

Malformación adenomatoidea quística: evolución y factores pronósticos análisis de 20 casos consecutivos

M. Marques da Silva, M.C.P. Velhote, M.L. de Pinho, R. Ruano, V. Bunduki, S. Miyadahira, M. Zugaib, J.G. Maksoud

Instituto de Niños- Hospital de Clínicas Facultad de Medicina de la Universidad de San Pablo, Brasil

Resumen

La malformación adenomatoidea quística (MAQ) es una enfermedad congénita pulmonar rara, con cuadro clínico variable, pudiendo ser asintomática y diagnosticada a través de radiografías de tórax ocasionales o presentar graves síntomas en la vida intrauterina llevando a hidropesía fetal y muerte antes del nacimiento. Los autores describen 20 casos de MAQ diagnosticados y tratados en el período de abril de 1989 a abril de 1999. Los primeros 4 casos fueron diagnosticados después del nacimiento. En los 16 siguientes el diagnóstico fue realizado en el período prenatal, siendo analizados los signos y síntomas, el pronóstico y el resultado quirúrgico. Los autores concluyen que la forma microquística y la hidropesía fetal son los factores de peor pronóstico. La desviación del mediastino sin hidropesía y la precocidad del diagnóstico no están asociados a peor pronóstico. La intervención quirúrgica del feto sólo debe ser indicada en los pacientes menores de 32 semanas, cuando presenta asociación de un quiste pulmonar grande produciendo hidropesía. La lobectomía, tratamiento definitivo de los pacientes sintomáticos, debe efectuarse luego del nacimiento.

Palabras clave: Malformación adenomatoidea quística - Hidropesía fetal - Lobectomía - Cirugía fetal.

Summary

Cystic Adenomatous Malformation (CAM) is a rare congenital lung disease with a variable clinical course ranging from asymptomatic cases diagnosed by incidental chest films to severe prenatal cases dying from hydrops. We describe twenty cases of CAM diagnosed and managed between April 1989 and April 1999. The first four cases were diagnosed postnatally. Sixteen cases diagnosed prenatally were studied for signs, symptoms, prognosis and surgical results. The authors conclude that the microcystic variant along with the presence of hydrops carries the worst prognosis. Prenatal surgical intervention should only be tried in fetus with less than 32 weeks of gestation that shows a large lung cyst producing hydrops. Lobectomy should be offered after birth as definitive treatment in symptomatic patients.

Index words: Cystic adenomatoid malformation - Hydrops - Lobectomy - Fetal surgery

Resumo

A malformação adenomatóide cística (MAC) é uma enfermidade congênita pulmonar rara, com quadro clínico variável, podendo ser assintomática e diagnosticada através de radiografias de tórax ocasionais ou apresentar graves sintomas na vida intrauterina levando a hidropsia fetal e morte antes do nascimento. Os autores descrevem 20 casos de MAC diagnosticados e tratados no período de abril de 1989 a abril de 1999. Os primeiros 4 casos foram diagnosticados após o nascimento. Nos 16 subseqüentes o diagnóstico foi feito no período prenatal, sendo analisados os sinais e sintomas, o prognóstico e o resultado cirúrgico. Os autores concluem que a forma microcística e a hidropsia fetal são os fatores de pior prognóstico. O desvio do mediastino sem hidropsia e a precocidade do diagnóstico não estão associados a pior prognóstico. A intervenção cirúrgica do feto somente deve ser indicada nos pacientes menores de 32 semanas, quando apresenta associação de um cisto pulmonar grande produzido hidropsia. A lobectomia, tratamento definitivo dos pacientes sintomáticos, deve ser realizada logo ao nascimento.

Palavras chave: Malformação Adenomatóide Cística - Hidropsia Fetal - Lobectomia - Cirurgia Fetal.

Introducción

La Malformación Adenomatosa Quística (MAQ) es una malformación congénita rara, con sintomatología variable. El diagnóstico prenatal a través de ultrasonografía es el mejor método diagnóstico, ya que permite un seguimiento precoz, orientación del parto y tratamiento del feto en caso de necesidad¹⁻¹³. El objetivo del trabajo fue estudiar signos y síntomas pronósticos prenatales, las indicaciones de cirugía precoz y el mejor tratamiento de los pacientes.

Material y método

Durante el periodo de abril de 1989 a abril de 1999 fueron tratados 20 pacientes portadores de MAQ, en el servicio de Cirugía Pediátrica del Instituto del Niño "Pedro de Alcantara" y en la Unidad de Medicina Fetal del Departamento de Obstetricia de la Facultad de Medicina de la Universidad de San Pablo.

En los 4 primeros casos el diagnóstico fue hecho después del nacimiento a través de radiografías simples de tórax. En los 16 casos posteriores, el diagnóstico fue hecho por ultrasonografía materno - fetal, que incluyó ultrasonografía morfológica, ecocardiografía y cariotipo. Los pacientes fueron acompañados por exámenes ultrasonográficos repetidos cada 2 ó 4 semanas antes del nacimiento. Después del nacimiento los pacientes fueron seguidos por un período mínimo de 1 año. Los pacientes fueron divididos en dos grupos:

Grupo A: comprende los pacientes que presentaron óbito intrauterino o durante el periodo neonatal precoz.

Grupo B: fueron agrupados los pacientes que sobrevivieron y fueron sometidos a tratamiento quirúrgico.

Todos los pacientes fallecidos fueron sometidos a necropsia confirmando los datos de la ultrasonografía. Los sobrevivientes se estudiaron con radiografía de tórax para control y programación quirúrgica.

Los dos grupos fueron comparados analizando los siguientes datos:

- Edad gestacional al diagnóstico
- Sexo del paciente
- Malformaciones asociadas
- Tipo de MAQ, utilizándose la clasificación de Adzick (macroquística o microquística)
- Localización de la lesión (derecha, izquierda o bilateral)

- Presencia de balance del mediastino
- Presencia de polihidramnios
- Presencia de ascitis o hidropesía fetal
- Necesidad de intervención prenatal
- Tipo de parto
- Inicio de los síntomas después del nacimiento
- Edad a la cirugía
- Estudio anatómo-patológico

El análisis estadístico fue aplicado para testar las asociaciones y determinar factores pronósticos. Fue usado el test de Fischer y Kruskal-Wallis. Fue considerado estadísticamente significativo $p < 0,005$.

Resultados

En la Figura 1 resumimos todos los datos referentes a los 2 grupos de pacientes. El grupo A consistió de 5 pacientes (25%) y el grupo B fue formado por 15 pacientes (75%). Para el análisis de los factores prenatales excluimos del grupo B los casos 1, 2, 3 y 4 que no fueron sometidos a ultrasonografía prenatal. Así el grupo A quedó representado por 5 casos y el grupo B por 11 casos.

Los dos grupos presentaron la misma edad gestacional al diagnóstico media de 25 ± 4 semanas ($p=0,31$), con variaciones de 21 a 30 semanas (Grupo A) y 18 a 36 semanas (Grupo B).

Ninguna malformación asociada fue detectada en los pacientes del grupo B y del grupo A sólo un paciente presentó una malformación asociada: encefalocele occipital de grandes proporciones, con muerte intrauterina a las 27 semanas de gestación.

La forma microquística fue diagnosticada en 7 casos (43,75%), siendo 5 del grupo A (100%) y 2 del grupo B (18,18) revelando ser estadísticamente significativa ($p < 0,005$). La forma macroquística fue observada en los restantes 9 casos (56,25%), siendo todas del grupo B (81,8%) todos los pacientes con la forma macroquística tuvieron buen pronóstico.

La forma bilateral fue encontrada en 4 pacientes. Hubo predominio del Grupo A 3/5 (60%) y sólo uno (1/11) del Grupo B (9%). Así la mortalidad fue del 75% en los pacientes con la forma bilateral y 16,67% en los casos de presentación unilateral ($p = 0,06$). El lado derecho fue el más afectado (10/16) respecto al izquierdo (3/16).

El desvío del mediastino fue observado en 2/5 (40%) en el grupo A y en 7/11 (63,63%) de los casos del grupo B (9%). Se presentaron con polidramnios 2 de los 5 casos (40%) del Grupo A y 2 de los 11 (18,18%) en el grupo B ($p=0,55$). Todos los casos del grupo A (100%) y 2 casos del grupo B (18,2%) presentaron hidropesía ($p=0,03$). Fue observada ascitis importante en 3 casos del grupo B (27,27%), con regresión espontánea de la misma observada por ultrasonografía seriada durante la gestación.

La intervención quirúrgica prenatal fue indicada en dos casos del grupo B debido al desarrollo precoz de hidropesía. En el primer caso fue realizada una toracocentesis con éxito en un gran quiste del pulmón derecho, realizada con 25 semanas. Controles ultrasonográficos posteriores no mostraron la reexpansión del quiste. El RN nació asintomático y fue operado a los 2 meses. En el segundo caso la intervención fue realizada con 27 semanas de gestación en un feto que presentaba lesiones macroquísticas asociadas a un gran quiste ocupando el pulmón derecho. Inicialmente fue colocado un catéter quiste-amniótico que se salió de su posición en el postoperatorio inmediato, con reexpansión del quiste. El segundo shunt fue realizado cuatro días después, con vaciamiento del quiste, permaneciendo ubicado hasta el nacimiento. El RN presentó sintomatología precoz, requiriendo nuevo drenaje del quiste en las primeras horas después del nacimiento. La lobectomía fue realizada a los 40 días de vida.

En el grupo B, 9 de los 15 (60%) incluso con diagnóstico prenatal, nacieron asintomáticos. Los restantes 6 presentaron disnea progresiva pocas horas después del nacimiento.

Todos los pacientes fueron sometidos a lobectomía, preferentemente luego de 2 meses de edad (2 a 8 meses). Sólo fueron operados precozmente los pacientes que presentaron sintomatología. El resultado quirúrgico fue bueno, excepto en un paciente operado a los 2 meses que falleció luego de 10 días, por causa no relacionada al procedimiento quirúrgico.

Los exámenes anatómo-patológicos de las piezas quirúrgicas confirmaron el diagnóstico en todos los pacientes.

Discusión

La Malformación Adenomatoidea Quística (MAQ) es una patología congénita pulmonar rara. Histológicamente la MAQ es un hamartoma pul-

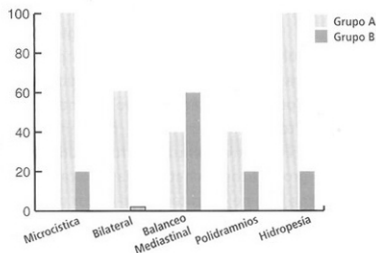


Fig. 1: Características anatomoclínicas halladas.

monar originado en la falta de unión de los brotes bronquiales y el mesénquima alveolar produciendo como consecuencia un crecimiento excesivo y descontrolado de los bronquiolos, especialmente de las ramas terminales¹³⁻¹⁸. Debido a la variación de la cantidad de componentes bronquiolares o alveolares, la MAQ puede presentarse como masas quísticas grandes (Stocker 1), masas sólidas con quistes pequeños (Stocker 2), masas sólidas sin quistes (Stocker 3). Evidencias histológicas sugieren que el factor inductor ocurre más precozmente en los casos tipo 3 (cuarta semana) y más tardíamente después de las 10 semanas en los casos Stocker tipo 1⁵.

La nueva clasificación propuesta por Adzick² basada en los signos ultrasonográficos, comprende dos grupos: forma macroquística y microquística. La forma macroquística muestra quistes mayores de 5 mm y generalmente están asociados con mejor pronóstico; en cuanto que la forma microquística presenta aspecto de lesión sólida con múltiples quistes menores de 5 mm de diámetro. Generalmente son de peor pronóstico.

En nuestro estudio el pronóstico relacionado con el tipo de MAQ fue bien demostrado. Todos los pacientes del grupo A presentaron la forma microquística evolucionando con mal pronóstico.

En nuestra serie de 20 casos la mortalidad fue del 25%. En los casos en que hubo diagnóstico prenatal la mortalidad fue de 31,25%. Una mortalidad similar fue descrita por Miller y col¹¹ (29,41%) y Dumez y col⁶. (27,88%).

No fue observada anomalía del cariotipo en nuestra serie, aunque la misma es frecuentemente descripta en la literatura². En los casos de peor pronóstico suelen aparecer malformaciones asociadas¹⁶. En nuestra casuística, sólo un paciente presentó malformación asociada (encefalocele occipital), falleciendo el feto a las 27 semanas de gestación. En un caso, la MAQ fue diagnosticada en una gestación gemelar dicoriónica-diamniótica con el otro feto normal.

En nuestro estudio la hidropesía fetal fue un importante factor asociado a los malos resultados. La gran masa adenomatoidea desvía al mediastino, comprimiendo los grandes vasos y llevando a insuficiencia cardíaca. La compresión del esófago con la consecuente disminución de la deglución del líquido amniótico es responsable del polihidramnios. La casi totalidad de los casos evolucionan al óbito intrauterino o mueren inmediatamente después del nacimiento por insuficiencia respiratoria aguda⁸. Dumez⁶ reportó hidropesía fetal en 16,7 % de sus pacientes con peor pronóstico y Miller¹¹ observó 23,53% de fetos hidróticos con 100 % de mortalidad. Hipert y Pretorius en una revisión de 35 casos de MAQ, relataron apenas un caso de sobrevida del feto con hidropesía⁹.

Muchos autores proponen en los países donde la legislación lo permite, la interrupción médica del embarazo en fetos con hidropesía fetal. Dumez relata en su casuística, 3 casos de hidropesía fetal con 20 a 27 semanas de gestación, en que fue indicada la interrupción del embarazo⁶.

La regresión espontánea de la hidropesía es muy rara, siendo relatada ocasionalmente⁷; en nuestra casuística, ocurrió en un caso. En nuestra experiencia, los indicadores más confiables de peor pronóstico, son el tipo de lesión (microquística) y la hidropesía fetal. La desviación del mediastino es considerada por algunos autores un importante factor pronóstico, principalmente cuando está asociada con hidropesía fetal^{4,16}. Miller y colaboradores¹¹ demostraron que la presencia aislada del mediastino desviado, cuando se diagnostica, no es indicador de mal pronóstico. Concordamos con esta opinión y demostramos que el desvío del mediastino aisladamente no es factor de peor pronóstico; sólo cuando éste está asociado con hidropesía y polihidramnios.

La intervención intraútero puede ser necesaria para evitar la progresión o corregir la hidropesía y consecuentemente la hipoplasia pulmonar. Algunos

autores relataron que la punción no evita la rápida reexpansión de los quistes^{5,10}. Otros proponen, inicialmente la toracocentesis y en caso de no presentar reexpansión debe ser indicado un shunt toraco-amniótico^{12,13}. Harrison y Adzick¹ proponen la lobectomía fetal "in útero" en los casos de hidropesía diagnosticados antes de las 32 semanas. Describen 6 casos, con reversión de la hidropesía y crecimiento del pulmón contralateral con 4 sobrevivientes. Actualmente las cirugías fetales "a cielo abierto" están siendo progresivamente abandonadas.

En nuestra serie, en un feto con MAQ macroquística, que precozmente inició con hidropesía (25 semanas), la toracocentesis fue realizada con éxito. No hubo reexpansión del quiste y el feto nació asintomático con 38 semanas. La cirugía definitiva fue realizada con 2 meses de vida. Un shunt toraco-amniótico fue realizado en otro paciente con 27 semanas. Debido a la salida espontánea del shunt en el primer postoperatorio, uno nuevo fue colocado 4 días después con vaciamiento efectivo del quiste. El shunt funcionó bien hasta 33 semanas cuando el feto nació. Consideramos que estos procedimientos previenen la muerte de los fetos hidróticos.

La influencia del polidramnios en el pronóstico de la MAQ es controversial. Algunos autores⁴ describen un peor pronóstico en tanto otros consideran que éste no modifica la historia natural de la enfermedad⁶. En nuestra serie no fue un importante factor pronóstico. El diagnóstico prenatal fue muy importante para la programación del parto y el tratamiento posterior, mientras no presente hidropesía. En el grupo de los pacientes sobrevivientes, 9 de 15 (60%) con diagnóstico prenatal, nacieron asintomáticos. Los 6 restantes presentaron disnea progresiva pocas horas después del nacimiento, lo cual puede agravarse con el encarcelamiento de aire en el componente quístico de la lesión.

Después del nacimiento, la radiografía simple de tórax es suficiente para el diagnóstico. La tomografía computada, la resonancia nuclear magnética y la ultrasonografía son usualmente innecesarias⁴.

Todos los pacientes fueron sometidos a lobectomía, operándose precozmente los pacientes que presentaron sintomatología temprana (6 de 15).

El tratamiento quirúrgico, debe ser efectuado luego del nacimiento en los pacientes que presentan sin-

tomatología. En los pacientes asintomáticos preferimos la cirugía después de los 2 meses de edad (2 a 8 meses).

En los pacientes con diagnóstico tardío, pueden ocurrir infecciones a repetición debido al drenaje broncopulmonar inadecuado de los bronquiolos y el desarrollo de tumores¹⁵.

La MAQ es una patología con cuadro clínico muy variable. El estudio ultrasonográfico prenatal seriado es importante para prever viabilidad fetal, manifestaciones de la enfermedad, y opciones de tratamiento.

La presencia de lesiones microquísticas e hidropesía fetal son los principales indicadores de mal pronóstico.

El desvío del mediastino aislado, diagnóstico precoz y polidramnios no constituyen factores de peor pronóstico.

Intervenciones intraútero sólo deben ser indicadas en la minoría de los pacientes, en los cuales las lesiones macroquísticas grandes lleven a hidropesía fetal, antes de las 32 semanas. La cirugía correctiva consiste en la lobectomía y debe ser realizada de acuerdo con el inicio y gravedad de los síntomas.

Bibliografía

- Adzick, NS; Harrison, MR; Flke, AW; et al. - "Fetal Surgery for Cystic Adenomatoid Malformation of the lung". *J Pediatr Surg*, 28:806-812, 1993.
- Adzick, NS; Harrison, MR; Glick, PL et al. - "Fetal cystic adenomatoid malformation: prenatal diagnosis and natural history". *J Pediatr Surg*, 20:483-485, 1985.
- Benjamin, DR; Cahil, JL; "Bronchoalveolar carcinoma of the lung congenital cystic adenomatoid malformation." *Am J Clin Pathol*, 95:889-892, 1991.
- Bunduki, V; Ruano, R; Zugaib, M - "Malformações torácicas não cardíacas" in Zugaib M: *Medicina Fetal*, Segunda Edição, São Paulo, Brasil, pp 227-244, 1998.
- Dommergues, M; Louis-Sylvestre, C, Mandelbrot, L et al. "Congenital adenomatoid malformation of the lung: when is active therapy indicated?" *Am J. Obstet Gynecol*, 4:953-958, 1997.
- Dumez, Y; Mandelbrot, L; Radunovic, N; et al. - "Prenatal Management of Congenital Cystic Adenomatoid Malformation of the Lung" *J Pediatr Surg*, 28:36-41, 1993.
- Finee, C; Adzick, NS; Doubilet, PM - "Decreasing Size of Congenital Cystic Adenomatoid Malformation In Utero" *J Ultrasound Med* 7:405-408, 1988.
- Hartenberg, MA; Brewer, WH - "Cystic Adenomatoid Malformation of the Lung: identification by ultrasonography" *A.J.R.*, 140:693-694, 1983.
- Hilpert, PL; Pretorius, DH - "The thorax" in Nyberg DA, Mahony BS, Pretorius DH (eds): *Diagnostic Ultrasound of Fetal Anomalies*. Chicago, IL, Year Book, pp 276-279, 1990.
- Hsu, KF; Wu, MH; Chang, CH; Yao, BL; Chang, F.M. "Complete intrauterine resolution of fetal congenital cystic adenomatoid malformation of the lung type III." *J Ultrasound Med* 14:871-875, 1995.
- Miller, JÁ; Corteville, JE; Langer, JC - "Congenital cystic malformation in fetus: natural history and predictors of outcome." *J Pediatr Surg*, 31 (6): 805-808, 1996.
- Obwegener, R; Deutinger, J; Bernaschek, G. - "Fetal pulmonary cyst treated by repeated thoracocentesis". *Am J Obstet Gynecol*, 169 (6):1622-1624, 1993.
- Ryo, E; Okay, T; Namba, S, et al - "Successful thoracoamniotic shunting using a double-flower catheter in a case of fetal cystic adenomatoid malformation associated with hydrops and polyhydramnios." *Ultrasound Obstet Gynecol*, 10 (4): 293-6, 1997.
- Silva, MM; Maksoud, JG - "Abordagem cirúrgica pós-natal nas malformações congênitas" in Zugaib M: *Medicina Fetal*, Segunda Edição, São Paulo, Brasil, pp 677-678, 1998.
- Stoker, JT; Madewell, JE; Drake, RM - "Congenital Cystic Adenomatoid Malformation of the Lung. Classification and morphologic spectrum" *Hum Pathol* 8:155-171, 1977.
- Thorpe-Beeston, JG; Nicolaidis KH - "Cystic adenomatoid malformation of the lung: prenatal diagnosis and outcome". *Prenat diagn* 14:677-688, 1994.
- Tucker, TT; Smith, WL; Smith, JA - "Fluid-filled cystic adenomatoid malformation" *A.J.R.*, 129:323-325, 1977.
- Waddell, WR - "Organoid differentiation of fetal lung: Histologic study of differentiation of mammalian fetal lung in utero and in transplants" *Arch. Pathol.*, 47:227-247, 1949.
- Wecla, K; Grippo, R; Unger, R; Rabdomyosarcoma of lung arising in a congenital cystic adenomatoid. *Cancer*, 40:383-388, 1977.

Trabajo presentado en el 20º Congreso Brasileiro de Cirugía Pediátrica, Octubre de 1999. Recife, Brasil.

Dr. Marcos Marques da Silva
Alameda dos Jurupis, 900. Dpto.121. Bloco 01.
04088-002 São Paulo SP
Brasil