

Malformación adenomatoidea quística pulmonar: actualización de la entidad a propósito de cinco casos*

I. Amat Villegas, C. Lobo Morán, M. Vaquero

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Donostia, San Sebastián.

RESUMEN: Presentamos una serie de cinco casos de malformación adenomatoidea quística pulmonar, recogidos en el período 1994-2006. Es una entidad poco frecuente (aproximadamente 400 casos publicados) que tiene características morfológicas de inmadurez pulmonar. Todos los pacientes estudiados fueron tratados quirúrgicamente en nuestro centro. Revisamos la evolución del proceso, los hallazgos histológicos, la clasificación actual de la entidad y los aspectos más novedosos del diagnóstico y tratamiento quirúrgico prenatal.

Tres de nuestros pacientes eran varones, recién nacidos a término, y los otros dos pacientes eran niñas, de 3 y 9 años. En todos ellos los hallazgos radiológicos mostraban imágenes quísticas limitadas a un lóbulo, ocupados por aire o por líquido. Tras la lobectomía en el estudio histológico, cuatro de ellas fueron clasificadas como tipo 2 de la clasificación de Stoker y una (la paciente de más edad) como tipo 1.

PALABRAS CLAVE: Malformación adenomatoidea quística; Pulmón; Secuestro pulmonar.

CYSTIC ADENOMATOID MALFORMATIONS OF THE LUNG: PRESENTATION OF 5 CASES AND REVIEW

SUMMARY: We describe five cases of cystic adenomatoid malformations of the lung collected from our files from 1994 to 2006. It is an unusual malformation and has features of immaturity with less than 400 cases previously published. All patients were surgically treated in our institution. We review the clinical outcome, microscopic findings, current classification schemes and prenatal surgical treatment.

Our study includes 3 newborn males and two girls, 3 and 9 years old. All of them radiographically showed air or fluid filled cystic masses involving a single lobe. After lobectomy, four lung specimens were classified as Stoker type 2 lesions and the older one as type 1.

KEY WORDS: Cystic adenomatoid malformations; Lung; Sequestration.

INTRODUCCIÓN

La malformación adenomatoidea quística (MAQ) es una entidad poco frecuente que morfológicamente presenta caracte-

terísticas de inmadurez pulmonar con dilataciones quísticas de los bronquiólos. Clínicamente se manifiesta bien como distress respiratorio en los primeros días de vida o como infecciones pulmonares de repetición en niños.

El desarrollo embriológico del pulmón comienza en la tercera semana de la gestación, y en él intervienen tanto el endodermo como el mesodermo. Conlleva cinco fases denominadas embrionaria, pseudoglandular, acinar, sacular y alveolar. En la fase embrionaria se desarrollan dos esbozos que darán lugar a los cinco bronquios lobares. En la fase pseudoglandular aparecen el cartílago y el epitelio ciliado. Durante la fase acinar se desarrollan las unidades básicas para el intercambio gaseoso, junto con los neumocitos tipo I y II. En la fase sacular se multiplican los espacios aéreos distales cuya proliferación continúa postparto hasta los dos años de vida. La fase alveolar se caracteriza por la progresiva formación de bronquiólos y alvéolos⁽¹⁾.

Se postula que en los pacientes con MAQ, se produce, por causas desconocidas, un stop madurativo en la fase acinar, y no se desarrollan los alvéolos. Para compensar este déficit los bronquios existentes siguen creciendo y forman dilataciones quísticas⁽²⁾.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Se describen cinco pacientes con MAQ tratados en el hospital Donostia durante el período 1994-2006:

- *Caso 1:* Niño de 24 días nacido a término. Durante el embarazo en las ecografías rutinarias se sospechó una hernia diafragmática. Los estudios radiológicos realizados tras el nacimiento fueron compatibles con MAQ del lóbulo superior derecho.
- *Caso 2:* Niño recién nacido a término sin dificultad respiratoria. La TC y la RM confirmaron el diagnóstico de MAQ realizado durante el embarazo.
- *Caso 3:* Niña de 3 años con buen desarrollo pondero-estatural que ingresa por cuadro catarral de 15 días de evolución. En la radiografía de tórax se observan imágenes cavitadas que posteriormente en RM fueron informadas como

Correspondencia: Irene Amat. Servicio de Anatomía Patológica- Hospital Donostia. Pº Dr. Beguiristain s/n 20014 San Sebastián.
Email: iamat@chdo.osakidetza.net

*El trabajo fue presentado parcialmente en una Reunión Territorial de la SEAP.

Recibido: Febrero 2007

Aceptado: Agosto 2007



Figura 1. Imagen macroscópica del lóbulo afecto en el caso 5. Se reconoce un parénquima pulmonar de consistencia aumentada con lesiones quísticas de pequeño tamaño.

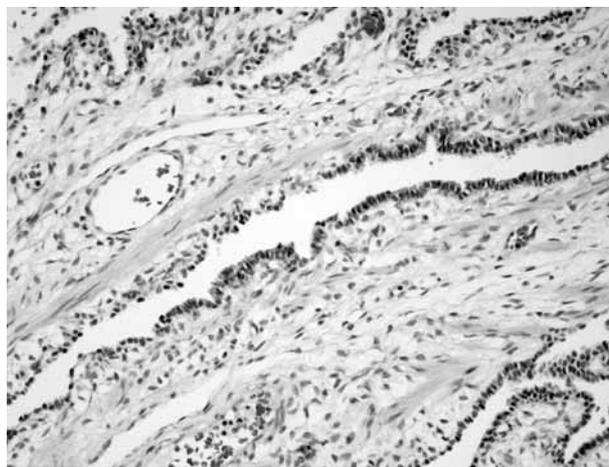


Figura 2. En la parte central se observa una estructura irregular que semeja un bronquio dilatado, sin el componente glandular que habitualmente le acompaña. Por debajo del epitelio se observan haces musculares dispuestos paralelos a la luz.

Tabla I Clasificación histológica de la ASrmed Forces Institute of Pathology⁽¹¹⁾

Características	Tipo 0	Tipo 1	Tipo 2	Tipo 3	Tipo 4
Frecuencia (%)	1-3	65%	20-25	8	2-4
Tamaño quistes (máximo, cm)	0,5	10	2,5	1,5	7
Revestimiento quistes (tipo de epitelio)	Ciliado; pseudoes-tratificado; columnar con caliciformes	Ciliado; pseudoestra--tificado;co lumnar	Ciliado; columnar; cuboidal	Ciliado; cuboidal	Plano
Células mucosas	Siempre	33%	Ausentes	Ausentes	Ausentes
Presencia de cartílago	100%	5-10%	Ausente	Ausente	Raro

compatibles con MAQ sobreinfectada. Se realizó toracotomía posterolateral derecha con lobectomía inferior derecha y colocación de drenaje pleural. Diez meses después de la intervención la paciente se encuentra asintomática.

- **Caso 4:** Niña de 9 años de origen asiático con infección respiratoria. A su llegada a nuestro país a los cuatro años en un control realizado se visualizó una malformación pulmonar quística con numerosas bullas de pequeño tamaño en lóbulo superior izquierdo. Tras la intervención (lobectomía superior izquierda) se observaron en el lóbulo reseca-do múltiples quistes que medían hasta 3,5 cm. Tras un seguimiento de dos años la paciente no presenta síntomas.
- **Caso 5:** Lactante de un mes de vida que presenta en las últimas 48 horas dificultad respiratoria y abombamiento de hemitórax izquierdo. Los controles realizados durante el embarazo fueron normales pero desde el nacimiento se fatiga con las tomas y el llanto. Los hallazgos radiológicos sugerían una hernia diafragmática y se operó de urgencia. Se realiza toracotomía izquierda y se observa una masa “hepatizada” en LSI con quistes de diferentes tamaños todos menores de 2 cm (Fig. 1).

En todos los casos macroscópicamente se observaron quistes de distintos tamaños, en general menores de 2 cm. La única excepción fue el caso 4 donde alcanzaban los 3,5 cm. El estudio histológico (Fig. 2) mostró una proliferación de estructuras semejantes a bronquiolos con luces más o menos dilatadas y revestidos por el habitual epitelio mucoso sin cartí-lago. En todos los casos existían pequeños haces fusocelulares subepiteliales paralelos a la luz, que se teñían con actina, un marcador de diferenciación muscular.

DISCUSIÓN

La MAQ es la segunda causa de distrés respiratorio del recién nacido por patología pulmonar estructural aunque la mitad de los casos son asintomáticos y se diagnostican por neumonías recurrentes en la infancia o en la vida adulta. Se debe a una falta de sincronización durante la fase acinar, entre los bronquiolos terminales en desarrollo y el mesénquima circundante que posteriormente dará lugar a los alvéolos. Los cambios histológicos de la MAQ corresponden a una hiper-

plasia compensadora de las vías aéreas distales por la falta de desarrollo de los alvéolos⁽²⁾.

La utilización extendida de la ecografía durante el embarazo ha permitido el diagnóstico y tratamiento de malformaciones pulmonares como la MAQ. El diagnóstico diferencial ecográfico se establece con el enfisema lobar congénito, la atresia bronquial y el blastoma pleuropulmonar quístico⁽³⁻⁸⁾. Morfológicamente el diagnóstico diferencial más importante es con la última entidad que a diferencia de la MAQ tiene blastema primitivo alrededor de los quistes⁽⁹⁻¹⁰⁾.

Durante el embarazo el curso de la MAQ es variable. Se han descrito casos de muerte fetal y otros de regresión antes del nacimiento⁽⁵⁾. En ocasiones el tamaño de las lesiones disminuye espontáneamente. Por este motivo, aunque actualmente es posible el tratamiento quirúrgico intrauterino⁽⁸⁻⁹⁾, éste queda reservado para los casos de gran tamaño, demorando el tratamiento de los casos menos complejos hasta el período postnatal⁽¹⁰⁾.

Stoker en 1977 propuso una clasificación histológica para la MAQ en tres tipos que posteriormente fue ampliada a cinco por la Armed Forces Institute of Pathology (AFIP)⁽¹¹⁾ y en la que se tienen en cuenta el tamaño de los quistes y los componentes de su pared (Tabla I). Actualmente es la más utilizada aunque su aceptación no es universal fundamentalmente por tres razones; porque hay cierta superposición entre los tipos, existen formas inclasificables y no es aplicable a los casos intervenidos durante el período fetal⁽⁹⁾. En nuestra pequeña serie siguiendo los criterios de Stoker, cuatro de las lesiones se clasificaron como tipo 2 y el caso 4, la paciente de mayor edad como tipo 1.

El pronóstico de la MAQ es variable, describiéndose hidrops fetal hasta en el 40% de los casos, o regresión espontánea en el 15%⁽¹²⁾. Los mejores factores pronóstico son el tamaño de las lesiones, el desarrollo o no de hidrops fetal y la existencia o no de otras malformaciones congénitas asociadas. La evolución clínica de los pacientes descritos fue satisfactoria tras la resección quirúrgica de la malformación ya que ninguno de ellos presentaba factores pronósticos adversos en el momento de la intervención. En general los trabajos publicados hacen referencia a este dato, con la salvedad de aquellos pacientes que desarrollan hipertensión pulmonar como consecuencia del gran tamaño de las lesiones. Sin embargo han sido descritos algunos casos con evolución a tumores malignos como carcinomas bronquioloalveolares^(13,14), carcinomas de tipo linfopitelial⁽¹⁵⁾, tumorlets⁽¹⁶⁾ y carcinoma escamosos⁽¹⁷⁾.

Como conclusión, la MAQ es una malformación pulmonar extremadamente infrecuente, con dificultades tanto para su diagnóstico como para su clasificación. Las indicaciones de tratamiento antenatal quedan limitadas a casos de gran tamaño y/o la existencia de hidrops fetal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mendeloff EN. Sequestrations, congenital cystic adenomatoid malformations, and congenital lobar emphysema. *Sem Thorac Cardiovasc Surg* 2004;**16**:209-14.
2. Langston C. New concepts in the pathology of congenital lung malformations. *Sem Pediatr Surg* 2003;**12**:17-37.
3. Lacy DE, Shaw NJ, Pilling DW, Walkingshaw S. Outcome of congenital lung abnormalities detected antenatally. *Acta Paediatr* 1999;**88**:454-8.
4. Stiger KB, Woodring JH, Kanga JF. The clinical and imaging spectrum of findings in patients with congenital lobar emphysema. *Pediatr Pulmonol* 1992;**14**:160-70.
5. Doull IJM, Connett GJ, Warner JO. Bronchoscopic appearances of congenital lobar emphysema. *Pediatr Pulmonol* 1996;**21**:195-7.
6. Dehner LP, Watterson J, Priest JR. Pleuropulmonary blastoma: a unique intrathoracic pulmonary neoplasm of childhood. *Perspect Pediatr Pathol* 1995;**18**:214-26.
7. Rubinas TC, Manera R, Newman B, Picken MM. Pneumothorax and pulmonary cyst in a 2-year-old child. *Arch Pathol Lab Med* 2006;**130**:e47- e49.
8. Cha I, Adzick S, Harrison MR, Finkbeiner WE. Fetal congenital cystic adenomatoid malformatoid of the lung: a clinicopathologic study of eleven cases. *Am J Surg Pathol* 1997;**21**:537-44.
9. Kreiger PA, Ruchelli ED, Mahboudi S, Hedrick H, Scott AN, Russo PA. Fetal pulmonary malformations: defining histopathology. *Am J Surg Pathol* 2006;**64**:3-9.
10. Parikh D, Samuel M. Congenital cystic lung lesions: is surgical resection essential? *Pediatr Pulmonol* 2005;**40**:533-7.
11. Travis WD, Colby TV, Koss MN, Rosado-de-Christenson ML, Müller NL, King TE (Jr). Chap 11. *Congenital anomalies and pediatric disorders: Non-neoplastic disorders of the lower respiratory tract*. AFIP Washington 2002;473-538.
12. Comblehome TM, Coleman B, Hedrick H, Liehty K, Howell LJ, Flake AW, et al. Cystic adenomatoid malformation volumen ratio predicts outcome in prenatally diagnosed cystic adenomatoid malformation of the lung. *J Pediatr Surg* 2002;**37**:331-8.
13. Ioachimessur OC, Mehta AC. From cystic pulmonary airway malformation, to bronchioloalveolar carcinoma and adenocarcinoma of the lung. *Eur Respir J* 2005;**26**:1181-7.
14. Granata C, Gambini C, Balducci T, Toma P, Michelazzi A, Conte M, Jasonni V. Bronchioloalveolar carcinoma arising in congenital cystic adenomatoid malformation in a child. A case report and review on malignancies originating in congenital cystic adenomatoid malformation. *Pediatr Pulmonol* 1998;**25**:62-6.
15. Hekelaar N, van Uffelen R, van Vliet AC, Varin OC, Westenend PJ. Primary lymphoepithelioma-like carcinoma within an intralobar sequestration. *Eur Respir J* 2000;**16**:1025-7.
16. Chen KT. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung and pulmonary tumorlets in an adult. *J Surg Oncol* 1985;**30**:106-8.
17. Usui Y, Takabe K, Takayama S. Minute squamous cell carcinoma arising in the wall of a congenital lung cyst. *Chest* 1991;**99**:235-6.