

Diagnóstico ecográfico prenatal y resultados neonatales de la malformación adenomatoidea quística pulmonar

Antenatal ultrasound diagnosis and neonatal results of the congenital cystic adenomatoid malformation of the lung

Margarita Gallardo A.^a, Margarita Álvarez de la Rosa R.^b, José F. De Luis E.^a,
Lorena Mendoza R.^b, Ana Isabel Padilla P.^b, Juan Troyano L.^b

^aServicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria

^bServicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife. España

Recibido el 3 de junio de 2017; aceptado el 2 de noviembre de 2017

Resumen

Introducción: La malformación adenomatoidea quística (MAQ) es una patología congénita del pulmón poco frecuente y su diagnóstico prenatal es factible en la mayoría de los casos. Existen discrepancias en cuanto al manejo prenatal y tratamiento postparto. **Objetivo:** Analizar una serie de casos de MAQ diagnosticados prenatalmente, evaluando los hallazgos ecográficos y la evolución fetal y postnatal. **Pacientes y Método:** Estudio retrospectivo de todos los casos diagnosticados prenatalmente por ecografía entre 2005 y 2016 en dos hospitales de referencia. Los exámenes de ultrasonido fueron realizados utilizando ecógrafos de alta resolución, Toshiba Xario y Voluson 730 Expert Pro, con seguimiento desde el diagnóstico hasta el parto. Las variables analizadas incluyeron la edad gestacional en el momento del diagnóstico, las características de la lesión pulmonar, las malformaciones asociadas, el estudio citogenético, la evolución del embarazo, el tipo de parto, presencia de distrés respiratorio, necesidad de pruebas de imagen complementarias, evolución clínica pediátrica y tratamientos postnatales necesarios. Se consideró resolución la desaparición total de la lesión ecográfica prenatal o que la radiografía torácica postnatal no mostrara lesión alguna. **Resultados:** Se identificaron prenatalmente 17 casos. La evolución varió desde la resolución prenatal de la lesión hasta la persistencia de la misma tras el nacimiento. Tres pacientes decidieron abortar voluntariamente por hallazgos ecográficos de mal pronóstico. De los catorce casos restantes no hubo ningún caso de muerte fetal ni neonatal, un caso requirió cirugía tras el nacimiento y cuatro pacientes presentaron sintomatología leve durante el primer año de vida. Se ha reportado un caso de falso negativo con muerte neonatal, que la necropsia informó como MAQ tipo 0. **Conclusiones:** Esta malformación pulmonar presenta buen pronóstico, excluyendo los casos con hidrops fetal. La ecografía bidimensional suele ser suficiente para el diagnóstico y el seguimiento. La tomografía computarizada es la técnica de elección para confirmar la resolución de las lesiones tras el nacimiento. El tratamiento quirúrgico es preferible sobre el manejo conservador, aunque se desconoce si las complicaciones potenciales de esta patología, aun siendo asintomática, justifican la morbilidad quirúrgica.

Palabras clave:

Malformación
adenomatoidea quística
congénita;
Diagnóstico prenatal;
Malformación
pulmonar;
Ultrasonido

Correspondencia:
Margarita Gallardo
Arozena.margallard6@gmail.com

Abstract

Introduction: Congenital cystic adenomatoid malformation (CCAM) is a rare congenital lung disease, and in the most of cases, prenatal diagnosis is feasible. There are discrepancies regarding prenatal management and postpartum treatment. **Objective:** To analyze prenatally diagnosed CCAM in our hospitals, in order to evaluate ultrasound findings with fetal and postnatal evolution. **Patients and Method:** Retrospective study of all cases diagnosed prenatally by ultrasound between 2005 and 2016 in two reference hospitals. The ultrasounds were performed using high-resolution ultrasound scanners, Toshiba Xario and Voluson 730 Expert Pro, with follow-up from diagnosis to delivery. The variables analyzed included gestational age at diagnosis, the characteristics of the lung lesion, associated malformations, cytogenetic study, the evolution of pregnancy, type of delivery, presence of respiratory distress, need for complementary imaging tests, pediatric clinical course, and necessary postnatal treatments. It was considered a resolution the total disappearance of the lesion in the prenatal ultrasound or that the postnatal chest X-ray showed no lesion. **Results:** 17 cases were prenatally diagnosed. The evolution ranges from the prenatal resolution of the lesion to the persistence after birth. Three patients voluntarily decided to have an abortion due to ultrasound findings of poor prognosis. Of the fourteen remaining cases there were no cases of fetal or neonatal deaths, one case required surgery after birth and four patients had mild symptoms during the first year of life. One case of false negative with neonatal death has been reported which necropsy reported as CCAM type 0. **Conclusions:** This pulmonary malformation presents good prognosis, excluding cases with fetal hydrops. Two-dimensional ultrasound is usually enough for diagnosis and follow-up. Computed tomography is the technique of choice to confirm the resolution of lesions after birth. Surgical treatment is preferable over conservative management, although it is unknown if the potential complications of this disease, even when asymptomatic, justify surgical morbidity.

Keywords:

Congenital cyst adenomatoid malformation;
Prenatal diagnosis;
Lung malformation;
Ultrasound

Introducción

La malformación adenomatoidea quística congénita del pulmón (MAQ) es una patología poco frecuente que afecta a los bronquiolos respiratorios en su porción terminal y que se produce como consecuencia de una alteración en la embriogénesis entre las semanas 5 y 7 de gestación¹. La frecuencia global es desconocida, en parte por la no universalidad del cribado ecográfico prenatal y en parte por la variedad de las clasificaciones y criterios diagnósticos. Se estima desde 1/25 a 1/35.000 nacidos vivos².

Desde la primera tipificación histológica de las MAQ realizada en 1977 por Stocker et al¹, se han desarrollado posteriormente otras clasificaciones como la de *Armed Forces Institute of Pathology* (AFIP)³, que divide estas lesiones en cinco grupos en función del tamaño del quiste y de las características celulares (tablas 1 y 2). Actualmente, esta clasificación es la más utilizada aunque su aceptación no es universal por tres razones: existe cierta superposición entre los tipos, existen formas inclasificables y no es aplicable a los casos intervenidos durante el período fetal. Muy recientemente se ha propuesto una clasificación radiológica que permita comparación de resultados entre diferentes estudios².

El diagnóstico prenatal es posible mediante técnicas de ultrasonido⁴. El diagnóstico diferencial de las masas torácicas fetales incluye la MAQ, la hernia diafragmática congénita, el secuestro broncopulmonar, y los mucho menos frecuentes quistes broncogénicos

o entéricos, neuroblastoma, heterotopia cerebral, enfisema lobar congénito, higroma quístico del mediastino y atresia bronquial unilateral. La MAQ tipo macroquística puede imitar el estómago y los intestinos de la hernia⁵. El secuestro, similar en su presentación, como masa homogénea bien delimitada, se caracteriza por tener una arteria nutricia aberrante que no presentan las MAQ. No obstante, estas dos entidades se solapan en el complejo MAQ-secuestro, habiéndose demostrado la existencia de lesiones híbridas en pacientes intervenidos quirúrgicamente (histológicamente MAQ y en la cirugía se objetiva una arteria sistémica)^{6,7}.

Habitualmente la MAQ es una patología unilateral, con mayor frecuencia derecha, que puede involucrar un solo lóbulo o todo el parénquima pulmonar. También ha sido observada de forma excepcional en el abdomen. Puede estar asociada a polihidramnios, hidrops fetal no inmune, ascitis, desplazamiento mediastínico y, en menor frecuencia, a otras malformaciones estructurales. Clásicamente, se afirma que la MAQ no está asociada con anomalías cromosómicas⁸. El pronóstico es variable e incluye la posibilidad resolución espontánea intraútero sin anomalías observables tras el nacimiento^{4,9-11}. Sin embargo, no se puede excluir la mortalidad debida a hipoplasia pulmonar o la sintomatología respiratoria moderada durante la infancia, e incluso la persistencia de lesiones que puedan ocasionar infecciones recurrentes y evolucionar a procesos malignos^{12,13}. La cirugía suele ser necesaria después

Tabla 1. Clasificación de Stocker et al.

Características	I	II	III
Cantidad	1-4 quistes	Múltiples	Masa homogénea de microquistes
Tamaño	3-10 cm	< 2 cm	Milimétricos
Histología	Epitelio pseudoestratificado, ciliado	Epitelio columnar o cúbico, ciliado	Epitelio cúbico, ciliado

Tabla 2. Clasificación de la Armed Forces Institute of Pathology

Características	Tipo 0	Tipo 1	Tipo 2	Tipo 3	Tipo 4
Frecuencia	1-3%	65%	20-25%	8%	2-4%
Tamaño quistes	0,5 cm	10 cm	2,5 cm	1,5 cm	7 cm
Revestimiento quistes	Ciliado, pseudoestratificado, columnar con caliciformes	Ciliado, pseudoestratificado, columnar	Ciliado, columnar, cuboidal	Ciliado, cuboidal	Plano
Células mucosas	Siempre	33%	Ausentes	Ausentes	Ausentes
Presencia de cartílago	100%	5-10%	Ausente	Ausente	Raro

del nacimiento¹⁴. En el período fetal se ha descrito el tratamiento con corticoides, drenaje, shunt toracoamniótico, e incluso cirugía abierta para los casos que desarrollan hidrops^{6,15}.

La MAQ sigue siendo objeto de investigación y discusión ya que existen discrepancias en cuanto al manejo prenatal y tratamiento postparto, planteándose la posibilidad de cirugía preventiva incluso en lesiones asintomáticas por el riesgo de malignización o de desarrollar complicaciones durante la infancia, el 3,2% de los que nacen asintomáticos dejan de serlo^{2,16,17}. El propósito de este estudio es analizar los casos de MAQ diagnosticados prenatalmente en nuestro medio, con el objetivo de evaluar y comparar los hallazgos ecográficos y las malformaciones asociadas con la evolución fetal y postnatal.

Pacientes y Método

Se han estudiado de forma retrospectiva los casos consecutivos de MAQ diagnosticados prenatalmente por ecografía entre los años 2005 y 2016 en los dos Hospitales terciarios de referencia de Tenerife, el Hospital Universitario de Canarias (2.500 partos/año) y el Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria (3.000 partos/año). Estos hospitales son de referencia para la provincia occidental de las Islas Canarias con una población total de un millón de habitantes. Entre ambos se realizan 6.000 ecografías morfológicas

fetales de la semana 18-20 de gestación por año y las consultas pediátricas especializadas atienden más de once mil pacientes al año.

Los exámenes de ultrasonido fueron realizados por ginecólogos especializados utilizando ecógrafos de alta resolución: Toshiba Xario y Voluson 730 Expert Pro, realizando un seguimiento desde el momento del diagnóstico hasta el parto. Se incluyeron las lesiones torácicas fetales detectadas por ecografía prenatal sugestivas de MAQ, con integridad del diafragma, que presentaban mayor ecogenicidad uniforme (microquísticas), o conteniendo quistes econegativos de mayor o menor tamaño, o que desviaran el eje cardíaco

Para realizar el estudio se han recopilado datos de las historias clínicas de las pacientes y se han revisado las imágenes ecográficas. Las variables analizadas incluyeron la edad gestacional en el momento del diagnóstico, las características de la lesión pulmonar, las malformaciones asociadas, el estudio citogenético, la evolución del embarazo y el tipo de parto, presencia de distrés respiratorio, necesidad de pruebas de imagen complementarias, evolución clínica pediátrica y tratamientos postnatales necesarios. En los casos en los que las pacientes decidieron abortar voluntariamente su embarazo (según las Leyes vigentes LO 9/1985 y LO 2/2010 artículo 15b) también se ha obtenido el informe del examen anatomopatológico posterior. Se consideró resolución la desaparición total de la lesión ecográfica prenatal o que la radiografía torácica postnatal no mostrara lesión alguna.

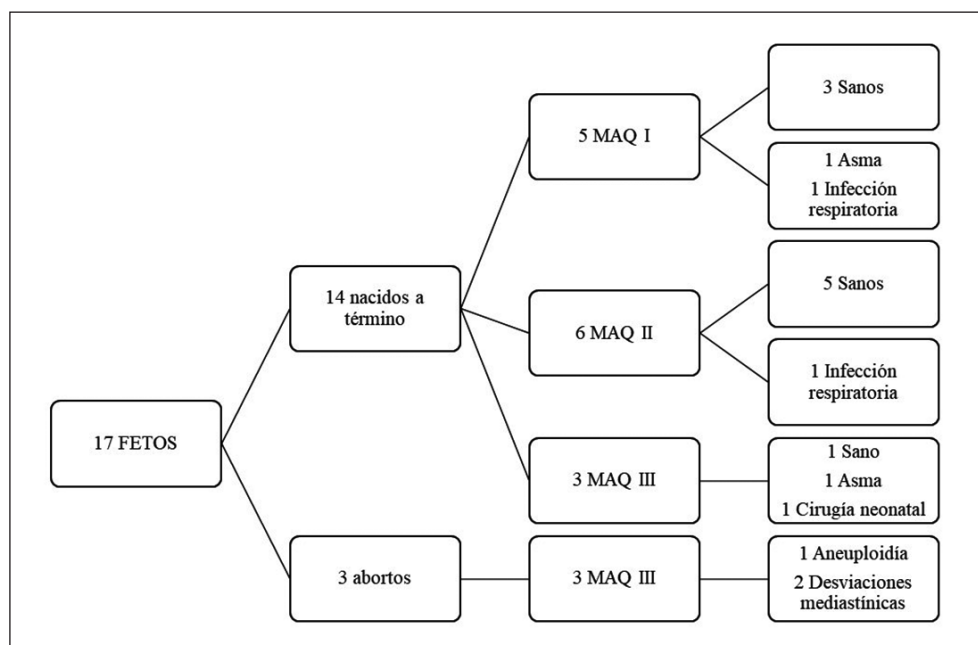


Figura 1. Diagrama de flujo del curso clínico de los pacientes.

Tabla 3. Resumen de los casos. Hallazgos clínicos y evolución neonatal

Caso	EG al diagnóstico	Sexo	Tipo de MAQ	Pulmón	Malformaciones / cromosomopatías asociadas	Resultados al año
1	20	F	III	Derecho	Mosaicismo 47XXX / 46XX	Aborto
2	21	M	III	Izquierdo	Desviación mediastínica	Aborto
3	25	M	I	Izquierdo	No	Asintomático
4	21	F	II	Izquierdo	No	Asintomático
5	19	M	II	Derecho	No	Regresión prenatal
6	20	F	III	Izquierdo	Desviación mediastínica	Aborto
7	20	M	III	Izquierdo	No	Asma
8	20	F	III	Izquierdo	No	Cirugía neonatal
9	30	M	III	Izquierdo	No	Regresión postnatal
10	28	M	I	Derecho	No	Asma
11	25	F	I	Izquierdo	Dextrocardia 46XX inv-dup (15q)	Infecciones de repetición
12	19	F	II	Izquierdo	No	Infecciones de repetición
13	21	M	I	Derecho	No	Asintomático
14	20	M	II	Izquierdo	No	Asintomático
15	22	F	II	Izquierdo	No	Regresión postnatal
16	37	M	I	Derecho	No	Regresión postnatal
17	16	M	II	Derecho	No	Asintomático

EG: Edad gestacional. MAQ: Malformación adenomatoidea quística.

Resultados

En los doce años revisados se diagnosticaron prenatalmente 17 casos de MAQ (tabla 3, figura 1). La edad gestacional media al diagnóstico fue de 22 semanas (entre 16 y 38) y la edad materna osciló entre 25 y

39 años. Las lesiones pulmonares fueron en todos los casos de localización unilateral: derecho en 7 casos e izquierdo en 10 (Figuras 2 y 3). La edad gestacional media en el momento del parto fue 39 semanas y no hubo ningún caso de parto prematuro ni de restricción de crecimiento intrauterino. No hubo ningún caso de

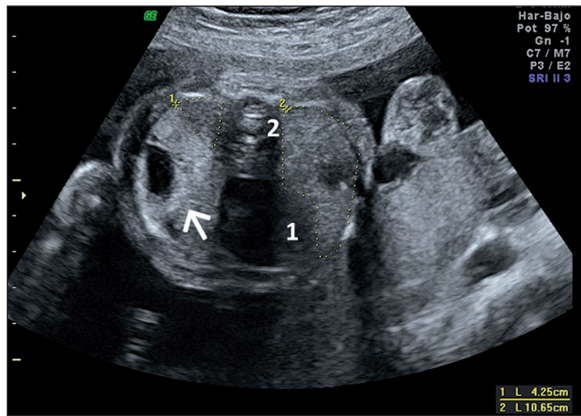


Figura 2. Sonograma bidimensional de corte transverso del tórax fetal en la semana 25 de gestación. MAQ tipo I. Caso número 11. 1: corazón fetal; 2: Columna vertebral fetal; Flecha: macroquiste; Línea de puntos: parénquima pulmonar sano.

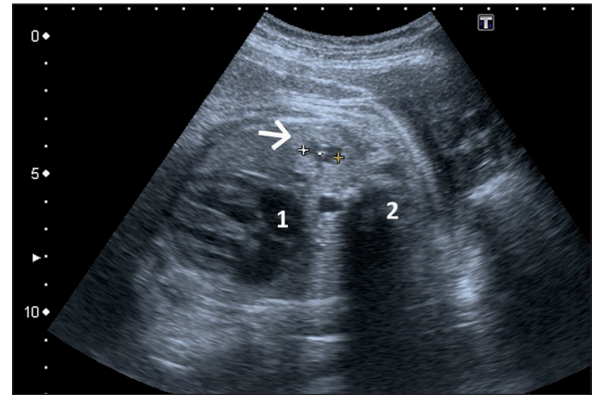


Figura 3. Sonograma bidimensional de corte transverso del tórax fetal en la semana 19 de gestación. MAQ tipo II. Caso número 12. 1: corazón fetal; 2: Columna vertebral fetal; Flecha: microquiste.

muerte fetal intrauterina. En 3 casos las pacientes decidieron el aborto voluntario del embarazo, una por aneuploidía (mosaico 47XXX / 46XX) y dos por mal pronóstico al haber desplazamiento grave del mediastino. De las 14 pacientes restantes, 9 de ellas (64,3%) tuvieron un parto por vía vaginal y en 5 casos (35,7%) se realizó cesárea por indicaciones obstétricas habituales.

Dos de los 14 recién nacidos vivos, dos presentaron distrés respiratorio al nacer de carácter leve que se solventó con medias de apoyo habituales. Sólo un caso requirió cirugía neonatal, realizándose resección del lóbulo inferior del pulmón izquierdo y confirmando el diagnóstico de MAQ III mediante el estudio anatomopatológico posterior. Se observó 1 caso de regresión total de la lesión durante el período prenatal y hubo 3 casos (21,4%) de resolución espontánea después del nacimiento, en los casos restantes las lesiones permanecieron estables. No hubo ningún caso de muerte postnatal.

Tras el parto se utilizaron diferentes técnicas de imagen para confirmar el diagnóstico: en 6 casos radiografía de tórax, en 1 caso resonancia magnética nuclear (RMN) y en 7 casos tomografía computerizada (TC).

Además de los 17 casos confirmados de MAQ diagnosticados durante los 12 años del estudio, se detectaron dos falsos positivos, un hidrops fetal que tras el aborto voluntario no se confirmó lesión pulmonar en la necropsia y otro caso que tras el nacimiento fue diagnosticado de linfangioma quístico. También tuvimos un caso de falso negativo con sospecha de cardiopatía en la ecografía de la semana 20, que sufrió muerte neonatal por insuficiencia respiratoria refractaria y la necropsia mostró una MAQ tipo 0. Considerando este falso negativo y los tres abortos voluntarios la supervivencia final sería del 77,8%.

Durante el seguimiento, el 28,5% de los pacientes presentaron síntomas no graves que abarcaron desde rinitis e hiperreactividad bronquial, hasta broncoespasmos, asma e infecciones respiratorias de repetición.

Discusión

En doce años se diagnosticaron prenatalmente 17 casos de MAQ, lo que supone una prevalencia en nuestro medio de 1,7/10.000 recién nacidos vivos. Según la EUROCAT (*European Surveillance of Congenital Anomalies*) la prevalencia de las MAQ es de 0,87/10.000 nacimientos con una prevalencia mayor en varones^{18,19}. En nuestra serie el 71% de los nacidos presentó un resultado favorable en la evolución postnatal, el peor pronóstico correspondió a las MAQ tipo III.

Se trata de una patología congénita pulmonar que se podría detectar ecográficamente desde las 12 semanas¹⁸, sin embargo, la edad gestacional media del diagnóstico por ultrasonido es alrededor de las 20 semanas²⁰, como se muestra en nuestros datos. Un metaanálisis del grupo del King's College resume experiencia propia, europea y mundial, reportando supervivencia del 97,2%, resolución prenatal en el 29,6% y cirugía postnatal en el 62,7% de un total de 486 fetos con MAQ y sin hidrops²¹. Otros autores, en un total de 69 lesiones encontraron 2 tumores y 16 infecciones, pero su serie incluía tanto MAQ como secuestro pulmonar y lesiones híbridas¹⁷. De acuerdo con la literatura publicada, nuestra experiencia confirma que la MAQ es una patología pulmonar con resultado benigno y una baja mortalidad perinatal, que no suele asociarse con defectos de crecimiento morfoestructural^{10,22}.

En este estudio, siguiendo la clasificación de Stocker, tuvimos similar número de casos de MAQ tipo II y III (tabla 3). Hubo 2 casos de anomalías cromo-

sómicas (11,7%), cifra mucho mayor a lo publicado. Algunos autores sugieren realizar cariotipo, aunque en esta enfermedad apenas hay descritos unos diez casos con trisomías 21, 13 o 18, y se trataba de fetos polimalformados⁸. En nuestros hospitales se realiza cariotipo a toda malformación mayor. En nuestra serie, el mosaico 47XXX / 46XX solicitó un aborto, y duplicación-inversión del cromosoma 15 fue diagnosticado al año de vida mediante array CGH a una niña por epilepsia refractaria, habiendo sido el cariotipo previo por bandas G normal.

En cuanto a las técnicas de imagen, la RMN prenatal no sólo puede indicar el tamaño de la lesión, sino el tamaño del pulmón normal remanente y su relación con el otro pulmón, y además puede permitir una diferenciación entre la MAQ y la hernia diafragmática congénita. En nuestra serie no fue necesario realizar RMN prenatal ya que las imágenes ecográficas no presentaban dudas diagnósticas ni hubo sospecha de hernia diafragmática. También se ha descrito que la ecografía 3D permite visualización de áreas quísticas múltiples < 1 cm que no son visibles en modo 2D²³. En los 11 casos diagnosticados en el Hospital Universitario de Canarias se utilizó ecografía 3D complementaria, pero no se obtuvo información adicional a la ya obtenida en el modo 2D.

La resolución prenatal de la lesión no debería ser aceptada como evidencia de una verdadera desaparición de la patología: el 45% de las lesiones consideradas ausentes en la serie de Nicolaidis fueron posteriormente sometidas a resección por la existencia de lesiones persistentes en la TC²⁴. La radiografía sólo tiene un 60% de sensibilidad, por lo que la mayoría de los autores realizan TC al mes de vida¹⁷. Por lo tanto, la TC es esencial para mostrar la presencia, ubicación y tamaño de la masa después del nacimiento. En nuestra serie la regresión total pre o post-natal de la lesión se observó en el 28,5%, que posteriormente se confirmó en algunos pacientes mediante TC. En nuestro centro se evita el TC precoz o seriado en pacientes asintomáticos por la necesidad de sedación y el riesgo de las radiaciones ionizantes, aunque eventualmente se realice en caso de cambios clínicos o necesidad de cirugía.

Las lesiones pulmonares, si son grandes, pueden comprimir el esófago, conduciendo a una deglución deteriorada que resulta en polihidramnios, compresión del pulmón ipsilateral que conduce a hipoplasia pulmonar y desplazamiento mediastínico al lado opuesto, causando un deterioro del retorno venoso cardíaco que puede desencadenar en el desarrollo de un hidrops²⁵. En cualquier caso, se aconseja el parto en un centro de tercer nivel preferiblemente con disponibilidad de ECMO⁶.

Se pueden predecir subgrupos de fetos con diferentes probabilidades de mortalidad o problemas

respiratorios graves basados en la combinación de polihidramnios, hidrops fetal y un valor del relación pulmón/tórax < 2,5²⁶. Sin embargo, estos predictores prenatales no tienen un valor de discriminación suficiente para una toma de decisiones apropiada, siendo el hidrops fetal el único elemento pronóstico negativo en términos de mortalidad fetal-neonatal^{11,22,27}. De nuestras pacientes, la tres que presentaban factores prenatales de mal pronóstico decidieron el aborto del embarazo (un caso de aneuploidía y 2 casos de desviación mediastínica grave con dextroposición cardíaca).

Se han descrito alternativas terapéuticas como la aspiración de la lesión o la derivación con catéter toraco-amniótico en aquellos fetos con alto riesgo de desarrollar hidrops fetal²⁸, sin embargo estas técnicas no se encuentran disponibles en nuestro medio, ni hubo ningún caso que planteara la necesidad de realizarlas. Por otra parte, el empleo de dosis de betametasona únicas o repetidas ha sido estudiada por varios autores y se han publicado series de casos pequeñas y no randomizadas (nivel de evidencia III) que demuestran la resolución del hidrops y regresión de la lesión, evitando la necesidad de cirugía²⁹. Por tanto, la opción de terapia fetal, ya con décadas de experiencia³⁰, está reservada para masas pulmonares grandes que producen hidrops, previo a la semana 32 de gestación, realizándose lobectomía o shunt toracoamniótico en caso de quiste dominante. Adzick describe 24 casos de cirugía abierta donde hubo 11 casos de muerte fetal⁶.

En nuestro estudio uno de los casos requirió cirugía tras el nacimiento, el resto han recibido un manejo conservador aunque en 4 de los casos de los 14 nacidos (28,5%) se han descrito complicaciones como infecciones de repetición y broncoespasmos.

Una amplia revisión de neoplasias pulmonares infantiles reveló que el 8,6% de los tumores malignos estaban asociados con malformaciones quísticas previamente documentadas^{12,13}. Sin embargo, en nuestro estudio no se documentó ningún caso de progresión maligna de las lesiones pulmonares, probablemente por el corto tiempo de seguimiento postnatal. Varios estudios sugieren que el manejo quirúrgico es la mejor opción terapéutica, incluso en lesiones asintomáticas y estables, debido al riesgo de malignidad y la falta de disponibilidad de los datos con respecto al período de seguimiento¹⁶.

Conclusión

Ante el diagnóstico prenatal de una MAQ en ausencia de hidrops, el pronóstico es favorable. Prenatalmente es necesario un seguimiento ecográfico y tras el nacimiento es preciso realizar TC a pesar de que la lesión aparentemente haya desaparecido. Aunque en

general se prefiere el tratamiento quirúrgico postnatal, la cuestión de si las complicaciones potenciales de una MAQ asintomática justifican la morbilidad quirúrgica aún no ha sido respondida.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Stocker JT, Madewell JE, Drake RM. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Classification and morphologic spectrum. *Hum Pathol* 1977;8:155-71.
2. Seear M, Townsend J, Hoepker A, et al. A review of congenital lung malformations with a simplified classification system for clinical and research use. *Pediatr Surg Int* 2017;33:657-64.
3. Travis WD CT, Koss MN, Rosado-de-Christenson ML, Müller NL, King TE. Congenital anomalies and pediatric disorders: Non-neoplastic disorders of the lower respiratory tract. *AFIP*. Washington 2002:473-538.
4. Adzick NS, Harrison MR, Glick PL, et al. Fetal cystic adenomatoid malformation: prenatal diagnosis and natural history. *J Pediatr Surg* 1985;20:483-8.
5. Berman DR. Ultrasound Evaluation of the Fetal Thorax. En: Norton M, ed. *Callen's Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*, Philadelphia: Elsevier, 2016;346-70.
6. Adzick NS. Management of fetal lung lesions. *Clin Perinatol* 2009;36:363-76.
7. Cass DL, Crombleholme TM, Howell LJ, Stafford PW, Ruchelli ED, Adzick NS. Cystic lung lesions with systemic arterial blood supply: a hybrid of congenital cystic adenomatoid malformation and bronchopulmonary sequestration. *J Pediatr Surg* 1997;32:986-90.
8. Turan O, Hirfanoglu IM, Beken S, Biri A, Efeturk T, Atalay Y. Prenatally detected congenital cystic adenomatoid malformation and postnatally diagnosed trisomy 13: case report and review of the literature. *Turk J Pediatr* 2011;53: 337-41.
9. MacGillivray TE, Harrison MR, Goldstein RB, Adzick NS. Disappearing fetal lung lesions. *J Pediatr Surg* 1993;28:1321-4.
10. Thorpe-Beeston JG, Nicolaides KH. Cystic adenomatoid malformation of the lung: prenatal diagnosis and outcome. *Prenat Diagn* 1994;14:677-88.
11. Revillon Y, Jan D, Plattner V, et al. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: prenatal management and prognosis. *J Pediatr Surg* 1993;28:1009-11.
12. Hancock BJ, Di Lorenzo M, Youssef S, Yazbeck S, Marcotte JE, Collin PP. Childhood primary pulmonary neoplasms. *J Pediatr Surg* 1993;28:1133-6.
13. Laberge JM, Puligandla P, Flageole H. Asymptomatic congenital lung malformations. *Semin Pediatr Surg* 2005;14:16-33.
14. Adzick NS, Harrison MR, Flake AW, Howell LJ, Golbus MS, Filly RA. Fetal surgery for cystic adenomatoid malformation of the lung. *J Pediatr Surg* 1993;28:806-12.
15. Peranteau WH, Boelig MM, Khalek N, et al. Effect of single and multiple courses of maternal betamethasone on prenatal congenital lung lesion growth and fetal survival. *J Pediatr Surg* 51:28-32.
16. Adzick NS, Harrison MR, Crombleholme TM, Flake AW, Howell LJ. Fetal lung lesions: management and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:884-9.
17. Durell J, Thakkar H, Gould S, Fowler D, Lakhoo K. Pathology of asymptomatic, prenatally diagnosed cystic lung malformations. *J Pediatr Surg* 2016;51:231-5.
18. De Santis M, Masini L, Noia G, Cavaliere AF, Oliva N, Caruso A. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: antenatal ultrasound findings and fetal-neonatal outcome. Fifteen years of experience. *Fetal Diagn Ther* 2000;15:246-50.
19. EUROCAT Website Database: <http://www.eurocat-network.eu/ACCESSPREVALENCEDATA/PrevalenceTables> (data uploaded 08/02/2017) Copyright: University of Ulster.
20. Sauvat F, Michel JL, Benachi A, Emond S, Revillon Y. Management of asymptomatic neonatal cystic adenomatoid malformations. *J Pediatr Surg* 2003;38:548-52.
21. Cavoretto P, Molina F, Poggi S, Davenport M, Nicolaides KH. Prenatal diagnosis and outcome of echogenic fetal lung lesions. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;32:769-83.
22. Miller JA, Corteville JE, Langer JC. Congenital cystic adenomatoid malformation in the fetus: natural history and predictors of outcome. *J Pediatr Surg* 1996;31:805-8.
23. Magdalena S-C FR, Fernando B-M. Prenatal diagnosis of congenital cystic adenomatoid malformation using 3-D inversion rendering: a case report. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2008;34:631-4.
24. Davenport M, Warne SA, Cacciaguerra S, Patel S, Greenough A, Nicolaides K. Current outcome of antenally diagnosed cystic lung disease. *J Pediatr Surg* 2004;39:549-56.
25. Williams HJ, Johnson KJ. Imaging of congenital cystic lung lesions. *Paediatr Respir Rev* 2002;3:120-7.
26. Usui N, Kamata S, Sawai T, et al. Outcome predictors for infants with cystic lung disease. *J Pediatr Surg* 2004;39:603-6.
27. Bunduki V, Ruano R, da Silva MM, et al. Prognostic factors associated with congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *Prenat Diagn* 2000;20:459-64.
28. Szaflik K, Litwinska M, Oszukowski P, et al. [Fetal therapy-evaluation of intrauterine therapy in congenital cystic adenomatoid malformation of the lung (CCAM)]. *Ginekol Pol*;86:8-15.
29. Peranteau WH, Boelig MM, Khalek N, et al. Effect of single and multiple courses of maternal betamethasone on prenatal congenital lung lesion growth and fetal survival. *J Pediatr Surg* 2016;51:28-32.
30. Adzick NS. Open fetal surgery for life-threatening fetal anomalies. *Semin Fetal Neonatal Med* 2010;15:1-8.