

MALFORMACIÓN CONGÉNITA DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS PULMONARES: CARACTERÍSTICAS, RESULTADO NEONATAL Y PROPUESTA DE SEGUIMIENTO EN LA MEDICINA FETAL DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL PRESIDENTE VARGAS.

MARINA DOMINGUES¹, JORGE ALBERTO BIANCHI TELLES¹

RESUMEN

OBJETIVO: Evaluar las características y resultados de los embarazos afectados por malformaciones congénitas de la vía aérea pulmonar (MCVAP) en Medicina Fetal del Hospital Materno Infantil Presidente Vargas (HIMPV), en Porto Alegre - RS.

MÉTODOS: Estudio documental, descriptivo, de cohorte retrospectivo. Todos los embarazos diagnosticados con MCVAP fueron evaluados de 2013 a 2019. Se realizó análisis de historias clínicas. La muestra final estuvo formada por nueve pacientes.

RESULTADOS: Todos los embarazos fueron hasta término, los bebés nacieron con peso adecuado, con Apgar superior a 8 en el 1º y 5º minuto. Hubo una mayor incidencia de lesiones que afectaron al lóbulo inferior izquierdo y al género masculino. Algunos casos evolucionaron con desviación mediastínica, pero ninguno evolucionó a hidropesía fetal no inmune. Se realizó corticoterapia en todas las gestantes a partir de 2015. En los casos en que fue posible evaluar el CVR (congenital cystic volume ratio), se observó una tendencia a la disminución en el tercer trimestre. Ningún paciente tuvo un CVR > 1,6. Hubo un caso de regresión espontánea de MCVAP. Todos los casos que se confirmaron en el período posnatal fueron para cirugía (lobectomía) entre los 3-6 meses de vida.

CONCLUSIONES: La MCVAP es una malformación poco frecuente, de evolución y pronóstico variables. La terapia fetal está indicada en casos graves complicados por hidropesía o con alto riesgo de desarrollar esta afección. Ante este amplio espectro de posibilidades, un protocolo de asistencia en el servicio ayuda a estandarizar el seguimiento y manejo de esta patología.

PALABRAS CLAVE: MALFORMACIÓN CONGÉNITA DE LA VÍA AÉREA PULMONAR, CVR, HIDROPESÍA FETAL NO INMUNE, LOBECTOMÍA.

INTRODUCCIÓN

La malformación congénita de las vías aéreas pulmonares (MCVAP), clásicamente denominada en la literatura como malformación adenomatoide quística, consiste en una anomalía poco frecuente en el desarrollo del tracto respiratorio inferior, que probablemente resulta de una interrupción del desarrollo pulmonar entre la séptima y la decimoquinta semana de gestación, durante la etapa pseudo-glandular^{1,2}. Se caracteriza por el crecimiento excesivo de bronquiolos terminales sin los correspondientes alvéolos¹. La lesión tiene irrigación vascular proveniente de la circulación pulmonar. Se estima que la incidencia sea de aproximadamente 1 de cada 10,000 - 35,000 nacidos vivos^{3,4}.

En la actualidad, el amplio uso de la ecografía ha provocado

un aumento del diagnóstico prenatal de estas lesiones⁵. En asociación, la resonancia magnética fetal mejora la evaluación de la anatomía pulmonar, lo que puede ayudar a confirmar o excluir el diagnóstico sospechoso, y proporciona información adicional útil para el asesoramiento y el tratamiento obstétrico⁵. De esta manera, en teoría, las principales malformaciones pulmonares son pasibles de ser detectadas antes del nacimiento⁶.

El principal diagnóstico diferencial de la MCVAP es el sequestro broncopulmonar (SBP), que consiste en una masa de tejido pulmonar anómalo que no se comunica con el árbol traqueobronquial y recibe aporte sanguíneo de la circulación sistémica (generalmente la aorta abdominal o torácica)⁷. También existe la posibilidad de lesiones "híbridas" que tengan características histopatológicas de MCVAP, pero con irrigación vascu-

1. Hospital Materno Infantil Presidente Vargas, Porto Alegre, RS.

Dirección para correspondencia
Marina Domingues
Rua General João Telles, 393 - Ed Due Fratelli, ap 504 (torre A)
CEP: 90035121 - Porto Alegre, RS
mahdomingues@gmail.com

lar de la circulación sistémica. Esto indica un probable origen embriológico único de MCVAP y SBP^{7,8}. Otros diagnósticos diferenciales incluyen quistes broncogénicos o neuroentéricos, hernia diafragmática, enfisema lobar congénito y atresia bronquial periférica⁹.

Actualmente existen dos clasificaciones para MCVAP. Una de ellas, propuesta por Stocker en 1977, clasifica las lesiones en tres tipos según sus características histológicas¹⁰. Este sistema de clasificación, aunque útil en términos pronósticos en el período posnatal, es menos apropiado en el período prenatal, ya que el tejido no está disponible para análisis. En atención prenatal se utiliza la clasificación de Adzik, más simplificada, que divide las MCVAP en macroquísticas, cuando hay uno o múltiples quistes de al menos 5 mm de diámetro, y microquísticas, cuando la lesión aparece como una masa ecogénica con quistes menores que 5 mm¹¹.

El pronóstico de los fetos afectados depende del volumen de la masa pulmonar y de los efectos fisiopatológicos secundarios: una masa voluminosa provoca desviación del mediastino, hipoplasia pulmonar, polihidramnios y afectación cardiovascular, provocando hidropesía y muerte¹². En cuanto a la evaluación de la evolución y predicción del riesgo de desarrollar hidropesía, se utiliza la medida del volumen de masa (cm³) / circunferencia cefálica (cm) - acrónimo en inglés: CVR - congenital cystic malformation volume ratio. Las lesiones de MCVAP se pueden medir ultrasónicamente usando la fórmula de volumen de una elipse (largo x alto x ancho x 0,52). Se consideran de alto riesgo para el desarrollo de hidropesía cuando el CVR es mayor o igual a 1,613.

El seguimiento de estas lesiones puede variar desde apenas acompañamiento ecográfico con parto a término y resección de la lesión en el período posnatal hasta cirugía intrauterina, que puede incluir toracotomía y lobectomía, derivación toracoamniótica y procedimiento EXIT con toracotomía y lobectomía en el momento del parto².

En la mayoría de los casos no es necesario realizar ningún tipo de intervención intrauterina. Los bebés tienen una buena evolución posparto y permanecen asintomáticos durante un largo período. Sin embargo, las complicaciones pueden ocurrir más allá de la niñez, incluida la adolescencia y la edad adulta¹⁴. Además de las infecciones respiratorias recurrentes, las lesiones tienen potencial de malignidad¹⁵. Por lo tanto, cuando no se realiza el diagnóstico prenatal, puede haber implicaciones más difíciles para el tratamiento y la planificación quirúrgica futura.

Este estudio tuvo como objetivo evaluar las características y evolución de los embarazos afectados por MCVAP en el servicio de Medicina Fetal del Hospital Materno Infantil Presidente Vargas y proponer un modelo de protocolo de atención para el servicio.

MÉTODOS

Se trata de un estudio documental descriptivo de cohorte retrospectivo. Se incluyeron todos los embarazos diagnosticados con malformaciones congénitas de las vías aéreas pulmonares que fueron atendidos en el servicio de Medicina Fetal del HMIPV en el período de 2013 a 2019. La muestra final fue de

nueve pacientes.

Los datos se obtuvieron a través de la investigación en historias clínicas y registros de atención y fueron recopilados en tablas conteniendo variables demográficas y asistenciales del binomio materno-fetal. Las variables maternas analizadas se muestran en la tabla 1.

Variables	Opciones
Edad materna	-
Tipo de gestación	1. Única 2. Múltiple
Edad gestacional en el diagnóstico	-
Malformaciones asociadas	-
Via de parto	1. Normal 2. Cesárea
Edad gestacional en el parto	-
Peso fetal al nacer	-
Apgar en el 1° y en el 5° minuto	-
Sexo del RN	1. Masculino 2. Femenino
Lado de la lesión	1. Izquierdo 2. Derecho 3. Bilateral
Tipo de lesión	1. Macroquística 2. Microquística
Desvio del mediastino	1. Sí 2. No
Hidropesía	1. Sí 2. No
Uso de corticoides	1. Sí 2. No
CVR con 25 semanas	-
CVR después de 30 semanas	-
Diagnóstico posnatal por tomografía computarizada	1. MCVAP 2. SBP 3. Lesión Híbrida 4. Otras lesiones 5. Ausencia de lesión
Tipos de procedimientos realizados en el posnatal	1. Cirugía 2. Tratamiento expectante

Tabla 1 - Variables maternas

Los métodos de procesamiento y análisis de datos se realizaron utilizando el programa Microsoft Excel. El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación (CEP) del Hospital Materno Infantil Presidente Vargas. Número de opinión: 3.791.926.

Debido al carácter retrospectivo del estudio, encontramos algunas limitaciones relacionadas principalmente con la ausencia de algunos datos en las historias clínicas estudiadas y el escaso número de casos que no permitían análisis estadísticos entre las variables.

RESULTADOS

Entre 2013 y 2019, fueron acompañados nueve embarazos afectados por MCVAP en el Servicio de Medicina Fetal del Hospital Materno Infantil Presidente Vargas, en Porto Alegre. La mediana de la edad materna en los embarazos afectados fue de 24 años (18-34). La mediana de la edad gestacional en el momento del diagnóstico fue de 23 semanas (20-32). Hubo un caso de afectación en embarazo múltiple (gemelos dicoriónicos y diamnióticos), donde a uno de los fetos se le diagnosticó la patología.

En un caso, hubo una asociación entre MCVAP y encefalocele frontal, el cariotipo fue normal (46, XY). No se observaron malformaciones asociadas en otros fetos.

En cuanto a la modalidad de parto, se observó que el 37,5% de los bebés nacieron por parto normal versus el 62,5% por cesárea. Todos los bebés nacieron a término con una edad gestacional media al momento del parto de 39 semanas y 1 día. No fue necesario interrumpir el embarazo debido al MCVAP. La mediana del peso fetal al nacer fue de 3143 g (2860 g - 4100 g). La mediana del Apgar en el 1º minuto fue de 8 (8-9) y en el 5º de 9 (8-9). En el análisis del sexo, el 78% de los fetos eran del sexo masculino y el 22% del sexo femenino.

En cuanto a la localización de las lesiones: el 62,5% (cinco casos) acometían el lóbulo pulmonar izquierdo, el 25% (dos casos) el lóbulo pulmonar derecho y un caso (12,5%) tenía afectación bilateral. Entre los tipos de MCVAP, el 55,6% eran macroquísticos y el 44,4% microquísticos. En el 55,6% de los casos la lesión provocó desviación del mediastino, pero en ningún caso se produjo hidropesía. Se utilizaron corticoides (betametasona, a dosis de 12 mg, IM, 2x) en el 77,8% de los casos.

En cinco casos, fue posible obtener mediciones de CVR a las 25 semanas y después de las 30 semanas. En un caso, el CVR fue $\geq 1,6$ a las 25 semanas y en un caso el CVR fue $\geq 1,6$ después de 30 semanas.

El resultado del diagnóstico por imagen mediante tomografía computarizada (TC) realizada en el período posnatal se obtuvo en cinco casos: tres de ellos (60%) confirmaron el diagnóstico prenatal de MCVAP. En un caso, se realizó el diagnóstico de lesión híbrida y en un caso no se observó ninguna alteración en la TC. En el caso en cuestión, la última ecografía realizada en el servicio tampoco mostró más la lesión. En los cuatro casos con

lesión confirmada, el tratamiento quirúrgico (lobectomía) fue realizado entre los 3-6 meses de edad.

DISCUSIÓN

El diagnóstico ecográfico prenatal de anomalías fetales no solo mejora el manejo del feto y del recién nacido, sino que también ayuda a definir la historia natural y la fisiopatología de algunas malformaciones congénitas¹⁶. En el caso de MCVAP, con la mayor experiencia y conocimiento de los profesionales y la mejora de los dispositivos de ultrasonido, es posible definir con mayor precisión las lesiones y clasificarlas como sólidas o quísticas, evaluar la vascularización, predecir riesgos e indicar los procedimientos que pueden ser fundamentales para mantener el embarazo.

Las lesiones de MCVAP afectan por igual a ambos pulmones, preferentemente a los lóbulos inferiores, y se observa un ligero predominio en el sexo masculino¹⁴. En nuestro estudio, hubo una mayor afectación en el lóbulo pulmonar inferior izquierdo y una mayor prevalencia en el sexo masculino. Otras variables sociodemográficas no parecen estar asociadas a esta patología.

Típicamente, estas lesiones crecen hasta las 25 semanas, cuando suelen alcanzar su mayor volumen, y después de las 30 semanas tienden a encogerse o incluso a desaparecer espontáneamente¹³. Un estudio canadiense publicado por Laberge et al³ en 2001, mostró una tasa de regresión intrauterina espontánea del 56%, con solo el 5% de los fetos progresando con hidropesía y una tasa de muerte posnatal del 10% (incluido un feto con trisomía 18). Por el contrario, Nicolaidis et al⁵ publicaron una serie de 132 casos en los que la incidencia de regresión espontánea se presentó en solo el 9% de los casos, con una tasa del 43% de los fetos que progresaron a hidropesía y del 24% a muerte. Por tanto, se observa que la evolución de los casos varía mucho. En nuestro servicio, la lesión desapareció en un caso (12,5%) de MCVAP microquístico, y no hubo casos de hidropesía ni muerte fetal neonatal.

El control ultrasonográfico con medición de CVR es un importante predictor del resultado en fetos con MCVAP¹⁷. En el 86% de los casos, los fetos con CVR $< 1,6$ no progresarán a hidropesía¹³. Entre los casos del estudio, el 89% presentaba CVR $< 1,6$ y ninguno evolucionó con hidropesía, corroborando así la efectividad de este parámetro como predictor de gravedad. En los casos en los que fue posible obtener el CVR a las 25 semanas y, luego, a las 30 semanas, se observó, en concordancia con la literatura, una tendencia a la reducción del CVR después de las 30 semanas¹³.

En los tres casos en los que se realizaron mediciones seriadas de CVR, se observó una disparidad en el volumen de la masa pulmonar a lo largo de las semanas, con mediciones alternando entre mayor y menor, y no un crecimiento (o disminución) constante de la lesión, como se muestra en la figura 1.

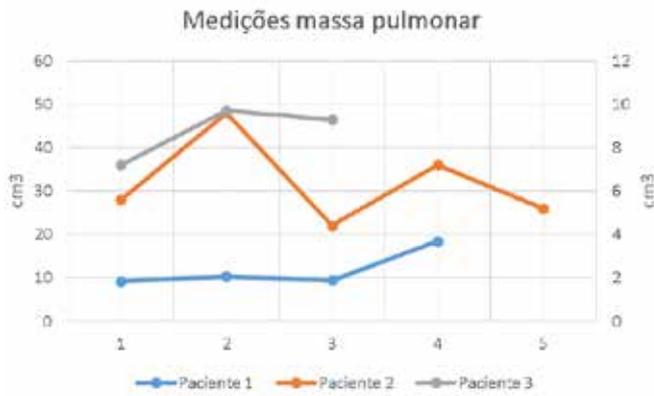


Figura 1. Variación del volumen de masa pulmonar según la evolución del embarazo.

Por lo tanto, se destaca la necesidad de mejorar en la estandarización de la medición del volumen de las lesiones. Según Crombleholme et al¹¹, el método de medición adecuado implica secciones sagitales y transversales. Se debe obtener la longitud máxima en el corte sagital y, a continuación, la altura y el ancho máximos en el corte axial. El volumen aproximado será calculado mediante la fórmula de una elipse: largo x alto x ancho x 0,52 (Figura 2).

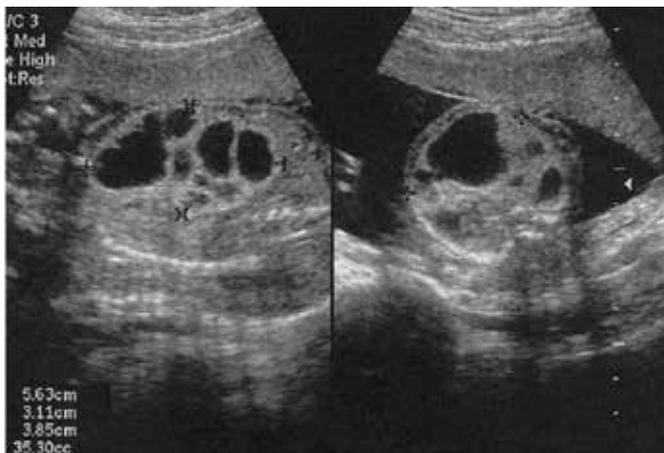


Figura 2. Extraído de Crombleholme et al¹³. Esquema que demuestra la técnica correcta para medir el volumen de la masa pulmonar.

Una vez obtenido el volumen de la lesión pulmonar, el CVR se puede calcular mediante la fórmula:

$$CVR = \frac{\text{Volumen de la masa (cm}^3\text{)}}{\text{Circunferencia cefálica (cm)}}$$

La terapia fetal intrauterina siempre está indicada en casos de alto riesgo de desarrollar hidropesía (CVR $\geq 1,6$) o cuando esta condición ya está instalada 3,9, ya que si no se trata esta condición se vuelve letal en el 100% de los casos¹². El tratamiento de las lesiones macroquísticas consiste en la aspiración de los quistes o la colocación de una derivación toracoamniótica. Sin embargo, el tratamiento de las lesiones microquísticas sigue siendo un desafío². Recientemente se ha comenzado a discutir el uso de betametasona basado en pequeñas series de casos. Se desconoce cuál es el mecanismo exacto de acción de la medicación para estas lesiones, algunos autores plantean la hipótesis de que las células pulmonares en MCVAP son inmaduras y que el corticoide podría estimular la maduración, reduciendo así el volumen de la masa y contribuyendo a la mejora de la hidropesía^{18,19}.

La literatura indica terapia fetal solo en casos de alto riesgo^{3,9}, sin embargo, en HMIPV, así como en algunos otros centros de referencia en medicina fetal en Brasil, se optó por la corticoterapia en siete de los nueve casos (78%), independientemente de la gravedad y de la edad gestacional. Ningún caso evolucionó a hidropesía, incluidos los dos que no habían tomado corticoides. Se necesitaría un mayor número de pacientes para realizar un mejor análisis y conclusiones, pero el uso de corticoides no pareció afectar este resultado en este grupo de pacientes.

Aunque algunos autores defienden el tratamiento expectante para algunos casos de MCVAP que evolucionan asintomáticos en el período posnata^{11,20,21}, en nuestro servicio todos los casos que tuvieron un diagnóstico posnata confirmado fueron a cirugía. Este hallazgo está de acuerdo con Laberge et al³ que, en 2001, afirmó que los MCVAP no son variantes de la normalidad y que todos los bebés con diagnóstico confirmado deben ir a cirugía, incluso los asintomáticos. La falta de tratamiento puede conducir tanto a un aumento del riesgo de infecciones respiratorias recurrentes como a la posterior malignidad de estas lesiones²².

En vista de lo anterior, se decidió crear una propuesta de protocolo de seguimiento desde el servicio de Medicina Fetal HMIPV para esta patología, con base en la literatura actualizada^{8,18,20} y con los recursos disponibles en el servicio (Figura 3).

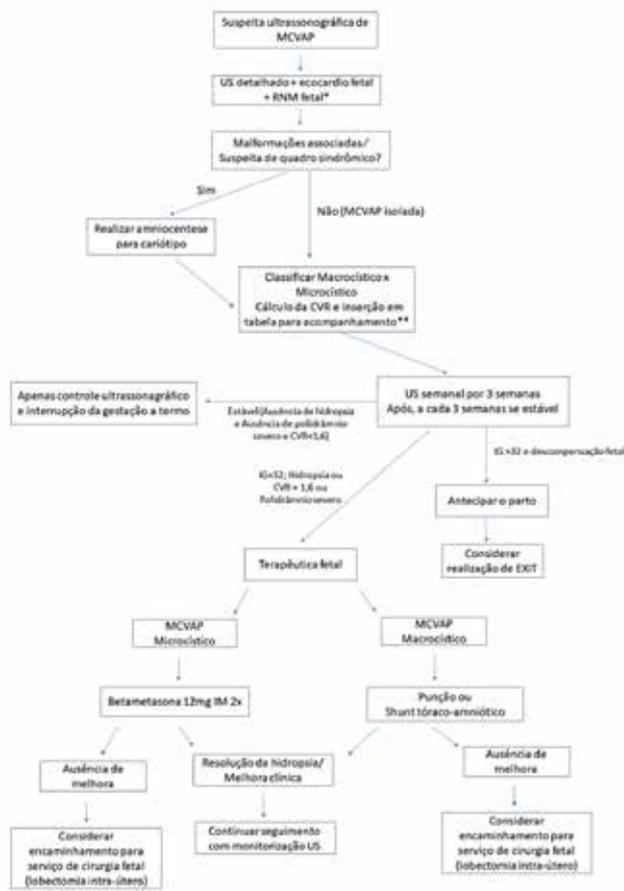


Figura 3. Diagrama de flujo para el seguimiento y tratamiento de casos de MCVAP en el servicio de Medicina Fetal de HMIPV. * Edad gestacional adecuada para realizar ecocardiografía fetal a las 24 semanas y realizar resonancia magnética fetal a partir de las 26 semanas. ** Hoja de trabajo para la inserción del volumen del MCVAP y del perímetro cefálico fetal, con cálculo del CRV y trazado gráfico, elaborado por la autora (figura 3).

Para que el seguimiento prenatal sea más uniforme e ilustrativo, se creó una hoja de cálculo en el software Excel para insertar el volumen del MCVAP y el perímetro cefálico, que calcula automáticamente el CVR e inserta este dato en un cuadro para el seguimiento (Figura 4).

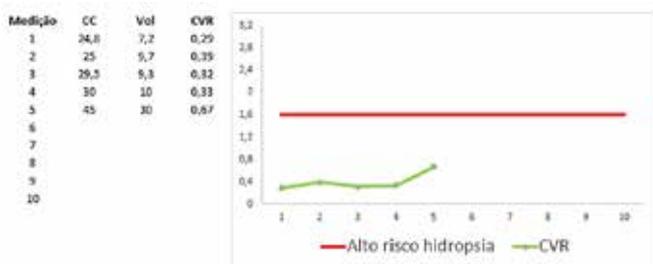


Figura 4. Modelo demostrativo de la tabla creada en Excel para la inserción del volumen de masa pulmonar, cálculo del CVR y trazado en el gráfico.

Así, se concluye que la MCVAP es una malformación rara, con evolución y pronóstico variable. La terapia fetal está indicada en casos graves complicados por hidropesía o con alto riesgo de desarrollar esta afección. La elaboración de un protocolo de asistencia al servicio tiene como objetivo mejorar el seguimiento y la terapia más adecuada para cada caso.

REFERENCIAS

- Gallegos SA, Sibaja MJR, Gaona JMG, Calvo JAR, Torrez BV, Cabrera DMC. Congenital adenomatoid cystic malformation: Expectant Management Outcomes. *J Preg Child Health* 2018; 5:387.
- Wilson DR, Hedrick HL, Liechty KW, Flake AW, Johnson MP, Bebbington M, Adzick NS. Cystic adenomatoid malformation of the lung: review of genetics, prenatal diagnosis and in utero treatment. *American Journal of Medical Genetics*. 2006;140:151-155.
- Laberge JM, Flageole H, Pugash D, Khalife S, Blair G, Filiatraut D, Russo P, Lees G, Wilson RD. Outcome of the prenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid malformation: a canadian experience. *Fetal Diagn Ther*. 2001;16:178-186.
- Kane SC, Costa FDA, Cramer JA, Reidy KL, Kaganov H, Dias RP. Antenatal assessment and postnatal outcome of fetal echogenic lung lesions: a decade's experience at a tertiary referral hospital. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2017.
- Davenport M, Warne SA, Cacciaguerra S, Patel S, Greenough A, Nicolaides K. Current outcome of antenatally diagnosed cystic lung disease. *Journal of Pediatric Surgery*. 2004;4:549-556.
- Opermann CM, Prats JAG, Redding G, Hoppin AG. Congenital pulmonary airway (cystic adenomatoid) malformation. Uptodate. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/congenital-pulmonary-airwaycysticadenomatoidmalformation?search=congenital%20pulmonary%20airway%20malformation&source=search_result&selectedTitle=1~20&usage_type=default&display_rank=1
- Sfakianaki AK, Copel JA. Congenital cystic lesions the lung: congenital cystic adenomatoid malformation and bronchopulmonary sequestration. *Rev Obstet Gynecol* 2012; 5(2): 85-93.
- Cass DL, Crombleholme TM, Howell LJ, Stafford PW, Ruchelli ED, Adzick NS. Cystic lung lesions with systemic arterial blood supply: a hybrid of congenital cystic adenomatoid malformation and bronchopulmonary sequestration. *Journal of Pediatric Surgery*. 1997;7:986-990.
- Azizkhan RG, Crombleholme TM. Congenital cystic lung disease: contemporary antenatal and postnatal management. *Pediatr Surg Int*. 2008;24:2139-2143.
- Stocker JT, Madewell JE, Drake RM. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Classification and morphologic spectrum. *Hum Pathol*. 1977;8:155-171.
- Adzick NS, Harrison MR, Glick PL, et al. Fetal cystic adenomatoid malformation: prenatal diagnosis and natural history. *J Pediatr Surg*. 1985;20:483-488.
- Adzick NS, Harrison MR, Crombleholme M, Flake AW, Howell LJ. Fetal lung lesions: management and outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 1998;179:884-889.
- Crombleholme BTM, Coleman B, Hedrick H, Liechty K, Howell L, Flake AW, Johnson M, Adzick NS. Cystic adenomatoid malformation volume ratio predicts outcome in prenatally diagnosed cystic adenomatoid malformation of the lung. *Journal of Pediatric Surgery*. 2002;37:331-338.
- Santis MD, Masini L, Noia G, Cavaliere AF, Oliva N, Caruso A. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: antenatal ultrasound findings and fetal-neonatal outcome. 2000;15:246-250.
- Priest JR, Williams GM, Hill DA, Dehner LP, Jaffé A. Pulmonary cysts in early childhood and the risk of malignancy. *Pediatric Pulmonology*. 2009;44:14-30
- Yamashita A, Hidaka N, Yamamoto R, Nakayama S, Sasahara J, Ishii K, Mitsuda N. In utero resolution of microcystic congenital cystic adenomatoid malformation after prenatal betamethasone therapy: a report of three cases and literature review. *Journal of Clin Ultrasound*. 2015;43:7.

17. Cass DL, Olutoye, OO, Cassady CI, Moise KJ, Johnson A, Papanna R, Lazar DA, Ayres NA, Bascon BB. Prenatal diagnosis and outcome of fetal lung masses. *Journal of Pediatric Surgery*. 2011;46:292-298.
18. Curran PF, Jelin EB, Rand L, Hirose S, Feldstein VA, Goldstein RB, Lee H. Prenatal steroids for microcystic congenital cystic adenomatoid malformations. *J Pediatr Surg*. 2010;45:145-150.
19. Peranteau WH, Wilson RD, Liechty KW, Johnson MP, Bebbington MW, Hedrick HL, Flake AW, Adzick NS. Effect of maternal betamethasone administration on prenatal congenital cystic adenomatoid malformation growth and fetal survival. *Fetal Diagn Ther*. 2007;22:365-371.
20. Monni G, Paladini D, Ibba RM, Teodoro A, Zoppi MA, Lamerti A, Floris M, Putzolo M, Martinelli P. Prenatal ultrasound diagnosis of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: a report of 26 cases and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2000; 16:159-162.
21. Hsieh CC, Chao AS, Chang YL, Kuo DM, Hsieh TT, Hung HT. Outcome of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung after antenatal diagnosis *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2005;89:99-102.
22. Macsweeney F, Papagiannopoulos K, Goldstraw P, Sheppard MN, Corrin B, Nicholson AG. An assesment of the expanded classification of congenital cystic adenomatoid malformations and their relationship to malignant transformation. *Am J Surg Pathol*. 2003;27:1139-1146.