

**RESULTADO POSTNATAL DE FETOS CON MALFORMACIÓN  
ADENOMATOIDE QUÍSTICA PULMONAR EN LA UNIDAD  
MATERNOFETAL CLÍNICA COLOMBIA**

Universidad Colegio Mayor De Nuestra Señora del Rosario

Clínica Colombia

Bogotá D.C., Octubre de 2013

**RESULTADO POSTNATAL DE FETOS CON MALFORMACIÓN  
ADENOMATOIDE QUÍSTICA PULMONAR EN LA UNIDAD  
MATERNOFETAL CLÍNICA COLOMBIA**

Autora

**ANA MARÍA CHAPARRO CAMACHO**

Trabajo de grado para obtener el título de Especialista en Medicina Materno Fetal

Universidad del Rosario

**Tutor temático**

Mauricio Herrera

Jefe Unidad Materno Fetal - Clínica Colombia

Mario Rebolledo

Medicina Materno Fetal – Clínica Colombia

**Tutor Metodológico**

Mariana Villaveces

Médico Epidemiólogo – Gerente de Calidad en Salud

Bogotá D.C., Octubre de 2013

AUTORA

**Ana María Chaparro Camacho**

Médico Cirujano Universidad Del Rosario

Especialista en Ginecología y Obstetricia Universidad del Rosario

Estudiante de subespecialización en Medicina Materno Fetal

Universidad del Rosario

Email: [anamachc@yahoo.com](mailto:anamachc@yahoo.com)

“La Universidad del Rosario, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

### **Agradecimientos**

Agradezco a mis profesores, al personal de enfermería y al personal administrativo de la Unidad Materno Fetal de la Clínica Colombia ya que con su ayuda y apoyo incondicional pude desarrollar el presente trabajo y sin la cual no lo hubiera podido llevar a cabo.

Agradezco a al comité de investigación de Clínica Colsanitas ya que con su aprobación permitieron el desarrollo de esta investigación.

Agradezco a mi familia, a mi madre y en especial a mi padres y en especial a mi esposo con quien cuento de manera incondicional y está ahí siempre para apoyarme.

*A mi esposo un hombre maravilloso, mi mayor tesoro!!!!*

*A Julieta, mi hija la más bella de todas !!!!!*

*Les dedico a los dos este trabajo, gracias por su comprensión, por su apoyo  
Sabían que los amo y que todo este esfuerzo, el tiempo que estuvimos separados, las  
noches sin dormir....*

*Todo es por ustedes mi familia que son lo más importante de mi vida*

## Tabla de contenido

	<b>pág</b>
1. Introducción	13
2. Planteamiento del problema	14
3. Justificación	15
4. Marco teórico	16
4.1 Generalidades	16
4.2 Epidemiología	17
4.3 Fisiopatología	17
4.4 Diagnóstico prenatal	19
4.5 Intervenciones de la vida prenatal	21
4.6 Manejo post natal y pronóstico	25
5. Objetivos	27
5.1 Objetivo General	27
5.2 Objetivos específicos	27
6. Metodología	28
6.1 Diseño del estudio	28
6.2 Población y muestreo	28
6.3 Fuentes de información y recolección de datos	28
6.4 Criterios de elegibilidad	29
6.5 Variables	29
6.6 Control de sesgo y errores	35
6.7 Plan de análisis	36
6.8 Consideraciones éticas	36
7. Aspectos administrativos	37
7.1 Cronograma	37
7.2 Presupuesto	38
7.3 Organigrama	39
8. Resultados	40
9. Conclusiones	49
10. Recomendaciones	50
11. Discusión	51
12. Bibliografía	55
13. Anexos	57
13.1 Instrumento de recolección	57
13.2 Carta de aprobación comité Clínica Colombia	60

### Lista de tablas

	<b>pág</b>
<b>Tabla 1</b> <i>Clasificación ecográfica de malformación adenomatoide quística pulmonar</i>	19
<b>Tabla 2</b> <i>Diagnósticos diferenciales de la lesión ecogénica pulmonar</i>	20
<b>Tabla 3</b> <i>Matriz de variables</i>	29
<b>Tabla 4</b> <i>Cronograma</i>	38
<b>Tabla 5</b> <i>Presupuesto</i>	39
<b>Tabla 6</b> <i>Caracterización de la población</i>	40
<b>Tabla 7</b> <i>Características de MAQ</i>	41
<b>Tabla 8</b> <i>Características de complicaciones asociadas</i>	43
<b>Tabla 9</b> <i>Caracterización de recién nacidos</i>	43
<b>Tabla</b>	44
<b>10</b> <i>Manejo prenatal y postnatal realizados a fetos/recién nacidos</i>	

### Lista de figuras

	<b>pág</b>
<b>Figura</b> <i>Imagen Ecográfica de malformación adenomatoide quística</i>	17
<b>1</b> <i>pulmonar</i>	
<b>Figura</b>	46
<b>2</b> <i>Organigrama</i>	

### **Lista de siglas**

CVR	Relación del volumen de la masa pulmonar
MAQ	Malformación Adenomatoides Quística
RN	Recién nacido

*Introducción* La Malformación Adenomatoides Quística Pulmonar es una patología que se desarrolla durante estadios tempranos de desarrollo embriológico y su pronóstico depende del tamaño de la lesión pulmonar. Existen muy pocos estudios que caractericen esta patología, ninguno en nuestro país.

*Metodología* Se realizó una serie de casos para describir el resultado postnatal de los casos registrados en la Clínica Colombia entre 2005 hasta 2013.

*Resultados:* Se incluyeron un total de 20 casos. La malformación más frecuente fue MAQ III con 45% de los casos, de localización izquierda (75%), el 65% nacieron después de la semana 35 y con un peso mayor de 2500 g. Tan solo 30 % desarrollaron hidrops asociado. Hubo una mortalidad de 35% (7 casos).

*Discusión* La MAQ es un patología infrecuente que genera una alta morbimortalidad en la vida perinatal. Se requieren estudios con muestras más amplias para determinar los factores pronósticos para la ocurrencia de los desenlaces adversos como la necesidad de cirugía de urgencia, deterioro respiratorio o mortalidad.

*Palabras clave:* Malformación Adenomatoides Quística Pulmonar, CVR, desenlace.

*Introduction* Pulmonary Cystic Adenomatoid Malformation is a condition that develops during early stages of embryonic development and the prognosis depends on the size of the lung lesion. There are very few studies that characterize this disease, none in our country.

*Methods* We performed a case series study to describe the postnatal outcome of cases in the Clinic Colombia between 2005-2013.

*Results:* A total of 20 cases were recluded. The most common malformation was MAQ III with 45% of cases, left location (75%), 65% were born after 35 weeks and weighing more than 2500 g. Only 30% developed associated hydrops. The mortality rate was 35% (7 patients).

*Discussion* The MAQ is an uncommon condition that results in high morbidity and mortality in perinatal life. Studies with larger samples are needed to determine the role of prognostic factors for adverse outcomes such as the need for emergency surgery, respiratory impairment or mortality.

*Keywords:* Pulmonary Cystic Adenomatoid Malformation, CVR, outcomes

## 1. Introducción

La malformación adenomatoides quística pulmonar es una anomalía que se produce durante los estadios tempranos del desarrollo embriológico pulmonar y se caracteriza por una proliferación anormal de los bronquiolos terminales, falta de desarrollo alveolar y organización inadecuada del mesénquima pulmonar.

En general es considerada una enfermedad de baja frecuencia en la población, la cual tiene reportes variables en la literatura presentándose en un caso por cada 10 mil a 30 mil nacidos vivos<sup>(1)</sup>. Es unilateral en más del 90% de los casos y se presenta como una lesión hamartomatosa pulmonar con presencia de quistes de tamaño variable que pueden ser tan pequeños (<0.5mm) que no son visibles en las piezas macroscópicas de patología y dan la apariencia de lesiones sólidas; o pueden ser quistes de gran tamaño (10cm) que pueden causar compresión en las estructuras adyacentes.

La presentación clínica es variable y depende directamente del tamaño de la masa pulmonar; en la vida prenatal el peor pronóstico y alta mortalidad se asocia al desarrollo de hidrops fetal; en la vida post natal el cuadro clínico es variable y está igualmente relacionado con el tamaño de la lesión pulmonar. En pacientes con masas pequeñas se ha optado por el manejo expectante y quirúrgico diferido, en aquellos con masas de gran tamaño y efecto compresivo se prefiere el manejo quirúrgico para el alivio de los síntomas y prevención de complicaciones tales como infecciones pulmonares frecuentes, falla cardíaca e hipertensión pulmonar entre otras.

## 2. Planteamiento del problema

La malformación adenomatoides quística pulmonar es una enfermedad que se puede diagnosticar y manejar en la vida prenatal, la cual según sea el caso presenta tasas de morbimortalidad variable. La incidencia reportada se encuentra en un rango entre 1/11.000 a 1/35.000 nacido vivos, está asociada con complicaciones neonatales como hidrops fetal y una alta mortalidad <sup>(1)</sup>. Representa el 25% de todas las lesiones congénitas del pulmón en fetos <sup>(2)</sup>.

Es una patología que produce un gran deterioro en la calidad de vida de los recién nacidos por lo que existe una necesidad para determinar la verdadera frecuencia de esta patología en nuestra población, ya que al no ser una enfermedad tan conocida, no hay estudios sobre el tema. También es necesario determinar unos lineamientos claros para el manejo de esta enfermedad durante la vida prenatal para ofrecer una mejor calidad de vida para el recién nacido, ya que de no ser adecuadamente diagnosticada y/o manejada durante la vida fetal, los recién nacidos pueden presentar deterioro de su estado clínico de manera inmediata al nacer, incrementando la morbimortalidad perinatal<sup>(2)</sup>.

Actualmente no existe literatura que nos puedan mostrar diferentes descripciones de manejo prenatal ajustadas a los recursos técnico-científicos que disponemos en nuestra población, con el fin de poder plantear protocolos de manejo acordes con nuestras posibilidades; la Clínica Colombia ha sido una de las instituciones pioneras en ofrecer diferentes tipos de tratamiento prenatal mejorando la sobrevida con esta patología.

Aún así la mortalidad sigue siendo alta.

### **Pregunta de investigación:**

Cuál es el resultado postnatal de los fetos con malformación adenomatoides quística pulmonar manejados en la Clínica Universitaria Colombia?

### **3. Justificación**

La evolución natural de las enfermedades quísticas pulmonares congénitas como la Malformación Adenomatoides Quística ha cambiado gracias al diagnóstico prenatal, lo que ha permitido el seguimiento de la lesión e identificación de marcadores de mal pronóstico neonatal y la realización de intervenciones oportunas en el manejo prenatal disminuyendo la incidencia de desenlaces adversos y mejorando el resultado perinatal, el manejo postnatal y la sobrevida.

Con la realización del presente trabajo se pretende describir los posibles tratamientos de manejo según los desenlaces encontrados, que se ajustan a nuestra población y a nuestro medio, en búsqueda de mejores resultados perinatales, disminución de complicaciones pulmonares a corto y largo plazo, con el fin de impactar en la mortalidad neonatal secundaria a esta entidad.

## 4. Marco teórico

### 4.1 Generalidades

La Enfermedad quística pulmonar se puede clasificar inicialmente en dos grandes categorías: adquirida y congénita; la enfermedad adquirida hace referencia a las lesiones pulmonares quísticas que se producen secundario a procesos infecciosos, trauma o procesos degenerativos entre otros; mientras que la malformación adenomatoides quística pulmonar congénita se produce secundaria a una alteración en el desarrollo embriológico del pulmón que se puede identificar desde el periodo prenatal.

Se caracteriza por la formación de una masa de tejido hamartomatoso pulmonar no funcionante de aspecto multiquístico que se localiza usualmente en un solo lóbulo pulmonar, aunque el compromiso multilobar y bilateral se ha descrito pero es muy raro. Los quistes de la masa son de tamaño variable <1 mm a >10 mm y la suplencia vascular de la masa se deriva de la circulación pulmonar. (Fig. 1). Histológicamente la enfermedad adenomatoides quística se caracteriza por un sobrecrecimiento de los bronquiolos respiratorios terminales lo que forma los quistes e impide el desarrollo de los alvéolos normales por lo que no existe un intercambio gaseoso a nivel de la masa. (1,4)

La MAQ pulmonar también se han descrito como parte de las lesiones ecogénicas pulmonares híbridas en las que se asocia con lesiones por secuestro broncopulmonar que se producen por una alteración embriológica en el intestino anterior durante la división del árbol traqueobronquial produciéndose un abultamiento ectópico o masa pulmonar no funcionante con suplencia vascular sistémica<sup>(2)</sup>.

**Fig. 1.** Imagen ecográfica de malformación adenomatoide quística pulmonar

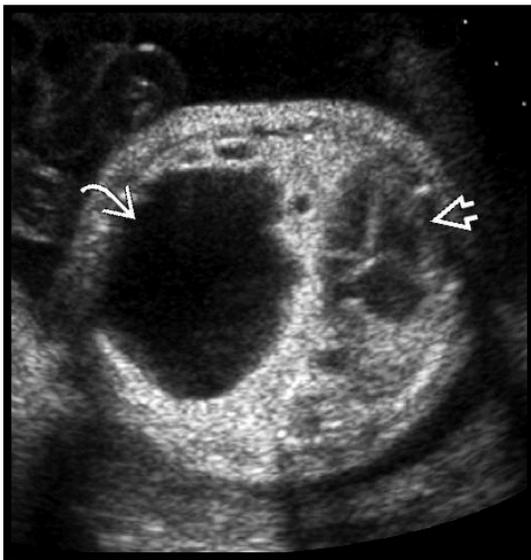


Fig1. Imagen ecográfica de lesión pulmonar quística pulmonar correspondiente a Malformación Adenomatoide Quística pulmonar tipo macroquístico. Se observa dextroposición cardíaca secundaria

Tomado de: WOODWARD. DIAGNOSTIC IMAGING OBSTETRICS 2nd Edition

#### 4.2 Epidemiología

La Malformación Adenomatoide Quística (MAQ) también conocida como malformación congénita pulmonar de la vía aérea es una anomalía infrecuente descrita inicialmente en el año 1949 por Chin y Tang en una serie de casos de fetos con hidrops y óbitos fetales <sup>(1)</sup>. La incidencia reportada en la actualidad de la MAQ pulmonar se encuentra en un rango de 1/11000 a 1/35000 nacido vivos. Representa el 25 % de todas las malformaciones congénitas pulmonares<sup>(2)</sup>.

#### 4.3 Fisiopatología

El desarrollo del pulmón se divide en cinco periodos basados en los cambios anatómicos e histológicos: embrionario (3-7 semanas), pseudoglandular (7-17 semanas), canalicular (17-29 semanas), sacular (24-36 semanas), alveolar (36 semanas hasta madurez). La MAQ se produce en el periodo pseudoglandular durante el cual se produce una rápida expansión de los conductos de la vía aérea y los túbulos pulmonares

periféricos que continúan ramificándose para la formación de los túbulos acinares lo que le da la apariencia glandular al pulmón, se adelgaza el mesénquima pulmonar y aumenta la vascularización. La patogénesis de la MAQ se caracteriza por una anormal ramificación de los bronquiolos inmaduros; Dentro de los genes implicados en la patogénesis de la MAQ el gen HOXB5 es uno de los más importantes ya que está implicado en la ramificación de la vía aérea. En investigaciones con ratones se ha identificado que la sobreexpresión del factor de crecimiento del fibroblasto-10 (FGF10) se ha relacionado con la aparición de lesiones macro o microquísticas dependiendo del periodo de desarrollo pulmonar embrionario en el que se produzca la sobreexpresión de factor de crecimiento. (1,2,3).

Los diferentes tipos de MAQ reflejan el momento en el cual se produce la alteración en la embriogénesis pulmonar. La alteración en el periodo pseudoglandular se relaciona con MAQ tipo I-III (clasificación de Stocker) en la que se compromete el desarrollo del epitelio bronquial; mientras que una alteración más tardía en el desarrollo (semana 22-36) produce una alteración en el epitelio acinar y alveolar y se relaciona con MAQ tipo IV. (1,2,3,4)

La clasificación histológica ha cambiado en los últimos años y en la actualidad se reportan cinco tipos histológicos basados en el estadio embriológico en el que se originó. El Tipo 0 es la más rara y se origina a partir de la traquea o bronquios, su presentación al nacimiento es severa y letal, con apariencia microquística. Tipo 1 es la forma más común y se presenta en 50-70% de los casos, se origina a partir del bronquio distal y bronquiolos proximales, se presenta como pequeños quistes de tamaño variable 3-10 cm recubiertos de epitelio pseudoestratificado; por el tamaño de los quistes se asocia a efecto de masa y al desarrollo de hidrops. Tipo 2 representa 15-30% de los casos y se origina a partir de los bronquiolos terminales. Se compone por pequeños quistes de entre 0.5-2 cm y puede tener áreas sólidas; los quistes se encuentran tapizados por células cuboidales ciliadas o epitelio columnar, se pueden observar tejido bronquiolar o alveolar. Se ha relacionado con mayor incidencia de anomalías asociadas que los otros tipos de los cual depende el pronóstico final. Tipo 3 se presenta en el 5-10% de los casos y se origina a partir de tejido acinar y de puede identificar elementos de la vía aérea distal; se compone de quistes muy pequeños que da la apariencia de una masa sólida de alta ecogenicidad en el ultrasonido, con usualmente de gran tamaño por lo que producen efecto de masa. Tipo 4 se presenta en el 5-15% de los casos. Su origen

se a partir de epitelio alveolar. En este tipo se observa la presencia de grandes quistes mayores de 10cm y su mayor implicación pronóstica es la mayor incidencia de malignidad en mayor grado con el blastoma pleuropulmonar. (4)

#### 4.4 Diagnóstico prenatal

El diagnóstico prenatal de las lesiones pulmonares se realiza principalmente por medio del ultrasonido. Las lesiones producidas por la MAQ pueden tener apariencia sólida o quística. Adzick clasificó el diagnóstico prenatal en dos categorías basados en la apariencia anatómica y los hallazgos ecográficos: macroquística y microquística; aunque hay que tener en cuenta dentro de la calcificación las masas que tiene componente mixto; es decir lesiones microquísticas o macroquísticas e incluso aquellas híbridas que son lesiones que tienen componente histológico de MAQ y secuestro pulmonar, que en reporte de patología se ha encontrado asociaciones hasta el 50% (Tabla 1). Las lesiones macroquísticas contienen quistes mayores de 5mm de diámetro y se observan en el ultrasonido, usualmente los tipo 1,2 y 4 de Stocker se encuentran en este grupo. Las lesiones microquísticas se observan más sólidas, contienen quistes menores de 5 mm y se observan como masas ecogénicas en el ultrasonido, la MAQ tipo 3 de Stocker se encuentra dentro de esta categoría <sup>(1,2,4)</sup>. Dependiendo del tamaño de la lesión se pueden encontrar otros hallazgos en el estudio de ultrasonido como son: polihidramnios, derrame pleural, efecto de masa en el tórax con desplazamiento del mediastino e hidrops.

**Tabla 1.** Clasificación ecográfica de la malformación adenomatoides quística pulmonar

MAQ tipo 1	Macroquística: Lesión ecogénicas pulmonar con quistes mayores a 5 mm que pueden ser únicos o múltiples con bordes mal definidos
MAQ tipo 2	Mixta o Híbrida: Lesiones ecogénicas pulmonares con quistes menores a 5 mm y mayores a 5 mm o con suplencia vascular sistémica (secuestro pulmonar)
MAQ tipo 3	Microquística: Lesión ecogénicas pulmonar con aspecto sólido, uniforme y bien definida con quistes menores a 5 mm.

Fuente: Fetal Lung Lesions: a spectrum of disease. New classification based on pathogenesis, two- dimensional and color doppler ultrasound. Ultrasound Obstet Gynecol 2004; 24:107-114.  
Modificado por autora 2013

Existen varias patologías que se deben tener presentes como diagnósticos diferenciales de las lesiones producidas por MAQ, cada una con un pronóstico y manejo pre y post natal diferente. (Tabla 2)

El Secuestro Broncopulmonar tiene la misma apariencia ecográfica de la MAQ microquística; se pueden diferenciar por su localización ya que esta puede estar intra o extra pulmonar y por la diferencia en la suplencia vascular visualizada con la ayuda del estudio Doppler<sup>(4)</sup>. En la Hernia Diafragmática se puede observar una lesión quística a nivel de tórax que se relaciona con la presencia de asas intestinales o el estómago, la presencia de peristaltismo o el vaciamiento gástrico puede ayudar a diferenciarlo de la MAQ. Otros tipos de masas mediastinales como el higroma quístico y el teratoma también deben ser considerados.

**Tabla 2. Diagnósticos diferenciales de las lesiones ecogénicas pulmonares**

Secuestro Broncopulmonar	Lesión ecogénicas pulmonar indistinguible de la MAQ microquística. Suplencia vascular a partir de la aorta. 90% compromete el pulmón izquierdo
Hernia Diafragmática Congénita	Ausencia de llenado de cámara gástrica en abdomen. Circunferencia abdominal pequeña. Movimientos peristálticos a nivel de tórax
Obstrucción Lobar Congénita	Se manifiesta como enfisema lobar en la visa post natal. Se ve una masa ecogénicas uniforme, con compromiso usualmente del lóbulo superior. Raro diagnóstico in útero.
Atresia Traqueal	Ambos pulmones comprometidos aumentados de tamaño y ecogénicas. Se observa líquido en la traque y bronquios. Usualmente se observa ascitis / hidrops
Otras masas quísticas	Quiste broncogénico, quiste de duplicación esofágico. Usualmente ubicados en mediastino sin compromiso pulmonar.
Teratoma	Masa de ecogenicidad mixta con componente sólido y quístico. La presencia de calcificaciones es el hallazgo más específico que hace el diagnóstico diferencial.

Fuente: Fetal Lung Lesions: a spectrum of disease. New classification based on pathogenesis, two-dimensional and color doppler ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24:107-114. Modificado por autora 2013

La MAQ usualmente es una malformación aislada y esporádica; entre las anomalías asociadas más frecuentemente reportadas en un 15-20% se encuentran a nivel renal y cardiaco. La MAQ tipo 2 de Stocker es la excepción ya que se ha asociado hasta en un 60% con otras malformaciones a nivel cardiaco (tronco arterioso y Tetralogía de Fallot), renal (agenesia o disgenesia), gastrointestinal (atresia) y músculo-esqueléticas.<sup>(4)</sup>

La presencia de una masa pulmonar requiere de una evaluación detallada para determinar la etiología de la misma y determinar la presencia de anomalías asociadas. La realización de un ecocardiograma fetal es importante ya que aunque la asociación de cardiopatía en baja su presencia si modifica el pronóstico. La realización de amniocentesis para determinar el cariotipo no está indicado de manera absoluta, pero debe considerarse de encontrarse otras anomalías asociadas.

#### *4.5 Intervenciones en la vida prenatal*

La intervención durante el embarazo es raramente realizada ya que la mayoría de las lesiones permanecen estables en su crecimiento y algunas incluso disminuyen su tamaño o regresan in útero, por lo que el seguimiento ecográfico es el manejo estándar. En la descripción de la historia natural de la enfermedad y con mediciones seriadas del tamaño y volumen de la masa, se ha reportado un crecimiento lineal con un pico a las 25 +/- 3.6 semanas. Se han reportado tasas de resolución o regresión espontánea de la masa en hasta el 30% de los casos durante el periodo prenatal (lo que requiere confirmación al nacimiento por medio de tomografía) y en 25% en periodo post natal y en general el pronóstico neonatal es favorable bajo un cuidado y manejo perinatal adecuado<sup>(4,8,9,10,16)</sup>

Varios factores pronósticos asociados a la MAQ han sido descritos, los hallazgos más comunes encontrados en la ultrasonografía prenatal y que se han relacionado con pobre desenlace perinatal son la presencia de polihidramnios, desplazamiento mediastinal,

ascitis, lesiones microquísticas, hidrops fetal y compromiso pulmonar bilateral, pero al final el único marcador que ha tenido una asociación negativa significativa ha sido la presencia de hidrops fetal que se ha relacionado directamente con el tamaño de la masa. (3,8,9,10). El Hidrops es secundario a la obstrucción de los grandes vasos y compresión cardíaca causada por un desplazamiento mediastinal severo, produciendo aumento en la presión venosa central; en estudios experimentales la resección de la masa produce disminución de la presión venosa central y resolución posterior del hidrops (10).

La relación del volumen de la masa congénita de Malformación Adenomatosa Quística (CVR por sus siglas en inglés) se desarrollo hace más de 10 años y se ha utilizado como marcador pronóstico y predictor de desarrollo de hidrops fetal; se calcula midiendo las tres dimensiones de la lesión pulmonar y usando la fórmula para calcular el volumen de una elipse alargada (longitud x profundidad x altura x 0.52) y dividiéndolo por la circunferencia cefálica para corregir el dato según la edad gestacional. Una relación CVR >1.6 se ha asociado al desarrollo de hidrops fetal en 80% de los casos por lo que se considera un predictor del mismo. En la actualidad se considera un marcador ecográfico para determinar el tipo de seguimiento prenatal y es una herramienta útil para determinar el beneficio de intervenciones prenatales como el uso de betametasona antes de semana 24 (3).

La presencia de hidrops fetal es indicador de mal pronóstico fetal y de alta mortalidad de no realizarse ninguna intervención. Dentro de las intervenciones prenatales que se han desarrollado a lo largo de los años se encuentran los procedimientos invasivos, mínimamente invasivos y no invasivos, cada una con indicaciones precisas para su implementación, con diferentes tasas de éxito y morbilidad. (3,5,17)

El efecto observado con la administración prenatal de betametasona es variable y la presencia de hidrops fetal es un marcador de mal pronóstico en los fetos que se presentan con MAQ; en fetos en los que se identifican factores de riesgo para el desarrollo de hidrops fetal como un CVR > 1.6 o que ya lo presentan, la administración de corticoides ha reportado una supervivencia cercana al 100%, una tasa de resolución del hidrops del 54 al 80% y una disminución en la tasa de crecimiento y del volumen de la masa en un 50-76%. El efecto del corticoide sobre la masa pulmonar no está claro, pero parece estar relacionado con su efecto a nivel nuclear generando una disminución en la

sobreexpresión de los genes implicados y con la aceleración en el proceso de maduración pulmonar fetal. La terapia con esteroides se ha mostrado prometedora en las lesiones predominantemente sólidas y hasta el momento no ha demostrado efectividad en la disminución del crecimiento de la masa o resolución del hidrops en los que se presentan con lesiones de predominio macroquística.<sup>(3,6,14)</sup>

La colocación de un shunt toracoamniótico se ha realizado en embarazos complicados con hidrops secundarios a la presencia de una gran masa quística o multiquística. Esta intervención ha reportado la disminución del volumen de la masa en un 50-80%; en un reporte de casos en el 2004 se encontró que luego de este procedimiento el tiempo promedio entre la colocación del shunt y el parto fueron 10 semanas con una edad gestacional promedio de 33 semanas. Como complicaciones de este procedimiento se ha reportado la ruptura prematura de membranas, parto pretérmino, infección intra-amniótica, desplazamiento del shunt posterior al drenaje del quiste con la necesidad de repetir el procedimiento, en la vida post natal de estos fetos se ha encontrado hasta 70% de alteraciones costales y pared torácica (concauidades o adelgazamiento)<sup>(3,7,17,18)</sup>.

La cirugía fetal se considera una opción para aquellos fetos de menos de 30 semanas con lesiones de predominio sólido que se presentan con hidrops y que no hayan presentado una adecuada respuesta a la administración de corticoides. Por los grandes riesgos de este tipo de procedimiento, se deben cumplir una serie de criterios para su realización: cariotipo normal, descartar otras alteraciones asociadas, presencia de hidrops o marcadores ecocardiográficos de disfunción cardíaca, edad gestacional menor a 32 semanas. Los criterios de exclusión del procedimiento son: edad materna <18 años, cérvix corto 20mm, placenta previa, antecedente de parto pretérmino 37 semanas, aloinmunización Rh, malformaciones uterinas, imposibilidad de continuar un seguimiento post operatorio adecuado.<sup>(3,4,6,10)</sup>

Los avances en el diagnóstico prenatal y el entendimiento de la historia natural de la MAQ y los recientes reportes de su respuesta al manejo con esteroides ha permitido desarrollar protocolos de manejo que se han asociado con mayores tasas de supervivencia y han mejorado los desenlaces perinatales.

La evaluación debe iniciar con la clasificación ecográfica de la lesión y determinar si el volumen de la masa se encuentra dentro de los parámetros que determinan riesgo para el desarrollo de hidrops ( $CVR > 1.6$ ), de no ser así se debe continuar con un seguimiento ultrasonográfico estricto sin necesidad de intervención prenatal. Si la lesión es macroquística y se asocia a hidrops fetal y/o  $CVR > 1.6$  se debe considerar la edad gestacional para determinar que intervención se va a realizar; en fetos con menos de 32 semanas se ha recomendado la intervención in útero por medio de la descompresión del quiste por aspiración o colocación de un shunt toracoamniótico; de no presentarse respuesta al procedimiento se debe considerar la resección de la masa in útero. Si la edad gestacional es mayor a las 32 semanas y se encuentra una masa de gran tamaño,  $CVR > 1.6$  e incluso la presencia de hidrops fetal está indicada la terminación del embarazo previa maduración pulmonar. En estos casos o si hay hallazgos ecográficos de efecto compresivo dentro del tórax (desviación mediastinal, compresión pulmonar) puede estar indicado el nacimiento con procedimiento EXIT (ex utero intrapartum therapy). El objetivo de esta técnica es lograr asegurar la vía aérea del neonato mientras se encuentra aún unido a la placenta y está bien oxigenado e incluso se puede realizar en el mismo tiempo la resección de la masa (toracotomía – lobectomía y cierre del tórax); posteriormente se realiza el corte del cordón umbilical y se traslada de manera segura a la unidad de cuidados intensivos neonatales.

Si la lesión es de predominio microquístico y no presenta factores de riesgo para el desarrollo de hidrops el seguimiento es ecográfico. Si en el seguimiento se detecta un aumento del volumen de la masa con  $CVR > 1.6$  o se desarrolla hidrops y la edad gestacional es menor a 32 semanas se debe indicar manejo con betametasona y realizar control ecográfico para evaluar la respuesta; en estudios retrospectivos se ha demostrado que el tiempo entre la administración del esteroide y la resolución del hidrops se encuentra entre 13 a 15 días. De no presentarse ninguna respuesta al manejo con esteroides debe contemplarse la resección de la masa in útero. Si la edad gestacional es mayor a 32 semanas está indicado la terminación del embarazo con las mismas consideraciones para el uso de procedimiento EXIT que en pacientes con lesiones macroquísticas. <sup>(4,5,10,14,18)</sup>

#### *4.6 Manejo postnatal y pronóstico*

En el recién nacido con antecedente de diagnóstico prenatal de una masa pulmonar, requiere evaluación postnatal ya que algunas de estas durante el examen de ultrasonido

puede dar la impresión de haber regresado pero pueden estar ocultas por el aumento de tamaño y cambio de ecogenicidad pulmonar.

El tratamiento definitivo de la MAQ es la resección quirúrgica, usualmente por lobectomía. Si al nacimiento el recién nacido se encuentra asintomático se recomienda seguimiento a las 4-6 semanas para la realización de imágenes diagnósticas de control; El estudio de elección es la Tomografía de tórax con contraste ya que permite una adecuada visualización de la masa y permite determinar con exactitud el área pulmonar comprometida. La cirugía electiva esta asociada con mejor desenlace post operatorio que la cirugía realizada de urgencias y se prefiere sea realizada dentro de los primeros 10 meses de vida pero antes del primer mes de vida. Una de las indicaciones de la resección de la masa incluso cuando el paciente esta asintomático es su alta asociación con infecciones recurrentes pulmonares; igualmente la MAQ tiene el potencial de producir degeneración maligna y se han reportado casos de mixosarcoma, rhabdomiosarcoma embrionario, blastoma pleuropulmonar y carcinoma broncoalveolar. En estudios retrospectivos de la evolución post operatoria se ha reportado una adecuada tolerancia del procedimiento quirúrgico con bajas tasas de complicaciones y baja mortalidad; el pulmón intervenido presenta un crecimiento compensatorio y generalmente no presentan problemas respiratorios residuales, concluyendo que el procedimiento quirúrgico en pacientes asintomáticos se puede realizar de manera segura y con mínima morbilidad. <sup>(4,8,15,18).</sup>

En la evolución post natal se espera que aquellos fetos que durante su seguimiento han permanecido estables en cuanto al tamaño y volumen de la masa y han mantenido un  $CVR < 1.6$  se presenten asintomáticos al nacimiento y se consideran un grupo de bajo riesgo para el desarrollo de complicaciones respiratorias neonatales. En un estudio retrospectivo reciente se identificó un grupo de neonatos en los que sin esperar desenlace adverso por el tamaño de la masa o la estabilidad in útero se presentaron con

dificultad respiratoria requiriendo manejo en centros de tercer y cuarto nivel; en estos pacientes se encontró una asociación directa con la medición máxima de CVR  $>1.0$  durante el seguimiento prenatal y el desarrollo de dificultad respiratoria neonatal con una sensibilidad 90% y especificidad 93%, asociación que debe tenerse presente durante la consejería prenatal y en la preparación del manejo post natal<sup>(11)</sup>

## 5. Objetivos

### 5.1 Objetivo General

Describir el resultado postnatal de los fetos con diagnóstico prenatal de Malformación Adenomatoides Quística Pulmonar según el tipo de tratamiento recibido en el periodo prenatal y/o postnatal, en la Unidad Maternofetal de la Clínica Colombia

### 5.2 Objetivos específicos

- Caracterizar la población en estudio
- Describir las intervenciones prenatales utilizadas más frecuentemente en la población estudiada
- Describir el manejo y seguimiento post natal más frecuente y su relación con las características ecográficas de la lesión en el ultrasonido prenatal
- Identificar los hallazgos ecográficos (descritos en literatura) que se relacionan con mal pronóstico durante el primer año de vida
- Identificar los factores pronósticos relacionados con desenlace perinatal adverso en la vida post natal en relación con presencia de dificultad respiratoria al nacimiento, desarrollo de hidrops, intervención quirúrgica de urgencia y muerte perinatal.

## 6. Metodología

### 6.1 Diseño del estudio

Realización de estudio retrospectivo tipo serie de casos en el que se evaluó el resultado postnatal de los casos de Malformación Adenomatoides Quística, posterior al tratamiento recibido de forma prenatal y/o postnatal, y que fueron registrados en la base de datos de Malformaciones Congénitas de la Unidad Materno Fetal – Clínica Colsanitas desde el año 2005 hasta septiembre de 2013. Los datos obtenidos se tabularon en una base de datos para su posterior evaluación, se realizó una revisión de las imágenes de ultrasonido encontradas en los archivos de imágenes de la Unidad Materno Fetal para verificar el cálculo de volumen de la masa pulmonar y el cálculo del CVR, posteriormente se analizaron los datos para el desarrollo de las conclusiones.

### 6.2 Población y muestreo

Se incluyeron todos los casos de fetos con malformación adenomatoides quística que se encontraron registrados en la base de datos, los cuales fueron diagnosticados durante la ecografía de rutina y seguimiento del control prenatal. No se realizó una prueba piloto.

#### Muestreo

Se tomaron la totalidad de los pacientes encontrados en el periodo descrito entre 2005 hasta 2013 según un muestreo por conveniencia. Teniendo en cuenta que esta anomalía ha sido diagnosticada en la Clínica Colombia con una frecuencia de 2 a 3 casos por año, se espera obtener aproximadamente 18-20 casos. Por el tipo de estudio no se requiere un cálculo formal de muestra estadística ni hipótesis de asociación.

### 6.3 Fuente de información y recolección de datos

Una vez se verificaron la totalidad de los casos registrados en la base de datos de la Unidad Materno Fetal – Clínica Colsanitas, se realizó una revisión de las historias clínicas una a una de los casos seleccionados, se confirmó su inclusión en la base de datos según los criterios de elegibilidad. En ningún momento se tuvo contacto con los pacientes. Posteriormente se hizo una revisión de las imágenes del volumen pulmonar

registradas en la base de datos, se verificaron las características de la masa como volumen, CVR, volumen por distancia para ser registradas en la base de datos. Adicionalmente se verificaron las historias de los recién nacidos para definir el resultado postnatal de cada uno. Por último, se relacionaron todos los desenlaces entre sí para evaluar posibles asociaciones de carácter espontáneo en el presente trabajo.

El instrumento de recolección aparece como anexo 1.

#### 6.4 Criterios de elegibilidad

##### Criterios inclusión

- Fetos con diagnóstico de Malformación adenomatoides quística confirmado por ecografía
- Edad gestacional entre 16-36 semanas
- Embarazos múltiples

##### Criterios de exclusión

- Malformaciones asociadas
- Patologías asociadas que se asocian con el desarrollo de Hidrops fetal
  - o Isoinmunización Rh, TORCH, anemia fetal de origen no inmune

#### 6.5 Variables

Se realizó una revisión de la historia clínica de los casos seleccionados para la evaluación de las siguientes variables:

**Tabla 3. Matriz de variables**

Nombre	Definición conceptual	Definición operativa	Codificación	Tipo de variable
Edad materna	Es el tiempo transcurrido entre el nacimiento de la madre y el	Es la edad registrada en la base de datos al momento del	1. Menor de 18 años 2. 18-25 años 3. 26-35 años 4. 35-40 años	Cualitativa ordinal

	momento del diagnóstico fetal de MAQ	diagnóstico de MAQ reclasificada en categorías		
Estrato socioeconómico	Clasificación de los inmuebles residenciales que deben recibir servicios públicos	Es el estrato registrado en la base de datos según su lugar de vivienda	1.1-2 2.3-4 3.5-6	Cualitativa ordinal
Raza	Define a personas de ciertas características y cuyos caracteres diferenciales se perpetúan por herencia	Es la raza de la paciente según su origen de nacimiento	1.Blanca 2.Negra 3.Mestiza 4.Oriental	Cualitativa nominal
Escolaridad	Nivel de estudios alcanzados por la madre del feto con diagnóstico de MAQ	Es el máximo nivel de escolaridad alcanzado por la paciente	1.Primaria 2.Bachiller 3.Universitario 4.Especialización	Cualitativa ordinal
Paridad	Número de embarazos que ha tenido la	Es la clasificación de la paciente	1. Nulípara 2. Multípara	Cualitativa nominal

	madre hasta el momento del diagnóstico fetal de MAQ	según el número de embarazos que ha tenido		
Técnicas de reproducción asistida	Técnicas utilizadas para la reproducción en paciente con diagnóstico de fertilidad	Es el medio por el cual la paciente consiguió quedar embarazada en caso que aplique	1. Inseminación 2. Inductores de ovulación 3. ICSI 4. Ninguna	Cualitativa nominal
Edad gestacional al momento del Diagnóstico	Tiempo transcurrido en semanas desde la concepción hasta el momento del diagnóstico ecográfico prenatal de MAQ	Es la edad gestacional en la cual se realizó el diagnóstico de MAQ, reclasificado en categorías	1. < 20.6 semanas 2. 21-24.6 semanas 3. 25-29.6 semanas 4. 30-34.6 semanas 5. >35 semanas	Cualitativa ordinal
Clasificación ecográfica de la MAQ	Apariencia ecográfica de la lesión pulmonar por ecografía	Es el tipo de MAQ encontrado en la paciente según la ecografía	1. Macroquística 2. Mixta 3. Microquística	Cualitativa nominal
Localización de la lesión	Pulmón afectado	Es el lugar de ubicación de la anomalía congénita	1. Izquierda 2. Derecha	Cualitativa nominal

CVR máximo de la lesión durante el seguimiento	Relación del Volumen de la Malformación Adenomatoides Quística máximo calculado durante el seguimiento ecográfico.	Es la medida de volumen de la masa según su valor máximo	1. CVR <1.0 2. CVR 1.0-1.6 3. CVR >1.6	Cualitativa ordinal
CVR	Relación de volumen de la masa durante la ecografía	Es el valor del volumen inicial encontrado en la paciente al momento de diagnóstico de MAQ	Números absolutos	Cuantitativa de razón
Presencia de Hidrops	Presencia anormal de líquido en al menos dos compartimento fetales (derrame pericardio, derrame pleural, edema subcutáneo, ascitis)	Es la presencia o ausencia de hidrops fetal en el feto	1. Positivo 2. Negativo	Cualitativa nominal
Intervención prenatal	Manejo o tratamiento que se dio al	Es el tipo de manejo realizado en	1. Seguimiento ecográfico 2. Aspiración	Cualitativa nominal

	feto durante la vida intrauterina	el feto en su vida prenatal	3.Shunt toracoamniótico 4.Administración de esteroides	
Edad gestacional al nacimiento	Tiempo transcurrido en semanas entre la concepción y el nacimiento del feto	Es la edad gestacional de nacimiento del feto	1. < 20 semanas 2. 20-24.6 semanas 3. 25-29.6 semanas 4. 30-34.6 semanas 5. >35 semanas	Cualitativa ordinal
Tipo de parto	Modo de nacimiento	Es el tipo de parto por el cual nace el feto	1.Parto vaginal 2.Cesárea	Cualitativa nominal
Peso al nacer	Peso calculado en gramos del feto o recién nacido al momento del nacimiento	Es el peso inicial de nacimiento del feto	1. <500gram 2. 500-1000gram 3. 1000-1500gram 4. 1500-2000gram 5. 2000-2500gram 6. > 2500gram	Cualitativa ordinal
Género del RN	Sexo asignado al feto o recién nacido al momento del nacimiento según la apariencia de sus genitales	Es el sexo del feto al momento de su nacimiento	1. Femenino 2. Masculino	Cualitativa nominal
Apgar al minuto	Medida clínica de la vitalidad	Es el índice de APGAR	1. 0-4 2. 5-7	Cualitativa ordinal

	al nacer al minuto	registrado en la historia clínica al primer minuto	3.8-10	
Apgar a los 5 minutos	Medida clínica de la vitalidad al nacer a los cinco minutos	Es el índice de APGAR registrado en la historia clínica a los cinco minutos de nacimiento	1. 0-4 2. 5-7 3. 8-10	Cualitativa ordinal
Mortalidad	Número de personas que mueren en un lugar y en un periodo de tiempo en relación con el total de la población . Muerte Intrauterina la que ocurre dentro de útero antes del nacimiento. Muerte perinatal temprana la que ocurre dentro de los siete primeros días de vida.	Es el fallecimiento del feto durante el seguimiento en la institución	1. Intrauterina 2. Perinatal temprana 3. Perinatal tardía	Cualitativa nominal

	Muerte perinatal tardía la que ocurre dentro del octavo y vigésimo-octavo día de vida			
Manejo postnatal	Tratamiento requerido por el RN para el manejo de los síntomas secundarios a la presencia de MAQ pulmonar	Es el tipo de intervención en la vida postnatal realizada en el feto con el fin de preservar su supervivencia.	1. Intervención quirúrgica de urgencia 2. Manejo quirúrgico en los primeros 6 meses de vida 3. Manejo quirúrgico entre los 6-12 meses de vida 4. Observación – No cirugía en el primer año de vida	Cualitativa nominal

### 6.6 Control de sesgos y errores

En el presente estudio se controlaron el sesgo de información durante el registro de los datos al tomarlos de la historia clínica por una única autora. Para controlar este sesgo se compararon los datos anotados en los diferentes registros de la historia clínica con aquellos registrados en la base de datos de Malformaciones congénitas de la Unidad Materno-Fetal de Clínica Colsanitas al igual que las historias clínicas de los fetos. El sesgo de clasificación fue controlado mediante la aplicación estricta de los criterios de elegibilidad del estudio. Teniendo en cuenta el tipo de estudio no aplica ningún otro sesgo a controlar.

### *6.7 Plan de análisis*

La base de datos fue diligenciada por medio del programa MS Excel con licencia de la Universidad del Rosario y licencia personal.

El análisis de las variables se desarrolló según el tipo de variable a evaluar. Las variables cualitativas se analizaron como proporciones y las variables cuantitativas en medidas de tendencia central y dispersión.

Para establecer asociación de tipo esporádico entre los factores de pronóstico descritos en la literatura, se realizaron cálculos con prueba exacta de Fisher por medio del programa estadístico Epidat (licencia gratuita) donde todo valor menor a 0,05 se consideró como significativo, con el fin de encontrar asociaciones esporádicas que muestren tendencias en esta patología.

### *6.8 Consideraciones éticas*

El presente estudio está basado en los principios de investigación de la beneficencia, no maleficencia, el cual pretendió realizar una revisión de historias clínicas para el desarrollo de sus objetivos y ya que no se tuvo contacto con ningún paciente se considera que no requiere consentimiento informado. Según la resolución 8430/93 es un estudio sin riesgo y no presenta conflicto con la declaración de Helsinki.

En el presente estudio se resguardó la confidencialidad de los datos y no se modificaron los mismos en pro de los resultados de la investigación.

El presente trabajo fue presentado ante el comité de investigación de la Clínica Colombia, el cual fue aprobado previamente a la recolección de datos. (Ver anexo 2)

## 7. Aspectos administrativos

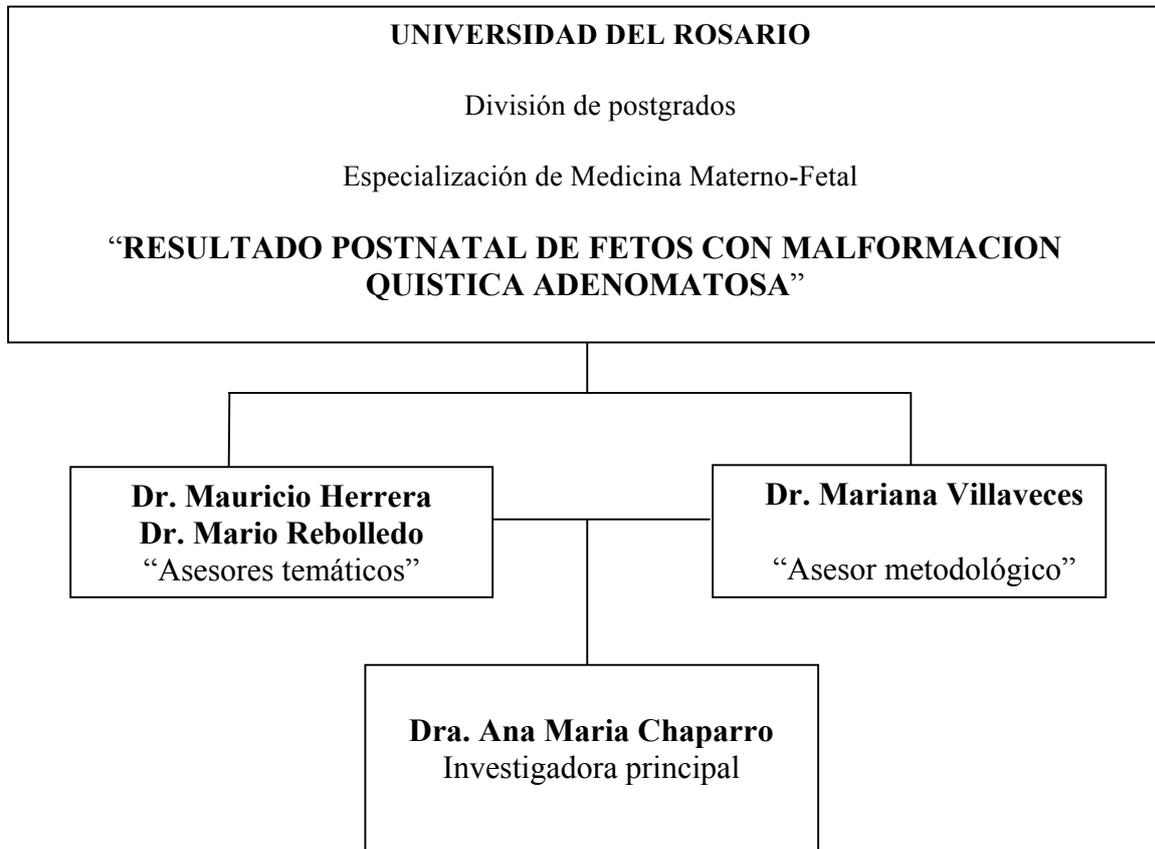
### 7.1 Cronograma

Resultado perinatal y factores pronósticos de los fetos con diagnóstico prenatal de Malformación Adenomatoides Quística																				
ACTIVIDAD	RESPONSABLE	FECHA DE EJECUCION DE ACTIVIDAD (MESES)																		
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
<b>1. Protocolo.</b>																				
Propuesta de investigación	Dr. Mauricio Herrera M.	■																		
Revisión de bibliografía	Dra. Ana María Chaparro C.	■	■																	
Anteproyecto				■	■	■														
Revisión de anteproyecto					■															
Ajustes de anteproyecto					■															
Socialización del Protocolo a los tutores del proyecto					■															
<b>2. Instrumento.</b>																				
Creación de instrumento recolector.	Revisado: Dr. Mauricio Herrera							■	■											
Socialización del instrumento recolector	DR. Mario Rebolledo A.								■											
<b>3. Presentación del proyecto al Comité de Ética médica</b>																				
Socialización del Protocolo de Investigación	Dr. Mauricio Herrera M.									■										
<b>4. Evaluación del Protocolo por comité de ética.</b>																				
Determinación de factibilidad del protocolo	Comité de Ética									■										
Sugerencias y correcciones										■										
<b>5. Ejecución del Proyecto</b>																				
Ajustes del estudio	Grupo investigador									■	■									
Inicio de la recolección de la información											■	■								
Revisión de bases de datos											■	■								
<b>6. Procesamiento de datos y análisis.</b>																				
análisis de resultados	Grupo investigador											■								
presentación de resultados.												■								
conclusiones del estudio.												■								
<b>7. Redacción de documento final.</b>																				
Redacción de trabajo de grado	Grupo investigador												■	■						
Revisión de trabajo de grado													■	■						
informe final.													■	■						

7.2 Presupuesto

Rubros y Fuentes	Cantidad	Descripción	Valor Individual	Valor Total en los 10 meses	Otorgado por el apoyo de una entidad
<b>Personal</b>					
investigador principal	1	persona encargada de liderar y coordinar la investigación	45 mil pesos/hora	27.000.000	personal laboral de ummf.
coinvestigador 1	1	persona encargada de elaborar protocolo y coordinar	45 mil pesos/hora	27.000.000	personal laboral de ummf.
coinvestigador 2	1	colaborador y asesor temático	45 mil pesos/hora	27.000.000	personal laboral de ummf.
epidemiólogo	1	colaborador y asesor metodológico	30 mil pesos/hora	3.600.000	personal docente U. Rosario
estadista	1	colaborador y asesor estadístico en análisis	30 mil pesos/hora	3.600.000	personal docente U. Rosario
secretaría	1	personal encargado de digitar y transcribir datos.	20 mil pesos/hora	800.000	personal laboral de ummf.
<b>Total Personal</b>	<b>6</b>			<b>89.000.000</b>	
<b>Materiales.</b>					
<b>papelaria</b>					
papel carta	1 resmas (500 hjs c/u)	elemento para consignar información	12 mil pesos la unidad	12.000	parte de la dotación de la ummf sanitas.
esferos	20 esferos tinta negra	elemento para consignar información	2 mil pesos la unidad	40.000	
cartucho impresora	1 tonner imp. laser	elemento para consignar información	250 mil pesos	250.000	parte de la dotación de la ummf sanitas.
carpetas	3 carpetas folios	elemento para consignar información	5 mil pesos	15.000	
fotocopias	100	elemento para consignar información	50 pesos	5.000	
<b>Equipos.</b>					
computador	1	elemento para almacenar y procesar los datos	900 mil pesos	900.000	parte de la dotación de la ummf clínica sanitas.
<b>Total Materiales</b>				<b>1.222.000</b>	
<b>Movilidad - Transporte</b>					
transporte -pasajes	1800 pasajes	desplazamientos al lugar de trabajo, se tuvieron en cuenta ida y vuelta diarios durante los 10 meses de investigación, para los 3 investigadores	1500 pesos cada pasaje	2.700.000	valor calculado de transporte público, se otorgará como auxilio a los investigadores que lo soliciten
viaticos- alimentación	840 raciones	una ración diaria de alimento para el personal investigador (3 investigadores)	3000 pesos cada ración	2.520.000	Otorgado al investigador que lo solicite.
<b>Total</b>				<b>5.220.000</b>	
<b>Imprevistos.</b>					
% imprevistos	10% del valor total	Porcentaje asignado para cubrir gastos imprevistos que surjan durante la realización del proyecto		9.544.200	
<b>Total</b>				<b>104.986.200</b>	

7.3 Organigrama



## 8. Resultados

Dentro del periodo comprendido entre Enero 2005 – Septiembre 2013 se incluyeron un total de 20 pacientes con malformación adenomatoides quística en la Unidad Materno Fetal en la serie de casos.

**Tabla 6.** *Caracterización de la población*

Variable	Características	Valores % (n)
Edad materna	Menor a 18 años	5 (1)
	Entre 19 – 25	15 (3)
	Entre 26 – 33	60 (12)
	Entre 34 – 40	15 (3)
	Mayor de 40 años	5 (1)
Paridad	Nulípara	50(10)
	Múltipara	50 (10)
Raza	Blanca	5 (1)
	Mestiza	95 (19)
Escolaridad	Primaria	5(1)
	Bachillerato	50 (10)
	Universitaria	45 (9)
Estrato social	1	0
	2	25 (5)
	3	50 (10)
	4	25 (5)
	5	0
Reproducción asistida	Si	0
Tipo de parto	Cesárea	30 (6)
	Vaginal	70 (14)
Edad gestacional de diagnóstico	Menor a 20 semanas	25(5)
	Entre 20-24.6 semanas	45 (9)
	Entre 25 y 30 semanas	25(5)
	Mayor a 30 semanas	5 (1)

En la población en estudio (20 casos) se encontró que dentro del grupo de madres afectadas el 5% (1) fueron menores a 18 años, el 15% (3) tenían entre 19-25 años de edad, el 60% (12) tenían entre 26-33 años, el 15% tenían entre 34 y 40 años y solo una paciente 5% tenía más de 40 años. Dado el tipo de población atendida en la unidad el 95% de las pacientes eran de raza mestiza, no hubo diferencia en cuanto a paridad y ninguna paciente de nuestro grupo tuvo tratamiento para fertilización. Solo una

paciente presentó embarazo gemelar, el cual era bicorial biamniótico con un solo feto afectado con la malformación pulmonar.

En cuanto a su escolaridad se encontró que el 50% de las pacientes eran bachilleres y el 45% tenían estudios profesionales, y en cuanto al estrato socioeconómico, el 50% pertenecían a estrato socio económico medio. (Tabla 6)

El diagnóstico de la malformación adenomatoides quística se realizó más frecuentemente entre la semana 20– 24.6 de gestación con el 45% de los casos (con 9 casos), 25% de los casos se diagnosticaron antes de la semana 20; 25% de los casos se diagnosticaron entre la semana 25 – 29.6 y solo un caso (5%) se diagnosticó luego de la semana 30.

La localización de la masa en el pulmón fue más frecuente del lado izquierdo presentándose en el 75% de los casos (17 pacientes). (Tabla 7)

**Tabla 7.** *Características de la MAQ*

Variable	Características	Valores % (n)
Tipo de masa	MAQ 1 con quiste único	5 (1)
	MAQ 1 multiquística	20 (4)
	MAQ 1 con quiste predominante	5(1)
	MAQ 2	5(1)
	MAQ 2 de predominio microquístico	20 (4)
	MAQ 3	45 (9)
Localización de la masa	Izquierdo	75 (17)
	Derecho	15 (3)
CVR	Menor a 1.0	30 (6)
	Entre 1.0 – 1.6	35 (7)
	Mayor a 1.6	35 (7)
CVR máximo	Promedio	1.476 ±0.84
	Mínimo	0.2
	Máximo	3.1
Volumen x distancia	Promedio	19.5 ± 9.3
	Mínimo	11
	Máximo	32

El CVR máximo promedio fue 1.476 ±0.84 mm, con un volumen mínimo de 0.2 y un volumen máximo de 3.1; el volumen calculado por distancia promedio fue de 19.5 ± 9.3 con un volumen mínimo de 11 y un volumen máximo de 32.

Con respecto a la patología en sí, la Malformación Adenomatoides Quística (MAQ) se divide en tres grupos según sus características ecográficas, con el fin de diferenciar el manejo y seguimiento.

- MAQ 1 hace referencia al tipo de masa macroquística, es decir que presenta imágenes quísticas mayores a 5 mm; las cuales, en el presente estudio fueron

- subdivididas en tres grupos (quiste único, multiquística, o con un quiste predominante). El quiste único es la masa que se presenta con presencia de una imagen quística simple única que es susceptible de manejo con aspiración o derivación; la masa multiquística es la que se presenta con imágenes quísticas múltiples similares en tamaño sin predominio de ninguna en especial; y la masa quiste predominante es aquella masa multiquística que presenta un quiste de mayor tamaño, al cual se puede acceder para aspiración o derivación.
- MAQ 2 hace referencia a la masa pulmonar que tiene características mixtas es decir, presenta en su interior imágenes quísticas y microquísticas < 5mm lo que hace que ecográficamente su apariencia sea sólida y quística; dentro de este grupo se encuentran aquellas que son de predominio microquístico (más componente sólido que quístico).
- MAQ 3 son las masas de aspecto ecográfico sólido es decir, puramente microquístico.

En el presente grupo de estudio se encontró que el grupo predominante de las masas pulmonares corresponde a MAQ tipo 3 en 45% de los casos (9 pacientes), seguido por MAQ tipo 1 en el 30% de los casos (6 pacientes) y dentro de estas las más frecuentes 20% (con 4 casos) fueron las MAQ tipo 1 variante multiquística. Solo hubo un caso MAQ tipo 1 quiste único, y un caso de MAQ tipo 1 quiste predominante. La MAQ tipo 2 se presentó en el 25% de los casos (5 pacientes).

Como hallazgos ecográficos asociados se encontró en el 60% dextroposición cardiaca (12 casos) la cual se relacionó directamente con el volumen y el tamaño de la masa. Solo se encontraron 3 casos con malformaciones menores asociadas, un pie equino varo bilateral que se corrigió en la vida post natal, una pielectasia renal derecha en el gemelo afectado que finalmente falleció in utero secundario al hidrops fetal y un feto con hemivertebra T9 y agenesia renal izquierda en un feto que nació prematuro (semana 30) y falleció secundario a enterocolitis necrotizante. (Tabla 8)

**Tabla 8.** *Características de complicaciones asociadas*

Variable	Características	Valores % (n)
Posición del corazón	Dextroposición	60 (12)
Malformaciones asociadas	Ninguna	70 (16)
	Pie equino bilateral	5 (1)
	Pielectasia renal derecha	5 (1)
	Hemivertebra T9 con agenesia renal izquierda	5 (1)

Con respecto al recién nacido se encontró que la mayoría (65%) nacieron después de la semana 35, tan solo 20% nacieron antes de la semana 29 y 15% entre la semanas 30 y la 34. El 65% fueron de género masculino y 35% de género femenino. El peso al nacer fue en 60% mayor a 2500g; el Apgar la primer minuto fue en el 55% de los casos mayor a 8 y el Apgar a los 5 minutos fue en el 70% de los casos mayor a 8. (Ver tabla 9)

Seis pacientes a las cuales se les realizó manejo expectante tuvieron su parto a término obteniendo cuatro recién nacidos sanos masculinos y dos femeninos; se presentaron cinco casos de masa pulmonar tipo MAQ 3 y un caso de masa pulmonar tipo MAQ 2 de predominio microquístico. En los controles con TAC posterior al nacimiento se observó regresión de la masa por lo cual no requirieron cirugía durante su primer año de vida; en estos seis casos el volumen de la masa CVR osciló entre 0.5 - 1.2 (Ver tabla 10)

**Tabla 9.** *Caracterización de los recién nacidos.*

Variable	Características	Valores % (n)
EG nacimiento	Entre 25-29 semanas	20 (4)
	Entre 30-34.6 semanas	15 (3)
	Mayor de 35 semanas	65 (13)
Género RN	Femenino	35 (7)
	Masculino	65 (13)
Peso al nacer	Menor de 1000 g	15 (3)
	Entre 1000-1500 g	15 (3)
	Entre 1501 – 2500 g	10 (2)
	Mayor de 2500 g	60 (12)
Apgar al primer minuto	Menor de 4	35 (7)
	Entre 4 -7	10 (2)
	8 o mayor	55 (11)
Apgar a 5 minutos	Menor de 4	25 (5)
	Entre 4 -7	5 (1)
	8 o mayor	70 (14)
Mortalidad RN	No	65 (13)
	In utero	25 (5)
	Muerte perinatal temprana	5 (1)
	Muerte perinatal tardía	5 (1)

Descripción de casos

Dentro del manejo realizado en la vida prenatal el más frecuente fue el manejo expectante en el 60% de los casos (13 pacientes), esto debido a que la mayoría de las masas tuvieron un volumen (CVR) menor a 1.6 con bajo riesgo para desarrollo de

hidrops. De estos casos 10 masas se presentaron en el pulmón izquierdo y 3 en el pulmón derecho. Dentro de este grupo de pacientes se presentaron dos casos de muerte intrauterina: el primero fue un caso de un feto masculino diagnosticado en semana 20 con una masa pulmonar tipo MAQ 3 con CVR máximo en semana 22 de 1.1; durante el seguimiento la paciente presentó actividad uterina pretérmino en semana 26 teniendo parto vaginal con recién nacido muerto. En patología no se demostraron malformaciones asociadas. El segundo caso fue diagnosticado en semana 20 en un feto masculino con una masa pulmonar tipo MAQ 3 con CVR máximo en semana de 2.3, durante su evolución desarrolló hidrops y polihidramnios; la madre presenta actividad uterina en semana 28 y al momento del ingreso a urgencias se diagnosticó óbito fetal.

**Tabla 10.** Manejo prenatal y postnatal realizado a fetos / recién nacidos

Variable	Características	Valores % (n)
Evolución in utero	No hidrops	60 (12)
	Hidrops fetalís	30 (6)
	polihidramnios	10 (2)
Intervención prenatal	Manejo expectante	65 (13)
	Shunt toraco-amniótico	15 (3)
	Amniodrenaje	5(1)
	Aspiración	5 (1)
	Aspiración y bleomicina	5 (1)
	Esteroides	5 (1)
Complicaciones de intervención	Ninguna	25(5)
	Ruptura prematura de membranas	10(2)
	No aplica (por manejo expectante)	65 (13)
Intervención postnatal	Ninguna	25 (5)
	Observación (no cirugía durante el primer año)	35 (7)
	Intervención quirúrgica de urgencia	
	Cirugía entre 1 – 6 meses de vida	10 (2)
	Cirugía entre 6 -12 meses de vida	25 (5)
Estancia en UCI	No requirió UCI	50 (10)
	1-5 días	15 (3)
	Entre 6 -15 días	30 (6)
	Entre 15-30 días	5 (1)
Evolución postnatal	Sano	65 (13)
	Fallece	35 (7)

Tres pacientes del grupo de manejo expectante requirieron intervención quirúrgica de urgencia por dificultad respiratoria dentro de los primeros 5 días de vida. Uno de los casos se diagnosticó en semana 22, en un feto masculino con compromiso del pulmón derecho por una masa pulmonar tipo MAQ 3, durante su seguimiento estuvo estable con CVR de 1.3, nació a término semana 39 por parto vaginal, requirió hospitalización en UCI neonatal y cirugía al quinto día por dificultad respiratoria progresiva; se le realizó lobectomía inferior derecha sin complicaciones con adecuada evolución post quirúrgica; el segundo caso se diagnosticó en semana 23 en un feto de sexo femenino con compromiso pulmonar izquierdo por una masa tipo MAQ 1 multiquística, su evolución in útero fue estable, y no desarrolló hidrops a pesar de tener un CVR 2.8, nació a término por parto vaginal, requirió hospitalización en UCI neonatal y cirugía al cuarto día (lobectomía izquierda) por el tamaño de la masa y dificultad respiratoria con adecuada evolución post operatoria; el tercer caso fue diagnosticado en semana 20.2 en un feto femenino con masa pulmonar izquierda tipo MAQ 1 multiquística, durante el seguimiento estuvo estable sin desarrollo de hidrops con CVR 1.3, nació a término por cesárea con requerimiento de manejo en UCI neonatal, al tercer día es llevada a cirugía donde le realizan lobectomía izquierda por deterioro respiratorio, con adecuada evolución y sin complicaciones. (Tabla10)

Dos pacientes tuvieron cirugía programada con adecuada evolución post operatoria; Uno de un feto masculino con diagnóstico desde semana 17 de masa pulmonar tipo MAQ 3 con CVR 0.2 estable en el seguimiento intrauterino nació a término por parto vaginal y se le realizó en el día 20 de vida post natal lobectomía izquierda; el segundo caso fue de un feto de sexo femenino con diagnóstico de masa pulmonar derecha tipo MAQ 2 de predominio microquística diagnosticada en semana 21.6, durante su seguimiento se mantuvo estable con CVR 0.95, nació a término por parto vaginal y se realizó al décimo mes de vida lobectomía derecha sin complicaciones con adecuada evolución post operatoria.

La colocación del shunt toraco-amniótico fue el segundo manejo más común, realizado en 3 casos (15%); Un caso de MAQ tipo 2 diagnosticado en semana 20 con CVR 1.6 en semana 29, se colocó el shunt sin complicaciones, nació por parto vaginal en semana 39 recién nacido de sexo masculino con Apgar 5-6, ingreso a la UCI y se realizó lobectomía inferior izquierda al tercer día de nacimiento por dificultad respiratoria pero en su evolución post operatoria al décimo día falleció por coagulación intravascular

diseminada . El segundo caso se diagnóstico en semana 24, en el seguimiento en semana 27 el CVR era de 2.0 se realizo la colocación del shunt sin complicaciones, nació por parto vaginal en semana 39 recién nacido masculino con Apgar normal, no

requirió manejo en UCI neonatal y se programó cirugía a los 3 meses con evolución post operatoria satisfactoria; el tercer caso fue diagnosticado en semana 28, con masa pulmonar MAQ 1 de quiste único en el feto dos de sexo femenino de un embarazo gemelar bicorial biamniótico que al momento del diagnóstico se encontraba con hidrops y CVR 2.8, se realizó la colocación del shunt sin complicaciones, pero el feto falleció in útero en semana 30, la madre tuvo parto por cesárea en semana 32 por preeclampsia, el feto 1 nació sano. (ver tabla 5)

La aspiración del quiste predominante se realizo en dos casos. El primer caso fue diagnosticado en semana 29.4 en feto de sexo masculino con una masa pulmonar MAQ 1 con quiste predominante, a momento del diagnóstico el feto se presento con hidrops; se realizo en semana 30 aspiración e instilación de bleomicina en el quiste predominante. La paciente presento ruptura de membranas espontánea en semana 32 y tuvo parto por cesárea con recién nacido vivo con Apgar bajo, fue ingresado a la UCI neonatal y se programo cirugía a los 15 días con adecuada evolución post operatoria. El segundo caso se diagnóstico en semana 17 en feto de sexo masculino con masa tipo MAQ 1, durante el seguimiento desarrollo hidrops con CVR máximo de 1.72, se decidió realizar aspiración del quiste predominante en semana 26, presento ruptura de membranas posterior al procedimiento, se realizo cesárea de urgencia pero el feto nació muerto.

El amniodrenaje se realizó en una paciente a quien se realizó diagnóstico en semana 17 en feto masculino con masa pulmonar izquierda tipo MAQ 3, durante el seguimiento se desarrolló hidrops y polihidramnios con CVR máximo en semana 24 de 3.1. se realizó el procedimiento por síntomas maternos de dificultad respiratoria sin complicaciones, el feto falleció in útero en semana 26 y nació por parto vaginal.

Solo un caso de la base de datos recibió esteroides como terapia in útero, se trató de un feto de sexo masculino al que se le diagnosticó en semana 18 una masa pulmonar tipo MAQ 3 izquierda, presentó CVR máximo de 1.6 en semana 24 y por el riesgo de desarrollar hidrops se administro corticoides a la madre en esquema igual que el utilizado para la maduración pulmonar, presentándose estable en su evolución manteniendo un volumen de la masa estable; nació por cesárea en semana 38 por

inducción fallida con Apgar normal, no requirió manejo en UCI y se programó cirugía (lobectomía izquierda) a los dos meses con evolución post operatoria adecuada. (ver tabla 10).

Con relación a los hallazgos en la ecografía, se encontró un riesgo de 30 veces de presentar hidrops fetal cuando se presenta una masa con CVR mayor de 1.6, con resultados estadísticamente significativos. OR 30 IC95% 2.18 – 410 p 0,000. No existe ninguna otra asociación entre las características de la masa con factores de mal pronóstico como deterioro postnatal y deterioro respiratorio. Estos resultados posiblemente por el número de pacientes en nuestra base de datos.

Con relación al deterioro respiratorio, el tamaño entre 1.0 – 1.6 no presentó una asociación significativa de riesgo (p 0.21). Tampoco en los CVR más altos (mayor a 1.6).

La mortalidad total (in útero y post natal) fue del 35% (7 casos). Con el fin de identificar los factores pronósticos relacionados con la mortalidad se encontró que:

Con relación a la muerte fetal (in útero), no hay asociación estadísticamente significativa con edad materna (p 0.44), ni con la paridad (p 0.61), ni con un nivel educativo bajo –primaria o bachillerato vs técnico o universitario- (p 0.50), ni al relacionarlo con el tipo de masa (p 0,19). Tampoco se encontró una asociación significativa con relación a las características de la masa (tamaño, volumen, localización o tipo de masa) y la mortalidad in utero (p 0.44). La relación con los diferentes tipos de intervenciones prenatales no presentó una asociación significativa (p 0.60)

Con relación a la muerte perinatal (ya sea temprana o tardía), no se encontró una asociación estadísticamente significativa relacionado con la edad materna (p 0.39), ni con un bajo nivel educativo (p 0,50) ni el tipo de masa –MAQ 1, 2 o 3(p 0,22).La relación de muerte perinatal con paridad no fue posible calcularla por ausencia de casos en mujeres nulíparas. Con respecto a las características de las masa, no se encontró ninguna asociación estadísticamente significativa entre las características de la masa con mortalidad perinatal (p= 0.39). Tampoco las diferentes intervenciones prenatales (shunt toraco-amniótico) presentó asociación de riesgo para mortalidad (p=0,60)

Con relación a cirugía de urgencia ninguno de los casos fue estadísticamente significativo. Ni la edad materna ( $p = 0.31$ ), ni la paridad, ni el bajo nivel educativo, ni el tipo de masa ( $p = 0.51$ ) o la localización mostraron diferencias significativas.

Tampoco las características de las masas presentaron asociaciones significativas al asociarlas con cirugía de urgencia ( $p = 0.19$ ).

Cabe resaltar que tres de los casos que requirieron intervención de urgencia por deterioro de patrón respiratorio presentaron un CVR entre 1.0 - 1.6; sugiriendo una relación entre el volumen de la masa  $CVR > 1.0$  y el riesgo de deterioro postnatal, igual que en un estudio retrospectivo reciente <sup>(11)</sup>; sin embargo no encontramos asociación estadísticamente significativa posiblemente por el número de pacientes de nuestra base de datos.

## 9. Conclusiones

- La malformación adenomatoides quística es una patología infrecuente que afecta aproximadamente el 0.41/1000 pacientes entre la población; se presenta usualmente en fetos de sexo masculino, es unilateral con predominio por el pulmón izquierdo, con mayor incidencia de MAQ tipo III.
- La edad gestacional más frecuente de diagnóstico se encuentra entre la semana 20-24.
- El desarrollo de hidrops fetal no se encuentra relacionado con la edad gestacional al momento del diagnóstico, el tipo de masa, la paridad o la edad materna.
- El único predictor ecográfico de mal pronóstico con significancia estadística fue la presencia de una masa pulmonar con CVR mayor 1.6, ya que se relaciona con 30 veces más de riesgo de desarrollar hidrops fetal. Un CVR  $>1.0$  presenta una tendencia hacia el desarrollo de deterioro del patrón respiratorio en la vida post natal temprana, sin resultados significativos en el presente estudio; lo que puede conllevar probablemente a intervenciones quirúrgicas de urgencia
- La presencia de una masa con CVR  $<1.0$  se asocia con buen pronóstico, regresión de la masa en la vida post natal, bajos índices de complicaciones post natales y mortalidad perinatal.
- La mortalidad intrauterina está asociada en el 80% de los casos al desarrollo de hidrops fetal.
- La intervención prenatal debe estar guiada por el seguimiento ecográfico y el volumen de la masa con el objetivo de realizar una intervención temprana para mejorar la sobrevida.
- El desenlace postnatal en el 65% de los casos fue favorable y está ligado al volumen CVR de la masa pulmonar mayor a CVR  $>1.6$
- Actualmente el manejo post natal está determinado por el tamaño y volumen de la masa y la necesidad de intervención quirúrgica va a estar guiado por el estado clínico post natal y el grado de dificultad o deterioro respiratorio. El procedimiento quirúrgico más frecuente es la lobectomía del lóbulo pulmonar afectado y se asocia con una sobrevida del 90%.

## **10. Recomendaciones**

Aunque se requieren estudios más amplios para determinar el papel que cumplen los factores pronósticos en la supervivencia de los recién nacidos, se continuará implementando las medidas tanto prenatales como postnatales necesarias para ofrecer una mejor calidad de vida a las gestantes que sean diagnosticadas con esta patología.

La recomendación final es incentivar a las diferentes unidades de diagnóstico prenatal del país y del continente para que registren y reporten sus casos para así obtener series más amplias y lograr definir otras asociaciones que se nos pueden estar escapando en esta patología y que pueden mejorar en un futuro el manejo y disminuir la mortalidad.

## 11. Discusión

La malformación adenomatoide quística es una entidad rara que afecta menos del 1% de los fetos en la vida intrauterina; a pesar de la baja prevalencia de la enfermedad, esta puede comprometer y poner en peligro de la vida del feto en desarrollo causando muerte fetal in útero o en la vida post natal secundaria a complicaciones derivadas del crecimiento y volumen de la masa; dentro de ellos la más importante el desarrollo de hidrops fetal, que está relacionado directamente con la mortalidad.

Ya que esta patología no tiene causa genética determinada, es de aparición esporádica, sin riesgo de recurrencia y no tenemos la forma de identificar a las pacientes que van a ser afectadas por esta patología durante su embarazo; la ecografía y el diagnóstico prenatal se vuelven la piedra angular del manejo. La evaluación ecográfica detallada del feto en el segundo trimestre, entre la semana 20-24 va a permitir la identificación de esta patología en la mayoría de los casos (45%) y va a permitir que desde allí se inicie el seguimiento y plantear opciones de manejo adecuado para asegurar el bienestar del binomio madre-hijo; Por lo tanto a importancia del diagnóstico prenatal se basa en el hecho de que una intervención adecuada impactará directamente en la morbimortalidad de estos recién nacidos; y su objetivo en la mejoría de la sobrevida. De igual forma un diagnóstico prenatal precoz y adecuado permitirá planear el nacimiento de estos fetos y realizar un manejo oportuno en la vida post natal de manera multidisciplinaria por pediatría y cirugía pediátrica.

En nuestro estudio la mortalidad total fue del 35%. Los resultados revelaron como se ha descrito en la literatura que el mayor factor pronóstico e indicador de mortalidad perinatal es si duda el volumen de la masa pulmonar  $CVR > 1.6$  (OR 30 IC95% 2.18-410 p 0.000) por lo tanto la intervención temprana en estos casos y el manejo in útero para evitar el desarrollo del hidrops se convierte en el objetivo principal del manejo.

En nuestro grupo de pacientes se realizaron diferentes manejos in útero los cuales fueron definidos por el tipo de masa y sus características; e igualmente por la presencia de polihidramnios y si este causaba sintomatología a la madre (dificultad respiratoria, actividad uterina). En el análisis estadístico se encontró que ninguna de las

intervenciones empeoraron en pronóstico del feto en cuanto a mortalidad por lo que se considera que de requerirse alguna intervención y existe el personal calificado para su realización no se debe dudar en realizarla ya que esto puede mejorar la sobrevida y pronóstico del recién nacido, incluso si este feto se encuentra en hidrops y estos resultados son apoyados por estudios recientes publicados en la literatura con respecto a la realización de intervenciones in útero y mejoría de la sobrevida.

En un estudio publicado en el año 2012 por S. Scherey y colaboradores de la Universidad de Toronto Canadá en el se evaluó de manera retrospectiva el desenlace de 11 fetos que presentaron hidrops o con riesgo de desarrollarlo (ascitis o polihidramnios) con MAQ tipo 1 con quiste predominante a los cuales se colocó shunt toracoamniótico encontraron que existe asociación con desenlace favorable en la mayoría de los casos (solo uno falleció), favoreció la resolución del hidrops, los 10 fetos que sobrevivieron nacieron al término del embarazo y se les resecó la masa en la vida post natal sin complicaciones.<sup>(19)</sup>

Otro estudio retrospectivo publicado en 2012 por Kenneth C. Loh y colaboradores del departamento de cirugía de la Universidad de San Francisco en el que se realizó un estudio retrospectivo comparando la evolución de los fetos con malformación adenomatosa quística pulmonar del tipo microquístico e hidrops que fueron tratados con esteroides Vs cirugía in útero reveló una sobrevida del 83% en el grupo del manejo con esteroides VS 56% en el grupo al que se le realizó cirugía fetal in útero. Por lo que se concluye que los esteroides deben ser considerados como la primera línea de manejo en estos casos<sup>(6)</sup>.

Cuando el volumen de la masa se encuentra por debajo de 1.0 la sobrevida del recién nacido es del 100% y en nuestro estudio no hubo ninguna complicación post natal en estos fetos, permitiendo en estos casos realizar la resección de la masa pulmonar de manera programada o diferida. incluso en 4 casos en controles post natales con TAC de tórax se observó regresión de la masa y no hubo necesidad de procedimiento quirúrgico.

Aunque no hubo una relación estadísticamente significativa entre el desarrollo de dificultad respiratoria temprana y el volumen CVR >1.6 como ha sido descrito en la literatura<sup>(11)</sup>, probablemente por el bajo número de pacientes, se presentaron 4 casos en

este grupo de pacientes que requirieron programación de cirugía de urgencia; asociación que debe ser considerada en la consejería a los padres, en el seguimiento y manejo post natal.

No se encontró una relación estadísticamente significativa entre mortalidad y el tipo de masa pulmonar (sólida o quística), el sexo, la edad materna, paridad, la lateralidad de la masa entre otras.

Basados en los resultados de el presente trabajo recalcamos la importancia de un adecuado control prenatal y dentro de este la realización oportuna y detallada de la ecografía en el segundo trimestre por personal entrenado y calificado ya que esta nos permitirá la identificación del mayor porcentaje de este tipo de lesiones pulmonares, las cuales a pesar de su baja prevalencia pueden comprometer al binomio madre/hijo y así la sobrevivencia del feto en desarrollo, ya que el volumen de la misma ( $CVR > 1.6$ ) se relaciona con el desarrollo de hidrops no inmune, el cual como se describió en el presente trabajo y está descrito en la literatura es el mayor indicador de mortalidad perinatal en estos casos. Igualmente la decisión de realizar intervención in útero, ya sea invasiva o no invasiva está completamente soportada y avalada por la literatura, no se asocia con empeoramiento del pronóstico y su objetivo final es mejorar la sobrevivencia de estos fetos. Así mismo, el diagnóstico prenatal de esta entidad permitirá independientemente al comportamiento de la masa, dar consejería y explicación a los padres acerca del pronóstico del feto y recién nacido e igualmente permitirá planear su nacimiento y manejo post natal el cual deberá ser en un centro de alto nivel de complejidad que permita un manejo multidisciplinario, ya que la mayoría de estos recién nacidos requerirán resección de la masa sea de urgencia o programada por su asociación al desarrollo de deterioro respiratorio al nacimiento, infecciones pulmonares frecuentes e incluso malignización.

El presente estudio retrospectivo de esta patología registrada en la base de datos de la Unidad Materno Fetal de Clínica Colsonitas es el único que ha descrito hasta la fecha el desenlace post natal de estos fetos en Latinoamérica y aunque sus resultados se encuentran limitados por el número de casos (20 casos) arrojó resultados similares a los reportados en la literatura

Por lo que nuestra recomendación final es el incentivar a las diferentes unidades de diagnóstico prenatal del país y del continente para que registren y reporten sus casos para así obtener series más amplias y lograr definir otras asociaciones que se nos pueden estar escapando en esta patología y que pueden mejorar en un futuro el manejo y disminuir la mortalidad.

## 12. Bibliografía

1. Fetal Lung Lesions: a spectrum of disease. New classification based on pathogenesis, two-dimensional and color doppler ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24:107-114
2. Management of prenatally diagnosed lung lesions. *Seminars in pediatric Surgery* 2013; 22: 24-29
3. Congenital Lung lesions – underlying molecular mechanism. *Seminars in pediatric surgery* 2010; 19: 171-179
4. Congenital cystic lesions of the lung: Congenital Cystic Adenomatoid Malformation and Bronchopulmonary Sequestration. *Rev Obstet Gynecol* 2012; 5(2): 85-93
5. Effect of Maternal Betamethasone Administration on Prenatal Congenital Cystic Adenomatoid Malformation Growth and Fetal Survival. *Fetal Diagn Ther* 2007; 22: 365-371
6. Microcystic congenital pulmonary airway malformation with hidrops fetalis: steroids vs open fetal resection. *Journal of pediatric surgery* 2012; 47: 36-39
7. Cystic adenomatoid malformation of the lung causing hidrops fetalis: case report and review of the literature. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 280:293-296
8. Prenatal Diagnosis of Congenital Cystic Adenomatoid Malformations: Evaluation And Outcome. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2009; 48(3):278-281
9. Factors associated with partial and complete regression of fetal lung lesions. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38: 88-93
10. Fetal Surgery for Lung Lesions, Congenital Diaphragmatic Hernia and Sacrocygeal Teratoma. *Seminars in Pediatric Surgery* 2003; 12:254-167
11. Fetal lung lesions: can we start to breath easier?. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208:151e1-7
12. Cystic Lung Disease. *Seminars in Pediatric Surgery* 2008;17:2-8
13. Prenatal presentation and postnatal Management of congenital thoracic malformations. *Early Human Development* 2009; 85: 679-684

14. High-risk fetal congenital pulmonary airway malformations have a variable response to steroids. *Journal of Pediatric Surgery* 2009;44:60-65
15. Outcome of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung after antenatal diagnosis. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2005; 89:99-102
16. Large fetal congenital cystic adenomatoid malformation: growth trends and patient survival. *Journal of Pediatrics Surgery* 2007;42:404-410
17. Antenatal diagnosis and management of congenital cystic adenomatoid malformation. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* 2007;12:477-481
18. Systematic review and meta-analysis of the postnatal management of congenital cystic lung lesions. *Journal of Pediatric Surgery* 2009; 44:1027-1033
19. Fetal thoracoamniotic shunting for a large macrocystic congenital cystic adenomatoid malformations of the lung. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 39: 515-520
20. RUPEREZ PEÑA Malformación adenomatoides quística pulmonar , diagnóstico diferido de una anomalía congénita. Elsevier *Anales de Pediatría* Octubre 2003

### 13. Anexos

#### 9.1 Instrumento de recolección de datos

Numero de caso _____	Fecha de recolección de datos _____	Caso base _____
Identificación _____		
Edad materna	1. Menor de 18 años 2. 18-25 años 3. 26-35 años 4. 35-40 años	
Estrato socioeconómico	1. 1-2 2. 3-4 3. 5-6	
Raza	1. Blanca 2. Negra 3. Mestiza 4. Oriental	
Escolaridad	1. Primaria 2. Bachiller 3. Universitario 4. Especialización	
Paridad	1. Nulípara 2. Multípara	
Técnicas de reproducción asistida	1. Inseminación 2. Inductores de ovulación 3. ICSI 4. Ninguna	
Edad gestacional al momento del Diagnóstico	1. < 20.6 semanas 2. 21-24.6 semanas 3. 25-29.6 semanas	

	<ol style="list-style-type: none"> <li>4. 30-34.6 semanas</li> <li>5. &gt;35 semanas</li> </ol>
Clasificación ecográfica de la MAQ	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Macroquística</li> <li>2. Mixta</li> <li>3. Microquística</li> </ol>
Localización de la lesión	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Izquierda</li> <li>2. Derecha</li> </ol>
CVR máximo de la lesión durante el seguimiento	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. CVR &lt;1.0</li> <li>2. CVR 1.0-1.6</li> <li>3. CVR &gt;1.6</li> </ol>
CVR	Números absolutos
Presencia de Hidrops	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Positivo</li> <li>2. Negativo</li> </ol>
Intervención prenatal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Seguimiento ecográfico</li> <li>2. Aspiración</li> <li>3. Shunt toracoamniótico</li> <li>4. Administración de esteroides</li> </ol>
Edad gestacional al nacimiento	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. &lt; 20 semanas</li> <li>2. 20-24.6 semanas</li> <li>3. 25-29.6 semanas</li> <li>4. 30-34.6 semanas</li> <li>5. &gt;35 semanas</li> </ol>
Tipo de parto	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Parto vaginal</li> <li>2. Cesárea</li> </ol>
Peso al nacer	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. &lt;500gm</li> <li>2. 500-1000gm</li> <li>3. 1000-1500gm</li> <li>4. 1500-2000gm</li> <li>5. 2000-2500gm</li> </ol>

	6. > 2500grm
Género del RN	1. Femenino 2. Masculino
Apgar al minuto	1. 0-4 2. 5-7 3. 8-10
Apgar a los 5 minutos	1. 0-4 2. 5-7 3. 8-10
Mortalidad	1. Intrauterina 2. Perinatal temprana 3. Perinatal tardía
Manejo postnatal	1. Intervención quirúrgica de urgencia 2. Manejo quirúrgico en los primeros 6 meses de vida 3. Manejo quirúrgico entre los 6-12 meses de vida 4. Observación – No cirugía en el primer año de vida

Anexo 2 Carta aprobación comité de ética



CEIFUS 1688 – 13  
Bogotá D.C. 25 de Noviembre de 2013

**Doctores:**  
**MAURICIO HERRERA MÉNDEZ**  
Investigador Principal  
**ANA MARÍA CHAPARRO CAMACHO**  
**MARIO REBOLLEDO**  
Sub-Investigadores  
**Unidad Materno Fetal**  
Clínica Universitaria Colombia  
Calle 23 No. 66-46  
Ciudad

**Ref.: "Resultado Postnatal de Fetos con Malformación Adenomatosa Quística pulmonar en la Unidad Materno Fetal Clínica Colombia"**

**Respetados Doctores:**

El día 22 de noviembre de 2013, en la sesión No. 500, se reunió el Comité de Ética en Investigación de la Fundación Universitaria Sanitas, donde se deja constancia de la recepción, evaluación y aprobación del proyecto de investigación en referencia.

Según los principios institucionales establecidos y dado que el proyecto no compromete la seguridad, bienestar y respeta los derechos del sujeto de investigación, se aprueba el protocolo, permitiendo el desarrollo de la investigación propuesta que se realizará bajo su dirección.

El Comité de Ética en Investigación, solicita a los investigadores, enviar un informe semestral del estado actual del proyecto y el informe final del mismo.

Para que haya Quórum deben asistir a la sesión cuatro (04) de los siete (07) miembros del Comité de Ética en Investigación de la Fundación Universitaria Sanitas, y en la sesión estuvieron presentes los siguientes miembros:

Dr. Edgar Cifuentes Traslaviña – Presidente CEI  
Dra. Luz Myriam Báez de Cantor – Secretaria CEI  
Dra. Olga Lucía Morales Reyes – Miembro Deliberativo  
Dr. Boris Julián Pinto Bastamente – Miembro Deliberativo  
Martha María Sarraide Escobar – Representante de la Comunidad

El Comité de Ética de Investigación de la Fundación Universitaria Sanitas declara que el desarrollo de sus actividades se rigen bajo la normatividad vigente en temas relacionados con investigación en salud, (Ley Colombiana Resolución No 8430 de 1993 del Ministerio de Salud, resolución 2378 de 2008 del Ministerio de la Protección Social), las Normas de Buenas Prácticas de Investigación Clínica (Good Clinical Practice GCP), Declaración de Helsinki octubre 2008 y toda normativa internacional vigente.

Cordialmente,



**EDGAR CIFUENTES TRASLAVIÑA**  
Presidente  
Comité de Ética en Investigación  
Fundación Universitaria Sanitas

---

*Sede Académica: Carrera 7 No. 173 - 64 • Teléfono: (1) 5895377 - Bogotá (Colombia)  
Gerencia General: Calle 100 No. 11 B - 67 • Teléfono: (1) 646 6060, ext. 5711033 5711281 - Bogotá (Colombia)*