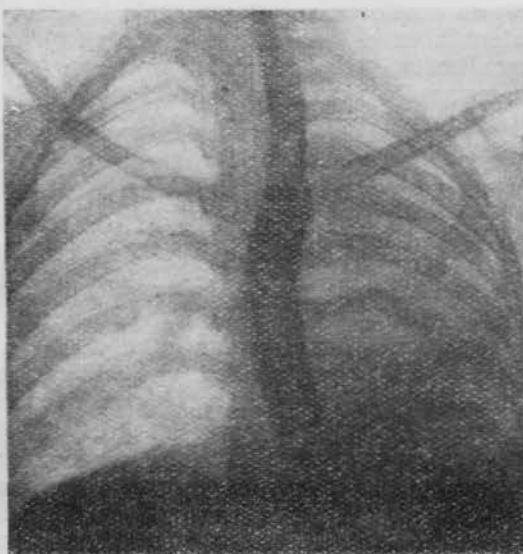


Fig. 4.

en las grandes dilataciones bronquiales. Una de las características principales de esas imágenes cavitarias llenas, es el tener una forma bastante circular y estar en amplia comunicación con los bronquios principales.

En caso de agenesia unilateral el lipiodol nos demuestra la ausencia de carina y de todo el árbol bronquial de ese lado; a veces puede existir la carina y un rudimento de bronquio principal, que puede tener uno o dos centímetros, terminando en fondo de saco ciego.

En la radiografía lateral se puede ver el pulmón hipoplásico o atrófico en la parte posterosuperior del hemitórax. La imagen cardíaca se puede ver desplazada de su sitio habitual, ya en la parte media o en la parte posterior.

El estudio tomográfico demuestra la ausencia de parénquima pulmonar y de dibujo broncovascular en el lado agenésico. Se pueden ver los bronquios rudimentarios en el caso de aplasia pulmonar y el pulmón atrófico en el caso de la hipoplasia. Se ve perfectamente en la parte superior del hemitórax enfermo la convexidad de la tráquea. La imagen cardíaca aparece en planos más posteriores en el caso de anomalía izquierda y en el hemitórax derecho cuando la anomalía es de este lado.

La broncoscopia nos muestra la distribución del árbol bronquial y el grado de anomalía: ya hemos dicho que la preferimos a la broncografía en el caso de agenesia unilateral.

En la aplasia e hipoplasia se deben usar los dos

métodos, cuidando de que al pulmón sano vaya la menor cantidad de contraste posible.

El estudio electrocardiográfico nos da el grado de rotación y la dirección de ésta (izquierda o derecha), así como el predominio e hipertrofia de las cavidades cuando hay anomalías cardíacas.

Más importante es el estudio angiomiocardiográfico, que siempre que sea posible recomendamos practicarlo; por medio de él podemos demostrar la ausencia de vasos pulmonares en el lado agenésico, la existencia de anomalías cardíacas, muy frecuentes en estos casos, como persistencia del conducto arterioso, del agujero de Botal, de comunicación interventricular, coartación de aorta, ausencia de subclavia u otras anomalías de grandes vasos; es una manera muy elegante de demostrar la ausencia de un riñón y la posición de las cavidades cardíacas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

El diagnóstico diferencial de la agenesia, aplasia e hipoplasia pulmonares hay que hacerlo con otras entidades clínicas, que podemos dividir en dos grandes grupos: según que estas enfermedades las tenga ya el sujeto en el momento de nacer (congénitas) o las haya adquirido por alguna enfermedad contraída en el curso de la vida.

1.^o Entre las enfermedades congénitas haremos el diagnóstico diferencial:

a) Con las *bronquiectasias múltiples unilaterales*, cuando éstas originan la retracción del hemitórax afecto por la esclerosis a que han dado lugar por los fenómenos inflamatorios peribronquiales, el diagnóstico diferencial es fácil en el caso de la agenesia, por la broncoscopia; en cambio no lo es tan fácil en el caso de la aplasia e hipoplasia pulmonar, para lo cual tendremos que recurrir a la broncografía, donde podremos apreciar las grandes dilataciones bronquiales en las bronquiectasias y el deficiente desarrollo del árbol bronquial en los casos de aplasia, unido a la atrofia del parénquima pulmonar en la hipoplasia.

b) Con el *pulmón poliquístico unilateral* con retracción del hemitórax, el diagnóstico diferencial se hará aquí con la aplasia e hipoplasia por medio de la broncografía, la cual nos demostrará en el caso del pulmón poliquístico la existencia de comunicaciones pequeñas entre los bronquios y las cavidades parenquimatosas y la ausencia de la imagen de árbol podado de PIAGGIO BLANCO y GARCÍA CAPURRO, al contrario de lo que ocurre en la aplasia e hipoplasia.

2.^o En el caso de las enfermedades adquiridas el diagnóstico diferencial hay que hacerlo:

a) Con el *fibrotórax* postpleurítico o postneumotórax; en éstos, la retracción del hemitórax afecto suele ser de mayor intensidad, con una gran disminución de los espacios intercostales y a veces acortamiento de las costillas; la desviación del mediastino no alcanza los grados que en la agenesia, aplasia e hipoplasia; la historia clínica con sus antecedentes favorecerá el diagnóstico.

b) Con la *atelectasia* de un pulmón por obstrucción del bronquio-tronco, el diagnóstico diferencial lo podremos hacer fácilmente por la broncoscopia, broncografía y tomografía. La desviación del mediastino no es tan intensa como en la agenesia, aplasia e hipoplasia, y la sombra del pulmón atelectásico es completamente homogénea.

c) Con el *empieza* con retracción hemitorácica

es fácil por la historia clínica, el análisis de sangre y la punción pleural.

d) Con la *tuberculosis pulmonar ulcerocirrótica*, el diagnóstico se hará por la baciloscopía positiva, la existencia de cavernas irregulares con esclerosis y atelectasia, el hallazgo de lesiones bronquiales por broncoscopia (nunca se debe practicar la broncografía), a veces la existencia de lesiones pulmonares contralaterales y el cuadro clínico.

e) Con las *supuraciones pulmonares* con retracción hemitorácica, el diagnóstico se hará por la historia clínica del enfermo y los datos del laboratorio.

f) Finalmente, a veces, con el *cáncer de pulmón*; esto rara vez ocurre, ya que éste se presenta en edades maduras y la agenesia, aplasia e hipoplasia pulmonares en sujetos jóvenes, que rara vez llegan a edades avanzadas; sin embargo, siempre hay alguna excepción. El diagnóstico se hará por la broncoscopia, la broncografía, biopsia, hallazgo de células neoplásicas, existencia de atelectasias, pleuremas hemorrágicas, adenopatías y fenómenos de compresión de órganos torácicos.

PRONÓSTICO.

El pronóstico en casos de agenesia, aplasia e hipoplasia pulmonar es bueno, ahora que éste se empeora cuando van asociadas a una lesión congénita de corazón o de otra visceras; el pronóstico también empeora en caso de enfisema del pulmón sano.

Según BRIMBLECOMBE, el período crítico parece ser el de los seis primeros meses de la vida. De 50 casos analizados por este autor, 21 habían muerto antes de los seis meses, 2 murieron antes de los dos años, 18 casos hasta los cinco años, los 2 restantes vivían a la edad de cinco años, 3 casos murieron a la edad de 58, 65 y 72 años, en sólo 4 casos la muerte tuvo lugar entre los 5 y 30 años de edad. La causa de la muerte, exceptuando las anomalías cardíacas, son los accidentes y la bronconeumonía del pulmón sano.

TRATAMIENTO.

Estos enfermos deben tener una vigilancia estrecha para tratar lo más precozmente posible cualquier infección del tracto respiratorio, ya en su parte superior o inferior, con quimioterápicos y antibióticos.

En caso de que el enfermo sea tuberculino negativo recomendamos la vacunación de B. C. G., lo mismo que proponen FOUCET, HEIMANN y ARNOLDI.

CASUÍSTICA MUNDIAL.

Las malformaciones congénitas del pulmón del tipo de la agenesia, aplasia e hipoplasia parecen ser afecciones que cada día se van diagnosticando con más frecuencia no obstante su rareza; esto se debe sin duda a los medios de exploración de que disponemos para el diagnóstico de las enfermedades del aparato respiratorio, y que cada día se hacen más imprescindibles al especialista: nos referimos especialmente a la broncoscopia, broncografía y tomografía.

El primer caso diagnosticado de agenesia pulmonar se debe a HABERLEIN, el cual, realizando una autopsia, en 1787, en un soldado de 20 años de edad, se encontró con la ausencia del pulmón izquierdo.

En 1913, SCHNEIDER logra reunir 10 casos de estas malformaciones congénitas.

Más tarde, en 1919, PIQUET en su tesis sobre malformaciones pulmonares eleva la cifra anterior a sólo 11.

En 1932, BOTAR y ORTS LLORCA, en la revisión que hacen, nos dan las siguientes cifras: Un caso de agenesia bilateral, que más adelante resumiremos. La ausencia completa del pulmón izquierdo había sido observada catorce veces y la del pulmón derecho nueve veces. En 20 casos, 6 correspondían a adultos, 7 eran niños y otros 7 abortos. Por lo que se refiere al sexo, 10 eran femeninos y 9 pertenecían al sexo masculino. Como casos de agenesia señalan: los de HABERLEIN y KLINZ, los dos de GRUBER, el de TICHOMIROFF, uno de DANNHEISSER y otro de MUNSCHMEYER. Casos de aplasia (ellos dicen con rudimento bronquial): los de STEIN, HEIN, MASCHKA, dos de THEREMIN, uno de GROSS y otro de JARISCH. Entre las agenesias incluyen otro caso de MUNSCHMEYER, pero según nuestros datos, y ateniéndonos a nuestra clasificación, este último caso, que fué diagnosticado en vida, precisamente era un caso de hipoplasia o atrofia pulmonar. Como casos de agenesia lobar superior y media, aparte del que ellos publican, citan el de BERLINER, que es idéntico.

MINNE y GERNER, en 1933, elevan la cifra de estas malformaciones a 30 casos, incluyendo el caso que ellos publican.

En 1937 HURVITZ y STEPHENS, en una memoria más completa, analizan 35 casos publicados, contando el suyo.

Sigue ampliándose la casuística a 39 con los casos de PORFIK, FORSTER, KLEBS y VON GRAF. En 1941, VAN LOON y DIAMOND publican un caso y JEISSLER otro.

CASTELLANOS y PEREIRAS, en 1941, añaden 3 casos más, y en 1944 FERGUSON y NEUHAUSER publican 5 más.

En 1946, JOSEPH SMART publica dos casos y nos da esta estadística: según él se han publicado hasta la fecha mencionada 75 casos de aplasia congénita del pulmón, de los cuales sólo 17 se diagnosticaron en vida; 44 eran del pulmón izquierdo y 28 del pulmón derecho; en 3 casos no se cita el lado. Ausencia congénita del pulmón existía en 33 casos (18 del lado izquierdo y 15 del lado derecho). De pulmón rudimentario había 35 casos (23 del lado izquierdo y 12 del lado derecho). En cuanto al sexo, establece la siguiente proporción: 27 casos eran del sexo masculino (14 del lado izquierdo y 13 del lado derecho) y 35 casos del sexo femenino (23 del lado izquierdo y 12 del lado derecho); en 7 casos no se menciona el sexo. Por lo que se refiere a la edad se han descrito 35 casos en el primer año de la vida, 33 entre la edad de 1 a 30 años y 8 casos entre los 31 y 72 años; en 9 no se menciona edad. El caso más joven era un aborto de 7 meses cuyo feto vivió dos horas y el más viejo una mujer de 72 años que murió de una hemorragia cerebral (HEERUP, 1927).

LEVI-VALENSI, SUDAKA y EISENBETH (1948) dan cifras más pequeñas que SMART, probablemente porque descartan casos dudosos o hipoplasias de grado pequeño; para ellos, en la fecha de su publicación, se habían diagnosticado 51 casos de agenesia de pulmón, de los cuales 41 se diagnosticaron por autopsia y 10 casos sólo en vida, que son los de MUNSCHMEYER (1885), GILKEY (1928), HURWITZ y STEPHENS (1937), todos ellos con cierta reserva, y los de VAN

LOON y DIAMOND (1941), 5 casos de FERGUSON y NEUHAUSER (1944) y el caso de los autores.

Para LELONG y otros (1950) hay publicados sobre un centenar de observaciones con el nombre de agenesia de pulmón, de las cuales sólo 73 merecen ser tenidas en cuenta; de éstas, 57 se diagnosticaron en la autopsia, de las cuales 38 corresponden a niños muertos antes de los seis meses de edad. Citan cinco observaciones de gemelos, una de las cuales publican.

A principios del año 1951, BRIMBLECOMBE refiere al menos 80 casos con las últimas observaciones de BOWDEN (1947), NESBIT, PAUL y MIDDLETON (1947), FONTÁN, VERGER, MOULIES y MARTIN (1947), YOUNT (1948) y NACLERIO y HUCHBERG (1950); publica él además cuatro casos, dos de ellos en dos hermanas, hijas de un matrimonio de primos hermanos; llama la atención sobre los gemelos de YOUNT (1948), uno de los cuales tenía agenesia pulmonar derecha en la autopsia y el otro tenía el mismo diagnóstico en vida, eran univitelinos. FIELD cita el caso de FINKELSTEIN de dos gemelos uniovulares que vivieron una semana: en la autopsia uno tenía un pulmón izquierdo rudimentario y otro el pulmón derecho.

PÉREZ-STABLE, SEIGLIE, PEREIRAS y BEGUERIE, en septiembre de 1951 dicen que el número de casos publicados hasta ahora no llega a 120 y que sólo 19 han sido diagnosticados en vida; los restantes en la autopsia.

Posteriormente a estas observaciones se han publicado los siguientes casos: el de SMOLLER y STEINHOLZ (septiembre 1951), el de CAUSSADE, NEIMANN y BENICHOIX (enero 1952), en el que la agenesia del pulmón iba unida a una atresia de esófago y malformaciones cardiovasculares; el de PUTNEY y BALTZELL (septiembre 1952), en el que la agenesia del pulmón iba asociada a una estenosis de la tráquea, y el de MACHT y BEISSINGER (noviembre 1952), de agenesia del pulmón derecho.

Creemos que en la actualidad el número de casos de agenesias, aplasia e hipoplasia pulmonares llega a los 90, incluyendo el nuestro, y pensando que habrá algún caso que nos haya pasado inadvertido.

Vamos a resumir a continuación alguno de los casos de estas malformaciones congénitas pulmonares:

a) Casos de agenesia pulmonar bilateral:

SCHMIT, en 1893, publica el caso de un feto varón de 8 meses en el cual la tráquea quedaba reducida a una pequeña lámina cartilaginosa de 6 mm. de ancho por 18 mm. de largo colocada a continuación de la laringe y situada en la pared anterior del esófago, donde se perdía entre los haces musculares; no existían pulmones, ni pleuras; el diafragma subía a la izquierda hasta la segunda costilla y a la derecha hasta la octava por la existencia del corazón; no existían ni venas, ni arterias pulmonares; la aurícula izquierda únicamente tenía dos orificios: el agujero de Botal y el orificio aurículo-ventricular.

Según SMART, otro caso de ausencia completa bilateral de pulmón ha sido descrito por ALLEN y AFFELBACH (*Surg. Gyn. Obst.*, 41, 375, 1925).

b) Casos de agenesia pulmonar unilateral:

MINNE y GERNER, en 1933, publican un caso de agenesia completa de pulmón izquierdo; se trataba de una niña nacida muerta con exencefalía manifiesta por un tumor blando violáceo del tamaño de una manzana no muy grande, unido al cráneo por un pedículo que se insertaba en la sutura interparietal: la niña no presentaba exteriormente otra

anomalía. El hemitórax izquierdo estaba ocupado por el corazón, no había vestigio del pulmón ni de cavidad pleural. El pulmón derecho semejaba una pirámide triangular de base diafragmática, más larga que ancha. No se vió ninguna cisura interlobar, es decir, el pulmón derecho estaba formado por un sólo lóbulo. La tráquea normal en su parte superior se incurva hacia la derecha y se divide en dos bronquios extrapulmonares: uno, anterosuperior, y otro, posteroinferior, de igual calibre, penetran en el parénquima y se dividen: el primero, en tres bronquios secundarios (apical y dos anteroinferiores), y el segundo, en dos bronquios. Los autores clasifican su caso del siguiente modo: el bronquio posteroinferior sería equivalente al bronquio derecho del sujeto normal. El bronquio anterosuperior iba a introducirse en la porción anterior del pulmón. Creen, pues, que la mitad posterior del pulmón tiene el valor anatómico y funcional del pulmón derecho, y la mitad anterior la del pulmón izquierdo. Existía también una atrofia de las cápsulas suprarrenales.

WIDERMANN y PETERS, en 1946, diagnostican un caso de agenesia pulmonar derecha en una niña de dos años de edad en la que existía también fusión de la VIII y IX vértebras dorsales y lumbarización del primer segmento sacro.

En Francia, el primer caso publicado fué el de LEVI-VALENSI, SUDAKA y EISENBETH en 1948 en una niña gemela de cinco años de edad, que nace en estado de muerte aparente con cianosis, presentaba una parálisis facial a consecuencia de un trauma obstétrico por fórceps; esta niña tenía una ausencia completa del árbol bronquial derecho, es decir, una agenesia pulmonar derecha total con dextroposición cardiaca simple, había sido diagnosticada de atelectasia pulmonar derecha. Se la hizo broncoscopia y broncografía. La única sintomatología que tenía era disnea al esfuerzo.

Sin embargo, el primer caso diagnosticado en vida en la nación vecina fué el de LELONG, VIOLATTE, CONDER y GIFFARD, los cuales comunicaron el caso a la Sociedad de Pediatría de París en 1943, publicándolo en 1950; se trataba también de una gemela nacida prematuramente con un labio leporino izquierdo con división palatina que se somete a intervención quirúrgica, y a los ocho meses después de operada, por un proceso febril, se la ve a rayos X, diagnosticándola de atelectasia tardía postoperatoria; pero la persistencia de los signos clínicos y radiológicos hacen que se la practique una broncoscopia y una broncografía, diagnosticándola de agenesia pulmonar izquierda; lo mismo que ocurría en nuestro caso, pero además presentaba otra serie de malformaciones congénitas: dilatación del tronco de la arteria pulmonar, un canal arterial permeable o una comunicación interventricular, una ausencia congénita del riñón izquierdo, ausencia de la XII costilla izquierda y una malformación de esófago inferior (*¿fistula?*). Presentaba un retraso psíquico y corporal: a los nueve años el peso y la talla eran de una niña de cinco.

CETRANGOLO, DO NIZZA y DEDOLA, en 1950, publican un caso de agenesia pulmonar izquierda por hipoplasia bronquial del lado izquierdo; en la broncografía se rellena este bronquio en forma de dedo de guante: no hay ramificaciones.

FOUQUET, HEIMANN y ARNOLDI, en 1951, relatan un caso de una niña de 12 años con ausencia congénita de pulmón izquierdo; esta enferma tenía espolón traqueal y un esbozo bronquial de 1 cm. de

longitud en forma de cúpula; se había pensado en una pleuresia anterior o atelectasia hasta que los autores realizaron la broncoscopia y broncografía. No había malformaciones cardíacas ni de otras vísceras; la enferma no tenía cianosis, ni disnea, ni taquicardia. No había antecedentes de interés.

El cuarto caso de BRIMBLECOMBE (1951) es el de una niña de dos años que estuvo cianótica las primeras veinticuatro horas después del nacimiento sin otros síntomas; el examen clínico, radiológico, broncográfico y broncoscópico demostró una disgenesia del lóbulo superior derecho y una agenesia pulmonar izquierda, ya que el bronquio principal izquierdo terminaba ciegamente a 1/4 de pulgada de la carina. A todo esto se asociaban otras anomalías: enfermedad cardíaca congénita, probablemente ductus arterioso persistente; una costilla cervical y IV y V hemivértebras dorsales.

PÉREZ-STABLE, SEIGLIE, PEREIRAS y HERNÁNDEZ (1951) publican un caso de una mujer de 38 años que presentaba disnea de esfuerzo y palpitaciones y que por su cuadro clínico y radiológico había sido diagnosticada de fibrotórax izquierdo, pero al practicarla una broncografía se observó que el bronquio izquierdo terminaba en un fondo de saco a 3 cm. de la carina, sin más origen de ninguna rama secundaria bronquial. Se la practicó una angiografía en la que se veía la ausencia de la rama izquierda de la arteria pulmonar, de la subclavia izquierda (ausencia de latidos arteriales, oscilaciones y presiones arteriales en el miembro superior izquierdo, que conserva la temperatura y el desarrollo) y marcada dextorrotación, confirmada por el electrocardiograma.

c) Casos de aplasia pulmonar:

Citaremos los dos casos de SMART (1946), uno del lado derecho y otro del izquierdo; el primer caso es el de una mujer soltera de 30 años con dismenorrea y asma desde la infancia; el segundo caso es el de otra mujer casada, de 29 años también, con historia de asma. Las dos han sido diagnosticadas en vida.

a) Casos de hipoplasia o atrofia pulmonar:

De este tipo parecen los cuatro enfermos de PIAGGIO BLANCO y GARCÍA CAPURRO (1933), de los cuales presentan su estudio radiográfico; en sus pulmones hipoplásicos presentan grandes dilataciones ampulares bronquiales en forma de grandes nidos. Anaden a esto unos comentarios al diagnóstico radiológico y broncográfico de estas malformaciones congénitas pulmonares.

El tercer caso de BRIMBLECOMBE (1951) es de una niña de diez días sin antecedentes familiares de interés: tenía cianosis; por los datos clínicos y radioscópicos se diagnosticó de agenesia pulmonar izquierda; a los tres meses falleció en su casa de una infección del tracto respiratorio superior. En la autopsia se encontró el árbol bronquial derecho normal, existía un bronquio principal izquierdo que terminaba a una distancia de 6 mm., al final del cual existía un pequeño nódulo de tejido pulmonar que media 2 por 1 y 5 por 0,6 cm.; la arteria pulmonar izquierda tenía un diámetro de 1 mm. que entraba en ese pulmón rudimentario; no se podía determinar el flujo venoso de este órgano. Existía además una anomalía cardíaca congénita en la presencia de un septo atrioventricular que no se había diagnosticado en vida.

e) Casos de agenesia lobar:

BRIMBLECOMBE, en 1951, publica dos casos: el pri-

mero, en una niña de cinco meses de edad, cuarta hija de padres primos hermanos, que había nacido con cianosis que desapareció al primer mes, y con respiración rápida, la cual persistía. La broncografía demostró agenesia de los lóbulos derecho, superior y medio.

El segundo caso era una hermana de la anterior, el primer hijo de ese matrimonio de primos hermanos; esta niña nació cianótica y disneica, se hizo el diagnóstico provisional de atelectasia y a los once días, viendo que no mejoraba, se decidió hacerla una broncoscopia, durante la cual falleció. En la autopsia se encontró un pulmón izquierdo hipertrófico y en el pulmón derecho los bronquios del lóbulo superior y del lóbulo medio terminaban en fondo de saco, sin parénquima pulmonar; el lóbulo interior derecho estaba colapsado y unido al pericardio.

BOTAR y ORTS (1932) describen un feto muerto de ocho meses con el pulmón izquierdo normal y un pulmón rudimentario en la parte póstero-inferior del hemitórax derecho, el cual está ocupado en su casi totalidad por el timo y el corazón (dextrocardia); este pulmón rudimentario representa una parte del lóbulo inferior derecho; además, este caso presentaba un riñón izquierdo ectópico, un útero unicornio (derecho), un ovario derecho de forma anormal, un hígado muy grande y un bazo muy pequeño, una hipoplasia de la suprarrenal izquierda y un cráneo de forma anormal.

En la literatura española hemos encontrado un caso de hipoplasia pulmonar con oxicerana y oligofrenia que padecía una tuberculosis ganglionar y que fue publicado por LÓPEZ AREAL (1950). Era un niño de seis años que ingresó en el sanatorio con el diagnóstico de adenopatía mediastínica y atelectasia masiva: nació azul negruzco, con hernia bilateral; cinco meses antes fue diagnosticado de pulmonía y más tarde de pleuresia, tenía cara de simio, frente abollonada en dos lados desde parietales y elevada en el centro; ojos mongólicos con epicanthos; gran labio superior, muy separado de la nariz; cejas perjudicadas, lengua gruesa, geográfica; dientes mal implantados y estriados, con gran separación de incisivos a caninos; dedo menique grande, tanto como el anular. Tenía cicatriz operatoria en ambos canales inguinales, donde se aprecian pequeños testículos. Tonos cardíacos, normales. Wassermann, negativo. Tuberculina, positiva. Desarrollo mental, deficiente. Ojos: estrabismo convergente del ojo izquierdo; ligero astigmatismo en ambos ojos; papilas, ovales. Por broncoscopia se demostró la existencia de una tuberculosis bronquial del pulmón hipoplásico. Tenía además dos abscesos fríos esternales y uno lumbar derecho por caries costal fémica.

LÓPEZ AREAL señala en su artículo la rareza de la hipoplasia pulmonar, que dice supera a la de la agenesia; en la revisión que ha hecho sólo encuentra cinco casos de hipoplasia: uno, de una mujer de 40 años, con hipertensión, hemiplejia y fibrilación auricular y atrofia del pulmón izquierdo; otro, de una niña de 10 años con hipoplasia pulmonar del lado izquierdo; un tercero, de una niña de 5 meses, del lado derecho; un cuarto, de una niña de 2 años, del lado derecho también, y el quinto caso, el de una niña de 6 años, del lado izquierdo.

A estos cinco casos que cita LÓPEZ AREAL, que con el suyo hacen seis, tenemos que añadir los cuatro casos publicados por PIAGGIO BLANCO y GARCÍA CAPURRO y el tercer caso de BRIMBLECOMBE.

RESUMEN.

Hacen los autores un estudio de la agenesia, aplasia e hipoplasia pulmonares. Comienzan tratando de la embriología del aparato respiratorio, a la que siguen la etiología y patogenia de las anomalías citadas.

Establecen una clasificación de las malformaciones congénitas pulmonares. Sigue después la sintomatología, el diagnóstico, diagnóstico diferencial, pronóstico y tratamiento.

Al final hacen una revisión de la casuística mundial sobre estas anomalías congénitas pulmonares, terminando con unos cuantos casos resumidos de cada una de estas malformaciones y la bibliografía correspondiente.

BIBLIOGRAFIA

- BOTAR, J. y ORTS LLORCA, F.—Ann. d'Anat. Path., 9, 820, 1932.
 BOWDEN, K. M.—Med. J. Australia, 1, 646, 1947.
 BRIMBLECOMBE, F. S. W.—Brit. J. Tuberc., 45, 7, 1951.
 CASTELLANOS, A. y PEREIRAS, R.—Bol. Soc. Cubana de Pediat., 14, 268, 1942.
 CASTEX, MAZZEI y REMOLAR.—Arch. Argent. Enferm. de Ap. Resp. y Tuberc., 7, 1, 1939.
 CAUSSADE, NEIMANN y BENICHOUX.—Arch. Franc. Pediat., 9, 1, 1952.
 CETRANGOLO, C. M., DO NIZZA, R. y DEDOLA, R.—Día Médico, 22, 2, 169, 1950.
 DELMAS.—Emбриología, 1929.
 FALCONE.—Compendio di Embriogenia ed orfanogenia dell'uomo, 1928.
 FERGUSON, C. F. y NEUHAUSER, E. B.—Am. J. Roentgenol., 52, 459, 1944.
 FIELD, C. E.—Arch. Dis. Child., 21, 61, 1946.
 FISCHEL.—Emбриología, 1951.
 FONTÁN, A., VERGER, P., MOULIES, A. y MARTÍN, C.—J. de Medecine de Bordeaux, 124, 126, 1947.
 FOUCET, J., HEIMANN, V. y ARNOLDI, M.—Bull. et Mem. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 25, 1.084, 1951.
 HERRUP, L.—Hospitalstid, 70, 1.165, 1927.
 HURWITZ, S. y STEPHENS, H. B.—Am. J. Med. Sci., 193, 81, 1937.
 JORGE, I. M. y GOÑI MORENO, I.—Bol. y Trab. Soc. Cir. de Buenos Aires, 23, 754, 1939.
 LELONG, M., LEMOYNE, CHAROUSSET y LANGE.—Arch. Franc. Pediat., 2, 31, 1944.
 LELONG, M., VIALATTE, J., CONDER, F. y GIFFARD, E.—Bull. et Mem. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 66, 715, 1950.
 LEVY, C. S.—Am. J. Med. Sci., 159, 237, 1920.
 LEVY-VALENSI, A., SUDAKA, J. y EISENBETH, R.—Bull. et Mem. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 23, 749, 1948.
 LEVY, C. S.—Am. J. Med. Sci., 159, 237, 1920.
 LEVY-VALENSI, A., SUDAKA, P. y EISENBETH, R.—Bull. et Mem. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 23, 749, 1948.
 LÓPEZ AREAL, L.—Rev. Clin. Esp., 38, 289, 1950.
 MACHT, A. H. y BEISSINGER, H.—Sinai Hosp. J., 1, 2, 1952.
 MARINO, U.—Rev. de Tisiol. Pract., 2, 120, 1936.
 MINNE, J. y GERNER, L.—Ann. d'Anat. Path., 10, 503, 1933.
 MOLLARD, KIPFER y GENTHON.—Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Laffont y Durieux.
 MORTON, D. R., KLASSEN, K. P. y BAXTER, E. H.—J. Thorac. Surg., 20, 665, 1950.
 NACLERO, E. A. y HOCHBERG, L. A.—New York State J. Med., 50, 1.267, 1950.
 NESBIT, W. M., PAUL, L. W. y MIDDLETON, W. S.—Am. J. Roentgenol., 57, 446, 1947.
 PÉREZ-STABLE, E., SEIGLE, M., PEREIRAS, R. y HERNÁNDEZ BEGUERIE.—Rev. Cubana Card., 12, 3, 1951.
 PIAGGIO BLANCO, R. A. y GARCÍA CAPURRO, F.—Rev. de Tuber. del Uruguay, 3, 86, 193, 1933.
 PURRIEL, P. y PIAGGIO, A. A.—Arch. Urug. de Med., Cir. y Especialid., 14, 9, 1939.
 PUJÍULA, J. S. J.—Emбриología del hombre y demás vertebrados, t. II, 45, 1943.
 PUTNEY, F. J. y BALTZELL, W. H.—Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 61, 3, 1952.
 RAIMONDI, A. A.—Arch. Argent. de Tisiol., 15, 168, 1939.
 SMART, J.—Quart. J. Med., 15, 125, 1946.
 SMOLLER, S. y STEINHOLZ, R.—Harlem Hosp. Bull., 4, 2, 1951.
 SORIA, A., REBOLLO, I. y ALIX, J.—Enf. del Tórax, 9, 117, 1954.
 TAURE, M.—Anatomía del desarrollo (Emбриología), 332, 1947.
 THOMAS, L. B. y BOYDEN.—Surgery, 429, Marzo 1952.
 VALLE, A. R. y GRAHAM, E. A.—J. Thorac. Surg., 13, 345, 1944.
 VAN LOON y DIAMOND.—Am. J. Dis. Child., 62, 584, 1941.
 WIDERMANN, A. y PETERS, C. H.—J. Pediat., 28, 204, 1946.
 YOUNT, F.—Arizona Med., 5, 48, 1948.

ORIGINALS

LA DETERMINACION DE LA VITAMINA B₁₂ EN LA SANGRE DE NORMALES Y ENFERMOS (*)

J. M. ALÉS y F. VIVANCO.

Instituto de Investigaciones Médicas. Madrid.
 Director: Profesor C. JIMÉNEZ DÍAZ.

En estos últimos años se ha ido generalizando la determinación de la vitamina B₁₂ en la sangre, comparando los valores normales con los que se obtienen en enfermos de anemia perniciosa o de otras anemias megaloblásticas. Al mismo tiempo hemos adquirido un mayor conocimiento sobre el ciclo metabólico que realiza esta vitamina desde que es ingerida hasta su eliminación por la orina, que siguiendo a UNGLEY¹, podemos resumir así:

La vitamina B₁₂ puede entrar en el organismo

por vía parenteral o por vía oral. En el primer caso, pasa rápidamente a la sangre en forma libre, eliminándose como tal o modificada por la orina. Pasadas ocho horas, por el contrario, se combina en su mayor parte con una sustancia de la que sólo puede liberarse calentando a 100° a pH ácido durante lo menos treinta minutos. Durante este tiempo, la eliminación urinaria es casi nula. Por último, parte de esta vitamina combinada se destruye, parte se utiliza y parte es almacenada.

La vitamina B₁₂ que entra por vía oral tanto en forma libre como combinada, en parte es absorbida, en parte es consumida por ciertas bacterias intestinales y en parte eliminada por las heces, donde se suma a la sintetizada por los gérmenes formadores. Para ser absorbida se combina con sustancias existentes en el jugo gástrico, la más importante de las cuales es el factor intrínseco de Castle. Al llegar al intestino entra en las células epiteliales de la pared, probablemente en forma libre, combinándose

(*) Comunicación presentada a la II Reunión de la Sociedad Española de Medicina Interna. Madrid, junio 1954.