

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente
Facultad de Medicina, Universidad de Chile



Malformaciones Congénitas de la vía aérea: Malformación congénita de la vía aérea pulmonar (MCAP)

Dr Daniel Martin Navarrete
Hospital San Juan de Dios
CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente
Facultad de Medicina, Universidad de Chile

Malformaciones Congénitas de la vía aérea



“Las malformaciones pulmonares congénitas son un grupo heterogéneo de alteraciones del desarrollo pulmonar que pueden producirse en distintas etapas de la embriogénesis, afectando al parénquima, la irrigación arterial, al drenaje venoso o ser una combinación de ellas”

Antonio Salinas. Congenital Pulmonary disease: evaluation and management. Rev.med.Clin.Condes 2016; 27(4) 485-498

Malformaciones congénitas de las vías aéreas



Embriología



- Desarrollo embriológico pulmonar
 - Fase embrionaria (concepción-6 semana)
 - Brote pulmonar desde el intestino anterior (día 22)
 - Brote pulmonares primarios (26-28 día)
 - Brotes pulmonares secundarios
 - Fase seudoglandular (6 semana-16 semana)
 - Tráquea hasta bronquiolos terminales
 - Fase canalicular (16 semana- 28 semana)
 - Formación de los acinos
 - Neumocistos tipo II (22-24 Semanas)

Embriología



- Fase sacular (28-36 semana)
 - Proliferación y septación alveolar
 - Secreción surfactante pulmonar
- Fase alveolar
 - 36 semana hasta los 8 años de vida

Malformaciones congénitas de las vías aéreas



- Problemas
 - Identificación compleja
 - Clasificación morfológicas e histológicas
 - Patrones histológicos se solapan
 - Estudios retrospectivos
 - Diferencias en las nomenclaturas entre diferentes equipos.

Malformaciones congénitas de la vía aérea



- Etiopatogenia aun sin aclarar
 - Defectos en la diferenciación y separación de la porción ventral del intestino anterior
 - Obstrucción de la vía aérea intraútero
 - Anomalías vasculares
 - Factores genéticos
 - HOXb5 - FGF- PDGF-B-Yy1

Malformaciones Congénitas de la vía aérea



- Clasificación
 - Agenesia y aplasia pulmonar
 - Malformación congénita de la vía aérea pulmonar
 - Secuestro pulmonar: extralobar e intralobar
 - Quiste broncogénico
 - Enfisema lobar congénito

Malformación congénita de la vía aérea pulmonar



- Previamente denominada Malformación adenomatosa quística
- Anormalidad de la vía aérea secundaria secundaria a la alteración morfogénesis de esta, que determina la aparición de áreas quísticas y/o adenomatosas
- Primera descripción en 1949 por Ching y Tang
- Malformación congénita pulmonar mas frecuente aprox 30 %

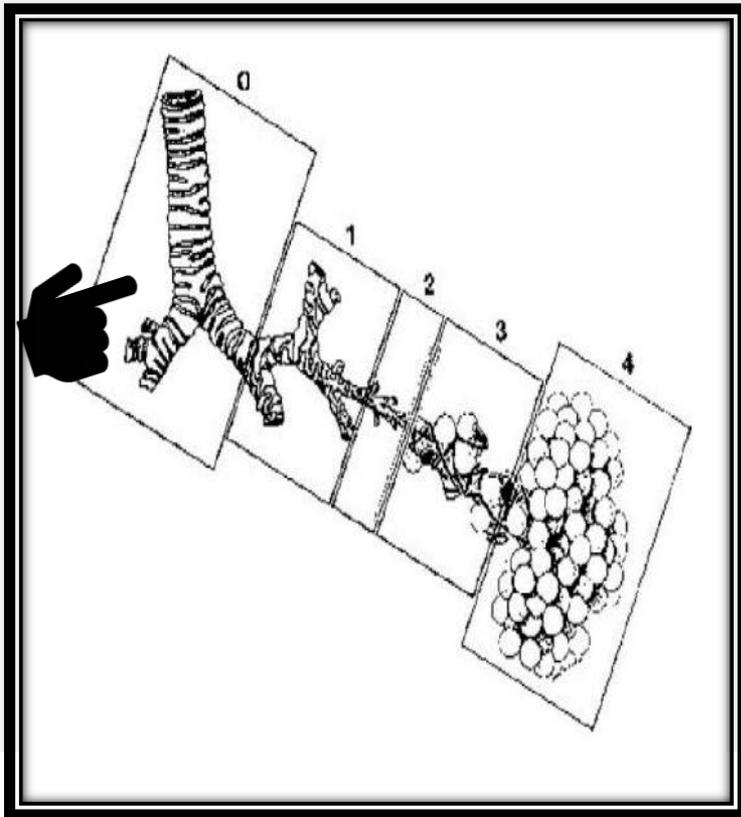
Malformación congénita de la vía aérea pulmonar



- Prevalencia
 - Prevalencia de 0.7 por 10.000 recién nacidos vivos (EUROCAT 2012-2016)
 - Norte de China prevalencia de 7,9 /10.000 RNV

Prevalence of prenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid malformation among fetuses in China Fan et al. Oncotarget, 2017, Vol. 8, (No. 45), pp: 79587-79593

Malformación congénita de la vía aérea pulmonar



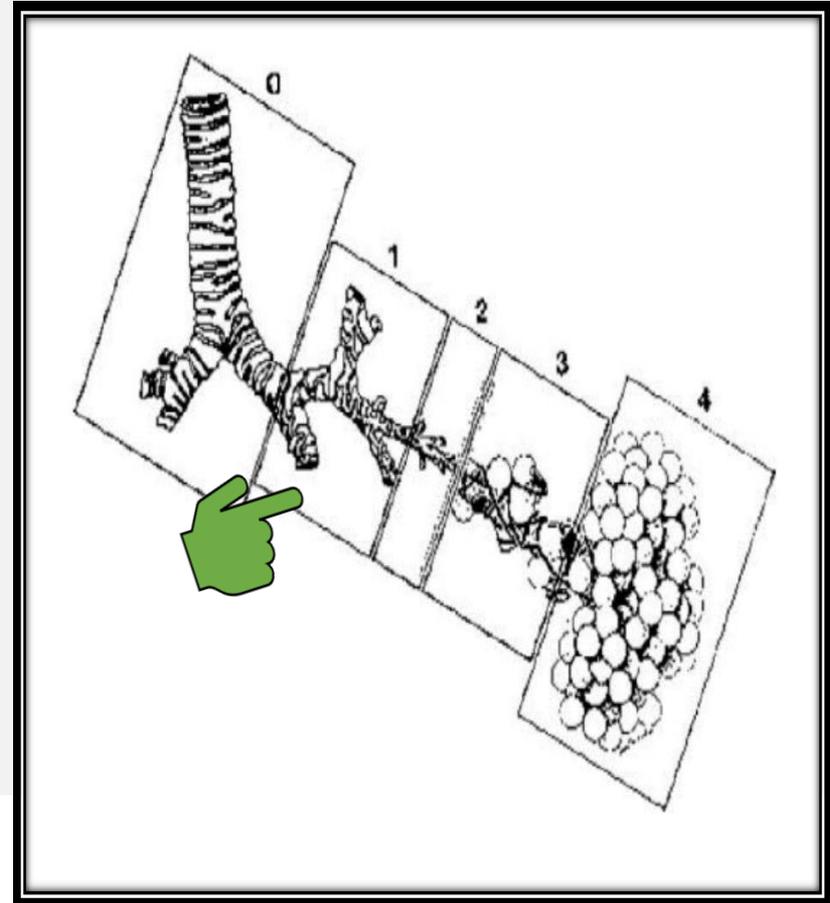
- Tipo 0
 - Descrita por Stocker 2008
 - Denominada displasia o disgenesia acinar
 - Origen proximal: traqueal/ Bronquial
 - 2 % de las lesiones
 - Es una lesión sólida, con quistes de hasta 0.5cm de diámetro
 - Tiene epitelio ciliado pseudostratificado alto columnar con células caliciformes
 - Puede involucrar todos los lóbulos pulmonares

Malformación congénita de la vía aérea pulmonar

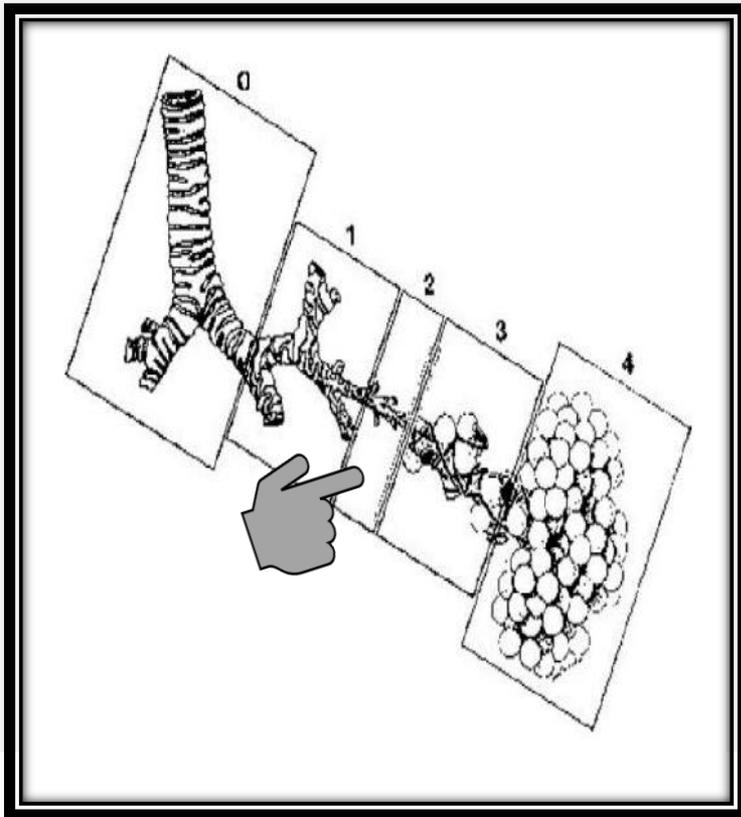


- Tipo I

- Previamente MAQ tipo I (Stocker 1977).
- Nombre descriptivo Grandes quistes
- Corresponde 60-70 %
- Es una lesión quística, con múltiples quistes grandes o un único quiste con diámetro de hasta 10cm
- Tiene epitelio ciliado pseudostratificado alto columnar
- Involucra generalmente 1 lóbulo (95%)
- Se origina en acino proximal (bronquial/bronquiolar)



Malformación congénita de la vía aérea pulmonar



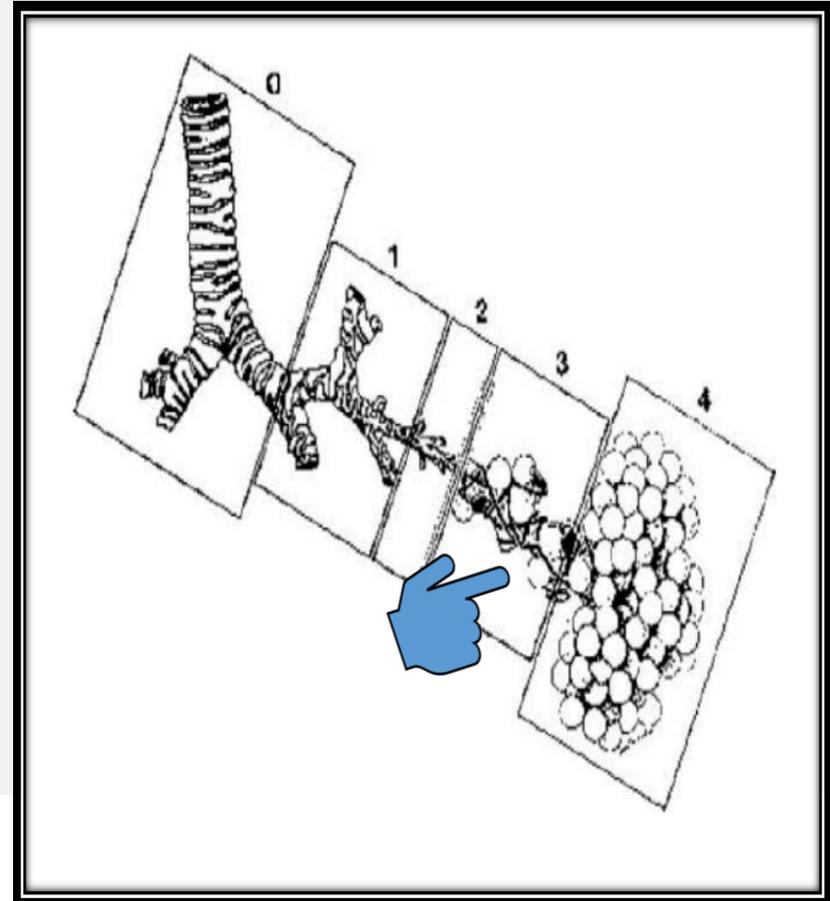
- Tipo II
 - Previamente MAQ tipo II
 - Denominación Quistes pequeños
 - Corresponde a 10-20%
 - Es una lesión quística, con quistes pequeños, múltiples <2.5cm de diámetro
 - Tiene epitelio ciliado cuboidal o columnar
 - Involucra generalmente 1 lóbulo
 - Se origina en centro de acinos, a nivel bronquiolar

Malformación congénita de la vía aérea pulmonar

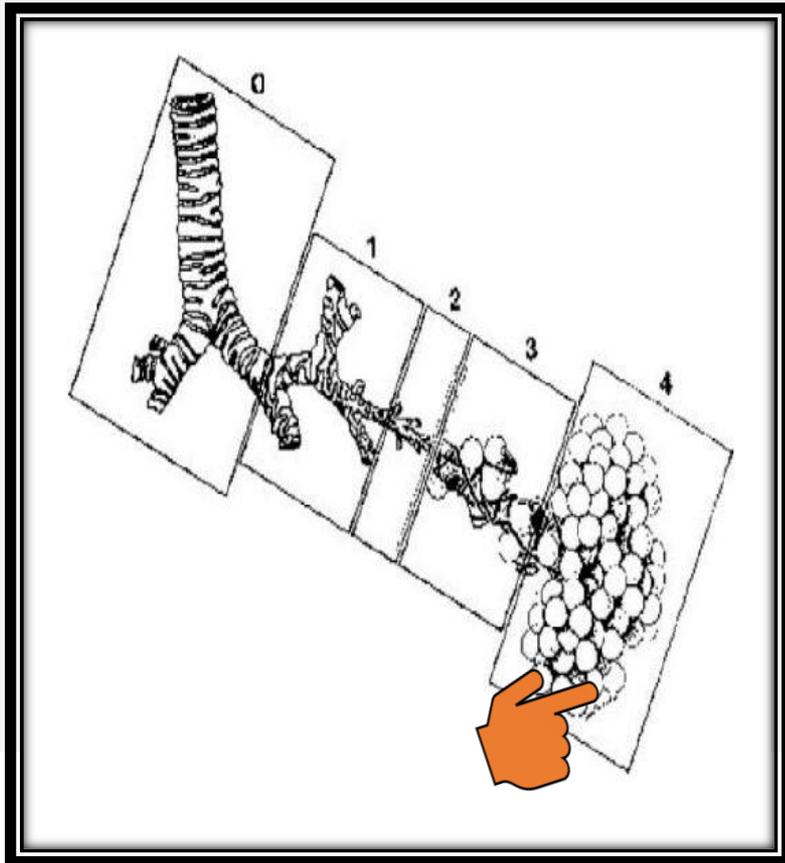


- Tipo III

- Previamente MAQ III
- Nombre descriptivo adenomatoidea
- Corresponde a 5-10 %
- Es una sólida, con quiste de hasta 1.5cm de diámetro
- Predominio de sexo masculino
- Tiene epitelio ciliado cuboidal
- Involucra todo un lóbulo o pulmón
- Se origina en bronquiolos o ductos alveolares



Malformación congénita de la vía aérea pulmonar



- **Tipo IV**

- Descrito por Stocker 2008
- Nombre descriptivo :
Periférica, Unlined Lesion
- Corresponde a 10-15% de las MCPA
- Es una lesión quística, con quistes de hasta 10cm de diámetro
- Puede ser multilocular
- Generalmente solo 1 lóbulo
- Tiene epitelio alveolar aplanado
- Se origina en acino distal (alveolar o sacular)

Malformación congénita de la vía aérea pulmonar



- Clasificación ecográfica Adzick 1998
 - Macroquistes :Quistes mayores de 5 mm
58 %
 - Microquistes :Quistes menores de 5 mm
42 %

Malformación congénita de la vía aérea pulmonar



- Ecografía
 - Diagnostico prenatal 87, 5 %
 - Sensibilidad 90 % y especificidad 77 %
 - Diagnostico en el segundo trimestre (18-22 semanas)
- Resonancia Magnética
 - No aumenta el diagnostico
 - Utilidad en diagnostico deferencial y en determinar origen de los vasos nutricios

Pre and perinatal aspects of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung

Jozele S. Lima¹, Paulo A. M. Camargos², Regina A. L. P. Aguiar³, Angela S. Campos⁴, and Marcos J. B. Aguiar⁵

¹Medical School, ²Federal University of São João del-Rei, Pediatric Pulmonology Unit, University Hospital, ³Department of Gynecology and Obstetrics, Medical School, ⁴University Hospital, and ⁵Pediatric Department, Medical School, Federal University of Minas Gerais, Brazil



Table 1. Prenatal ultrasonographic alterations.

Alterations in the prenatal ultrasonography	N (%)
Cyst(s)	21 (84)
Mediastinal shift	21 (84)
Hyperechogenic area in pulmonary topography	10 (40)
Polyhydramnios	05 (20)
Pulmonary volume increase	04 (16)
Solid mass in pulmonary topography	05 (20)
Hydrops	03 (12)

- J. S. Lima et al. Pre and perinatal aspects of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung *Matern Fetal Neonatal Med*, 2014; 27(3): 228–232

Malformación congénita de la vía aérea pulmonar



CID, MARICELA * CERPO TIS 0.1 RAB6-D
18547458-5 EG=23w3d 31.05.2018 4:03:13 PM Tib 0.1 Ob
MI 1.0 10.7cm / 1.3
50° / 29Hz
Routine 2 Trim
HH Pt 7.40 - 3.70
Gn 12
C6 / M7
FF1 / E2
SR3 II 2 / CR3

Malformación congénita de la vía aérea pulmonar



Outcome of prenatally-diagnosed congenital lung anomalies in the North of England.

A review of 228 cases to aid in prenatal counselling .



Table 3. Development of fetal hydrops in the case series

	Poly-hydramnios	Mediastinal shift	Hydrops	NND	Spont abort	TOP	Total
Macrocystic	8	25	7	2	1	3	39
Microcystic	11	38	3	2	1	4	88
Mixed	10	20	2	1	0	1	36
Sequestration	7	8	2	0	0	0	24
Unknown	0	23	7	3	0	8	41
Total	36	114	21	8	2	16	228

NND = neonatal death
TOP = termination of pregnancy

- Sobrevida 95 % (83%)
 - 87 % Fetos no Hidropicos
 - 38% Fetos Hidropicos
- Crecimiento hasta la 26-28 semanas
 - Regresión 54 %
 - Croveto et al demostró que solo 44.7%
 - Estable 31 %
 - Aumento 15 %
- Hidrops 11 %
 - Regresión espontanea 5/21 casos
- Walker et al Prenat Diagn. 2017 Oct;37(10):1001-1007

Malformación congénita de la vía aérea pulmonar



- Riesgo Neoplásico
 - Blastoma pleuropulmonar : Se ha descrito asociación con CMAP tipo IV
 - Tumor embrionario
 - Carcinoma bronquioloalveolar : Asociación con CMAP tipo I
 - Casos aislados- Presentación 20 años

Congenital pulmonary airway malformations: state-of-the-art review for pediatrician's use
Leblane et al Eur J Pediatr. 2017.

Malformación congénita de la vía aérea pulmonar



- Asociaciones :
 - Rara asociación a otras malformaciones
 - Tipo II de Stocker 2002: Hasta 50% asociación con malformaciones cardiovasculares, hernia diafragmática congénita, Secuestro extra lobar, agenesia o disgenesia renal
 - Sin asociación con alteraciones cromosómicas (0.98 % EUROCAT 2012-2016)

Malformación congénita de la vía aérea pulmonar



- Congenital pulmonary airway malformation volume-ratio (CVR)
- Mass-to-thorax-ratio (MTR)
- Observed to expected lung-to head-ratio (o/e LHR)

Malformación congénita de la vía aérea pulmonar

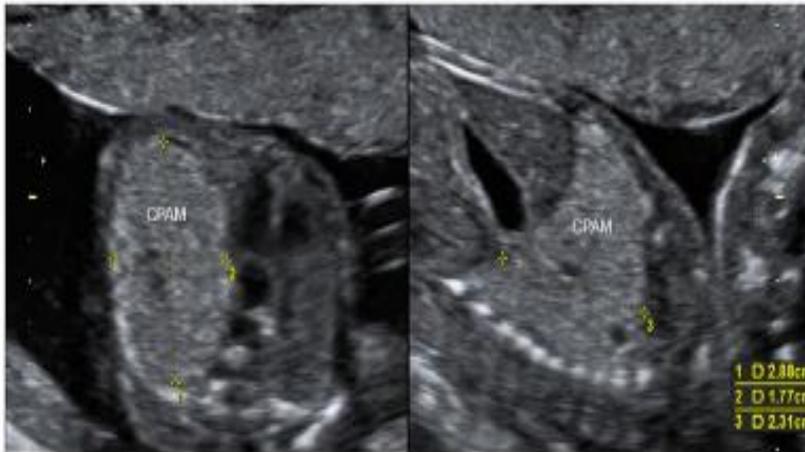


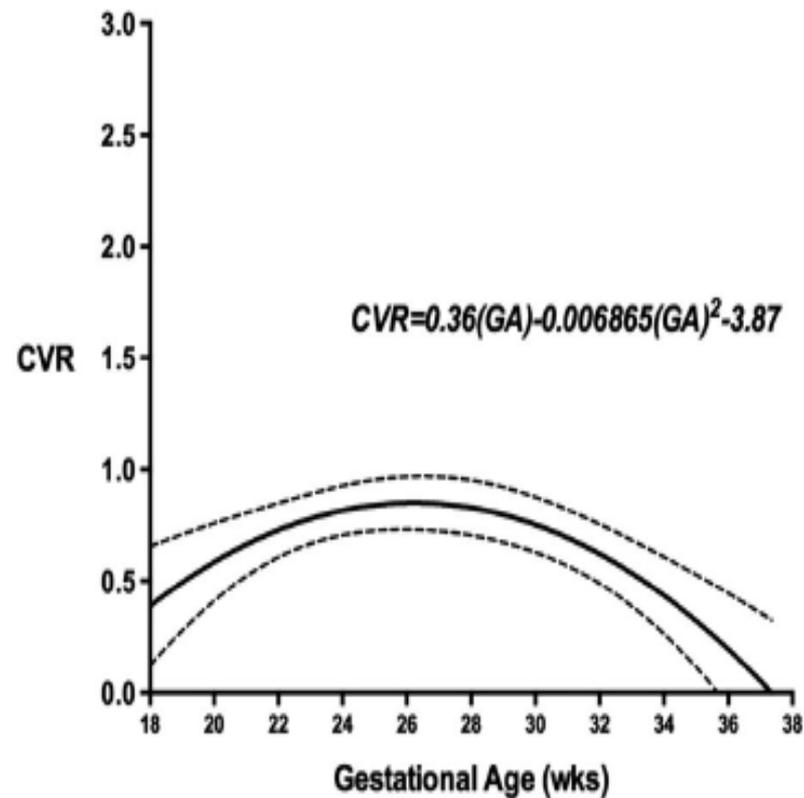
Fig 3. Transverse and longitudinal section of the fetal thorax demonstrating a large microcystic congenital pulmonary airway malformation (CPAM) with mediastinal shift at 19 weeks of gestation. CVR (CPAM volume ratio): $2.88 \times 1.77 \times 2.31 \times 0.52 / 16.1$ (head circumference) = 0.38.

- Congenital pulmonary airway malformation volume-ratio (CVR)
 - Crombleholme et al 2002
 - Sensibilidad para Hidrops 75 % en fetos con CVR > 1.6
 - El 17 % de fetos con CVR < 1.6 evolucionó a Hidrops
 - Solo 1 sin macroquiste

Cystic Adenomatoid Malformation Volume Ratio Predicts Outcome in Prenatally Diagnosed Cystic Adenomatoid Malformation of the Lung Journal of Pediatric Surgery, Vol 37, No 3, 2002: pp 331-338

Surveillance of fetal lung lesions using the congenital pulmonary airway malformation volume ratio: natural history and outcomes

Macardle et al Prenatal Diagnosis 2016, 36, 282–289



Malformación congénita de la vía aérea pulmonar

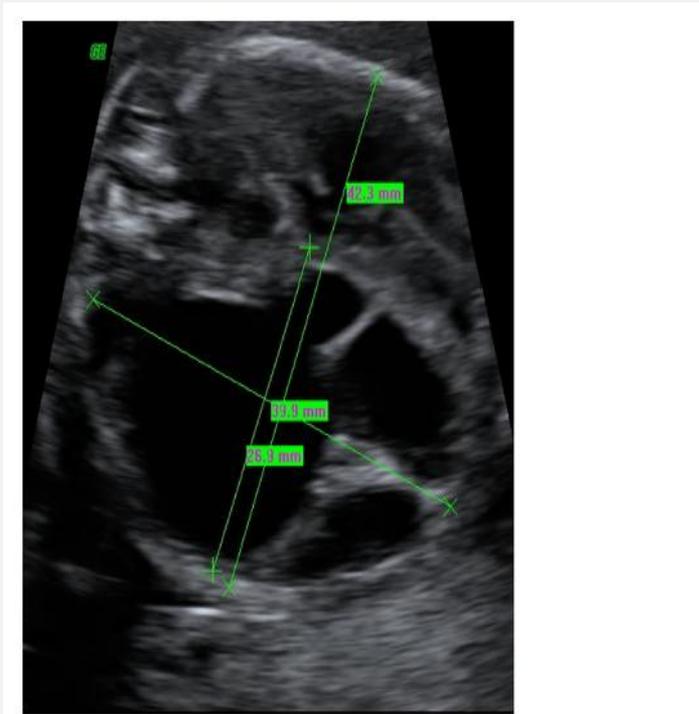


Fig 5. Transverse section of the fetal thorax at 19 weeks of gestation demonstrating a large macrocystic congenital pulmonary airway malformation (CPAM) with severe mediastinal shift. (Mass-to-thorax ratio): $26.9 / 42.3 = 0.63$.

- Mass-to-thorax-ratio (MTR)
 - Descrita por Vu et al 2007
 - Sensibilidad 97 % para fetos que presentaran Hidrops con MTH >0.56
 - No encontró asociación con desviación mediastino ni con polihidroamnios

Characteristics of congenital cystic adenomatoid malformations associated with nonimmune hydrops and outcome. *Journal of Pediatric Surgery* (2007) 42, 1351–1356

Prenatal Diagnosis and Evaluation of Sonographic Predictors for Intervention and Adverse Outcome in Congenital Pulmonary Airway Malformation



Hellmund et al .2016 PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0150474

	CVR > 0.91	CVR > 1,68	MTR >0,51	o/e LHR <45%
Sensibilidad	0.89	0.58	0.95	0.73
Especificidad	0.71	0.97	0.63	0.68
VPP	0.62	0.91	0.54	0.52
VPN	0.93	0.81	0.96	0.84
LR+	3.06	19.3	2.5	2.2
LR-	0.15	0.43	0.07	0.39

Malformación congénita de la vía aérea pulmonar



- Corticoides
 - Se ha usado esquema Betametasona 12 mg IM cada 24 horas por 2 días
 - Mecanismo desconocido
 - Down regulation genes: HOXB-5 y PDGF-B
 - Aumento de la reabsorción líquido y disminución de la producción
 - Descrito en lesiones microquísticas

In Utero Resolution of Microcystic Congenital Cystic Adenomatoid Malformation After Prenatal Betamethasone Therapy: A Report of Three Cases and a Literature Review



Yamashita et al 2015. Clin Ultrasound 43:451–457

Review of Previous Cases of Microcystic CCAM with Hydrops Treated with Steroids

Institution	Reference Number	Number of Cases	GA, wk (at steroid administration) Median (range)	CVR, cm ² (at steroid administration) Median (range)	Hydrops Resolved (number)	Days Until Hydrops Resolved Median (range)	Survival Rate
Children's Hospital of Philadelphia	11	5	22 3/7 (19 3/7–25 4/7)	2.6 (1.4–4.0)	4 (80%)	8 (5–40)	5 (100%)
Cincinnati Children's Hospital	18	6	22 4/7 (19 0/7–30 5/7)	2.4 (1.3–5.6)	5 (83%)	35 (6–71)	4 (67%)
University of California San Francisco	17	11	24 1/7 (22 3/7–26 4/7)	2.7 (1.9–5.0)	9 (82%)	19 (5–91)	9 (82%)
Osaka Medical Center and Research Institute for Maternal and Child Health	This study	2	23 4/7 (23 3/7–23 5/7)	2.5 (1.3–3.8)	2 (100%)	36 (26–46)	2 (100%)

Abbreviations: GA, gestational age; CVR, congenital cystic adenomatoid malformation volume ratio.



Review of Previous Cases of Microcystic CCAM Without Hydrops and CVR > 1.6 Treated with Steroids

Institution	Reference Number	Number of Cases	GA, wk (at steroid administration) Median (range)	CVR, cm ² (at steroid administration) Median (range)	Survival Rate
Children's Hospital of Philadelphia	11	3	22 4/7 (19 3/7–25 6/7)	2.2 (1.6–2.2)	3 (100%)
Cincinnati Children's Hospital	18	2	23 1/7 (20 1/7–25 6/7)	1.88 (1.85–1.9)	2 (100%)
University of California San Francisco	17	3	24 2/7 (24 1/7–27 1/7)	2.3 (1.8–3.5)	3 (100%)
Osaka Medical Center and Research Institute for Maternal and Child Health	This study	1	26 1/7	1.9	1 (100%)

Thoracoamniotic Shunts in Macrocystic Lung Lesions: Case Series and Review of the Literature



Litwińska et al. Fetal Diagn Ther. 2017;41(3):179-183

Table 2. Data of 98 fetuses with macrocystic lung lesions treated by insertion of thoracoamniotic shunt in previous studies and 12 from our series

Reference	n	GA shunt	Hydrops	Fetal death	Neonatal death	Survival	GA birth
Bernaschek et al. [8], 1994	4	24	2 (50%)		1	3 (75%)	38
Thorpe-Beeston et al. [9], 1994	5	27	–			5 (100%)	38
Dommergues et al. [10], 1997	8	26	5 (63%)		4	4 (50%)	36
Adzick et al. [6], 1998	6	27	3 (50%)	1		5 (83%)	34
Crombleholme et al. [3], 2002	6	–	6 (100%)			6 (100%)	36
Morikawa et al. [11], 2003	2	29	1 (50%)			2 (100%)	37
Ierullo et al. [12], 2005	2	27	1 (50%)			2 (100%)	40
Illanes et al. [13], 2005	2	27	2 (100%)		1	1 (50%)	28
Cavoretto et al. [5], 2008	9	24	6 (66%)			9 (100%)	38
Schrey et al. [14], 2012	11	25	6 (54%)	1		10 (91%)	38
Min et al. [15], 2014	6	24	1 (16%)			6 (100%)	30
Peranteau et al. [16], 2015 ^a	37	24	28 (76%)	2	8	27 (73%)	35
Present series	12	24	8 (67%)	2	–	10 (83%)	38
Total with hydrops	69			6	10	53 (77%)	
Total without hydrops	41				4	37 (90%)	





Cirugía Fetal

- Adzick et al 2009 publicó la realización de lobectomía
 - Se realizó entre las 21-31 semanas
 - MCAP sólidas o Multiquísticas masivas
 - Sobrevivida de 13/ 24 fetos (54 %)

Management of Fetal Lung Lesions.
Adzick et al . Clin Perinatol(2009) 363–376

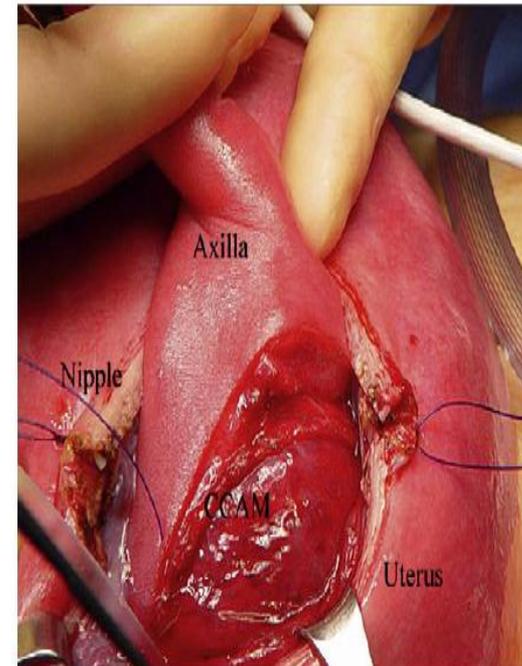


Fig. 3. Intraoperative photograph of a fetal surgical resection of congenital cystic adenomatoid malformation at 24 weeks gestation.

Conclusiones



- Las malformaciones congénitas de la vía aérea corresponden a un grupo heterogéneo de patologías
- Existe una necesidad de estandarizar clasificaciones
- La MCAP es una patología poco frecuente y en general de buen pronóstico
- El CVR se presenta un elemento de evaluación del riesgo de Hidrops en pacientes con lesiones sólidas o microquísticas
- El uso de corticoides en lesiones microquísticas-sólidas ha mostrado utilidad en disminuir el tamaño y revertir el Hidrops