

CASO CLÍNICO

Malformación congénita de la vía aérea pulmonar tipo I: dos formas clínicas de presentación

[Congenital malformation of the type I pulmonary airway: two clinical forms of presentation]

Dra. Virginia E. Díaz A.,¹ Dr. Eric Chong,² Dra. Geneva Rodríguez,³ Dra. Elizabeth Caparó I,⁴ Dr. Héctor González⁴¹Pediatra-neumóloga. Jefa del Servicio de Neumología. Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel. Panamá, Rep. de Panamá.²Radiólogo. Jefe del Servicio de Imagenología. Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel. Panamá ³Patóloga. Hospital del NiñoDr. José Renán Esquivel. Panamá, República de Panamá. ⁴Residente de neumología pediátrica. Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel. Panamá, República de Panamá.

Correspondencia: Dra. Virginia E. Díaz A. Correo electrónico: vedadiaz@gmail.com

Recibido: 25 de mayo, 2020**Aceptado:** 20 de junio, 2020**Publicado:** 26 de diciembre, 2020**Cita:** Díaz A VE (2020), Malformación congénita de la vía aérea pulmonar tipo I: dos formas clínicas de presentación, DOI: 10.37980/im.journal.rssp.20201702**Palabras clave:** Malformación congénita de la vía aérea pulmonar tipo 1, diagnóstico, manifestaciones clínicas, lobectomía**Key words:** Type 1 congenital pulmonary airway malformation, diagnosis, clinical features, lobectomy.**Reproducción:** Artículo de acceso libre para uso personal e individual. Sujeto a derechos de reproducción para otros usos.**Aspectos bioéticos:** Los autores declaran no tener conflictos de interés asociados a la confección de este manuscrito y declaran que el Comité de Bioética Institucional aprobó el trabajo con obtención de consentimiento informado.**Disponibilidad de datos:** La información cruda anonimizada será enviado junto con el manuscrito.**Resumen**

La malformación congénita de las vías aéreas respiratorias (MCVAP), anteriormente conocida como malformación adenomatoidea quística (MAQ) es una malformación congénita poco frecuente, que forma parte de las lesiones quísticas pulmonares. Puede ser diagnosticada de manera prenatal o bien ser de presentación tardía como hallazgo casual o manifestarse por neumonías recurrentes. Se clasifica en cinco tipos en relación a condiciones anatomopatológicas y al tamaño de las lesiones. Se presentan dos casos de pacientes con malformación congénita de las vías aéreas respiratorias tipo 1 y una revisión de la literatura. En uno de los casos se realizó el diagnóstico prenatal por ecografía durante el control del embarazo y, en el otro, el diagnóstico fue tardío como hallazgo casual.

Abstract

Congenital pulmonary airway malformation (CPAM), previously known as congenital cystic adenomatoid malformation (CCAM) is a less frequent congenital malformation that is part of the cystic lungs diseases. It can be diagnosed in a prenatal period or present itself later as a casual finding or as a recurrent pneumonia. It is classified in 5 types in relation to anatomopathology conditions and the size of the lesion. Two cases of type 1 congenital malformation of the pulmonary airway are presented, together with a review of the literature. We describe the case of a newborn which was diagnosed by prenatal sonography, and the other case was diagnosed months after birth as incidental lesions.

Introducción

La Malformación congénita de vías aéreas pulmonares (MCVAP) es una rara anomalía del desarrollo del tracto respiratorio inferior. Se produce esporádicamente y la incidencia informada es baja y oscila entre 1 en 5,000 a 1 en 35,000 nacimientos.¹⁻³

Se clasifica en cinco tipos según su tamaño y revestimiento epitelial. El tipo 1 es la forma más común y comprende del 60 al 70 por ciento y es la de mejor pronóstico por su falta de asociación con otras malformaciones.^{1,2,4-6}

El diagnóstico se puede realizar de forma prenatal mediante el ultrasonido obstétrico, o bien ser postnatal por medio de técnicas radiológicas y anatomopatológicas.^{1,2,7}

La presentación clínica de la MCVAP tipo 1 depende principalmente del tamaño de los quistes.¹

Aproximadamente tres cuartas partes de los pacientes con diagnóstico prenatal de MCVAP son asintomáticos al nacer.¹ Cuando el paciente tiene síntomas en el periodo neonatal, los signos típicos incluyen taquipnea, aumento del esfuerzo respiratorio, retracciones y cianosis. Algunos pacientes pueden permanecer asintomáticos y el diagnóstico se realiza de forma incidental al tomar una radiografía de tórax o se sospecha, en niños mayores, porque presentan neumonía recurrente.^{1,5,8,9}

El abordaje terapéutico postnatal de la MCVAP depende de si el paciente tiene dificultad respiratoria o está asintomático.

En pacientes sintomáticos se realiza la resección quirúrgica siendo la lobectomía la técnica empleada con más frecuencia que es curativa y tiene pocas complicaciones.^{3,10} La controversia surge en el manejo de lesiones quísticas pulmonares asintomáticas.

A continuación presentamos dos casos clínicos y describimos las características de la MCVAP tipo I.

Caso clínico 1

El paciente es el cuarto hijo de una madre de 26 años. Durante el embarazo asistió a 5 controles prenatales y en la semana 12 de gestación se le realizó un ultrasonido en el que se diagnosticó una malformación adenomatoidea quística (Figura 1) por lo fue controlada en la clínica de alto riesgo. En los ultrasonidos prenatales de control no se informó presencia de polihidramnios.

El paciente nació a las 38 semanas de edad gestacional por parto vaginal y ruptura de membranas 4 horas previas al nacimiento y líquido amniótico claro. Nació con un peso de 3.43 Kg, una talla de 50 centímetros, un perímetro cefálico de 35 centímetros y un APGAR de 8 al minuto y 9 a los cinco minutos. Estaba asintomático, sin datos de trabajo respiratorio.

En las radiografías de tórax realizadas en los dos primeros días de vida se describió una gran imagen radiolúcida de apariencia quística en el sector medio del pulmón derecho, colapso pulmonar ipsilateral y desplazamiento de las estructuras mediastinales hacia la izquierda con disminución del volumen pulmonar izquierdo. (Figura 2) Con estos datos se consideró como diagnóstico muy probable una MCVAP tipo I.

Se realizó una tomografía de tórax simple y contrastado. En este estudio se observó una imagen quística hipodensa con dimensiones de 4.5 cm x 4 cm de diámetro, ubicada en el parénquima del pulmón derecho. Se describió que esta imagen se acompaña de otras imágenes quísticas pequeñas en estrecha relación al quiste principal y su periferia. El quiste principal ocasiona colapso pulmonar ipsilateral con disminución importante del volumen pulmonar izquierdo secundario a efecto de masa. (Figura 3) Se consideró como primera posibilidad diagnóstica una MCVAP tipo I por lo que se realizó la lobectomía del lóbulo superior derecho a los 7 días de vida. Fue trasladado a la sala de cuidados intensivos neonatales en donde estuvo en ventilación asistida durante cinco días. La evolución fue favorable y egresó a los 23 días de vida.

El estudio histológico reportó una MCVAP tipo I. La apariencia macroscópica del lóbulo superior derecho se describió como tejido pulmonar que mide 9 x 6 x 2.4 cm y su superficie es crema y marrón. Al corte se encontró una formación quística circunscrita de 3.9 x 3.2 cm de diámetro y su pared es trabecular rodeada por pequeños quistes de varios tamaños que se intercomunican entre sí (Figura 4). El quiste de

Fig. 1. Ultrasonido obstétrico, vista sagital. (a) La imagen pulmonar ecogénica (blanca) con presencia de gran cavidad quística en su interior (negra) en el sector basal anterior del tórax. (b) En la porción superior se aprecia la columna vertebral.

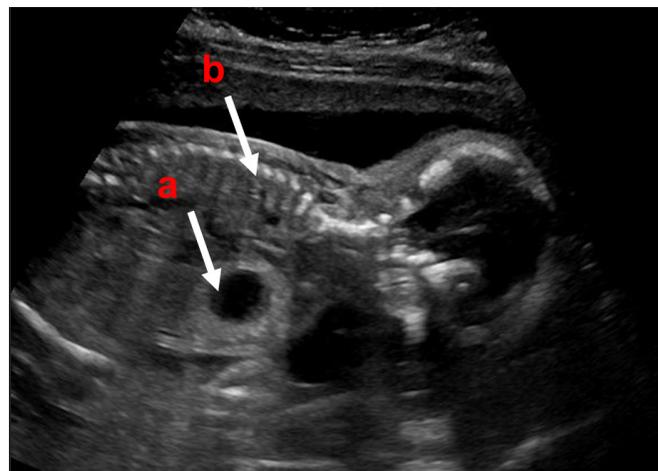


Fig. 2. Radiografía antero posterior de tórax. (a) Gran cavidad aérea en el sector medio del pulmón derecho. (b) Consolidación basal derecha. (c) Desplazamiento mediastínico a la izquierda

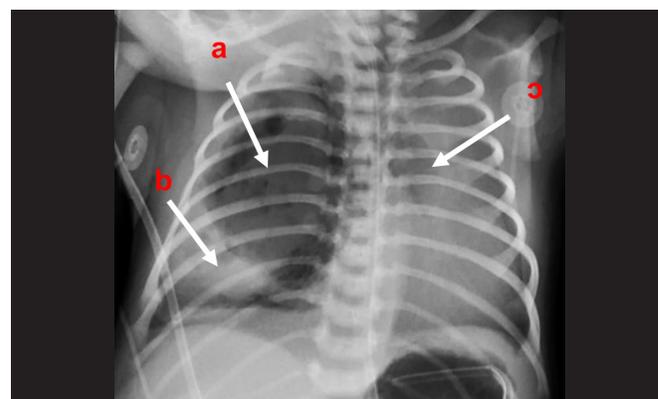


Fig. 3. Tomografía computada en vista axial. (a) El pulmón derecho muestra una gran cavidad aérea en el sector anterior con consolidación y cavidades aéreas en el sector posterior del pulmón derecho. (b) Desplazamiento a la izquierda del mediastino. (c) El parénquima pulmonar izquierdo se aprecia colapsado por el efecto de masa contralateral.

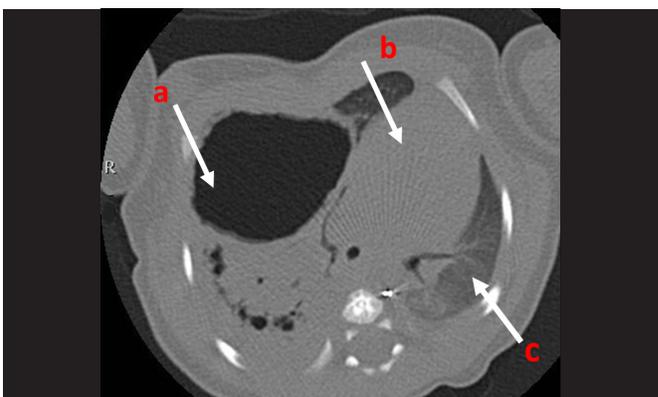


Fig. 4. Tejido pulmonar que mide 9 x 6 x 2.4 cm, la superficie es crema y marrón. Al corte, formación quística circunscrita (3.9 x 3.2 cm de diámetro), su pared es trabecular rodeado por pequeños quistes de varios tamaños que se intercomunican entre sí.



Fig. 5. El quiste de mayor tamaño está formado por proyecciones polipoides y papilares, delineadas por epitelio cuboidal a columnar pseudoestratificado ciliado, sobre una capa de tejido fibromuscular.

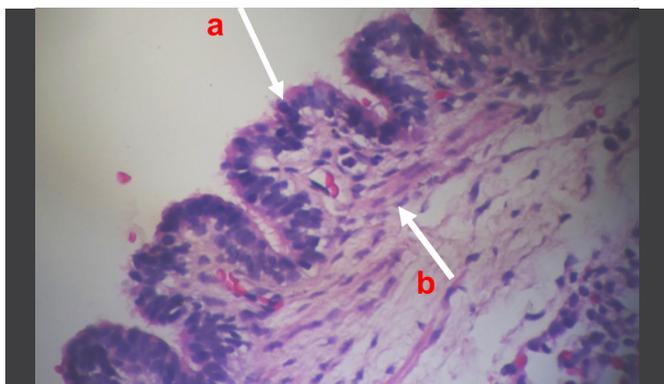


Fig. 6. Radiografía de tórax. La tráquea y los bronquios principales presentan calibre y trayecto normal. No hay ensanchamiento del mediastino. A nivel pulmonar no se observan infiltrados alveolares, cambios intersticiales ni signos de atrapamiento aéreo. Diafragma con morfología y posición normal.



mayor tamaño está formado por proyecciones polipoides y papilares delineadas por epitelio cuboidal a columnar pseudoestratificado ciliado sobre una capa de tejido fibromuscular (Figura 5).

El paciente acude a citas de control en la consulta de neumología desde el periodo neonatal hasta la fecha. Se encuentra asintomático, la radiografía de tórax de los cinco años es normal (Figura 6) y la espirometría, una vez realizada la corrección por la lobectomía superior derecha, también es normal.

Caso clínico 2

Es un paciente masculino quien es el segundo hijo de una madre de 32 años. Fue un embarazo normal con ocho controles prenatales y sin patologías durante el mismo. El paciente nació a los nueve meses y no presentó ningún problema durante el periodo neonatal. A los 5 meses de vida acudió a la cita de control de crecimiento y desarrollo. Durante su evaluación, se encontró que tenía un aumento del trabajo respiratorio con taquipnea y leves retracciones intercostales por lo que se le tomó una radiografía de tórax. El médico tratante observó una elevación diafragmática izquierda por lo que refirió al paciente a cirugía pediátrica.

En la hospitalización para realizar la cirugía el paciente tenía una frecuencia cardíaca de 106 latidos por minuto, una frecuencia respiratoria de 31 por minuto y una temperatura de 36.4°C. En la auscultación pulmonar se describió disminución de ruidos respiratorios a nivel basal izquierdo y el resto del examen físico no presentó alteraciones.

El paciente fue llevado al salón de operaciones para cirugía electiva, en donde se le realizó una plicatura diafragmática izquierda por eventración del mismo. Luego del procedimiento quirúrgico, se evaluó la radiografía de tórax, observando una imagen radiolúcida a nivel basal izquierdo (Figura 7). Ante estos hallazgos radiológicos se consultó al servicio de neumología y se estableció la posibilidad diagnóstica de una MAQ tipo I y se solicitó una tomografía axial computarizada donde se identificó una gran bula en el sector basal y posterior del pulmón izquierdo que causaba desplazamiento del parénquima pulmonar vecino en especial del bronquio inferior produciendo una atelectasia distal y desplazamiento del mediastino contralateral. En el interior de la bula, en las regiones basales, se detectan otras imágenes cavitadas aéreas de paredes finas. La lesión tenía diámetros de 6.2 x 4.8 y 5.5 centímetros. Además, se observaron infiltrados pulmonares bilaterales y los diafragmas sin imágenes patológicas. Se dio egreso al paciente y un mes después se realizó la lobectomía inferior izquierda sin complicaciones.

El estudio histológico reportó una MCVAP tipo I. Se recibió el lóbulo inferior izquierdo que mide 8 x 7 x 3.5 centímetros y su superficie con pleura lisa con un área extensa de color rojizo despolido. Al corte, se encontró una tumoración quística

tica biloculada de contenido serohemático y de superficie externa trabeculada. Presencia de quistes grandes mayores de 3 centímetros rodeados de múltiples quistes pequeños de aspecto bronquioloide. Los quistes están bordeados por epitelio columnar y cuboidal ciliado. Hay presencia de moco, inflamación crónica y sangre. No se observa cartilago en la pared (Figura 8).

Después de la cirugía acudió a cinco controles con el neumólogo tratante y durante los dos años de seguimiento ha estado asintomático y la radiografía de tórax de los dos años es normal.

Discusión

Las malformaciones pulmonares congénitas constituyen una alteración en el desarrollo embriológico y fetal de las distintas estructuras pulmonares. Representan aproximadamente un 10% de todas las malformaciones congénitas, siendo las más frecuentes aquellas que alteran el árbol bronquial, el parénquima pulmonar y las estructuras vasculares.⁸

Las lesiones quísticas congénitas del pulmón están presentes en 1 de cada 10,000-35,000 nacimientos y se presentan como un espectro de anomalías. La mayoría comprenden malformaciones adenomatoideas quísticas congénitas, sequestros pulmonares, enfisema lobar congénito y quistes broncogénicos.²

La MAQ, también llamada MCVAP constituye el 25% de las lesiones pulmonares quísticas congénitas.^{11,12} Es el resultado de anomalías en la ramificación de la morfogénesis del pulmón.^{1,13,14} Se cree que los diferentes tipos de MCVAP se originan en diferentes niveles del árbol traqueobronquial y en diferentes etapas del desarrollo pulmonar, posiblemente influenciados por la obstrucción y / o atresia de las vías respiratorias en el útero.^{1,15,16} Usualmente este tipo de malformación se presenta entre la séptima y la décimo sexta semana de gestación, correspondiendo a la etapa pseudoglandular del desarrollo pulmonar; de ahí que las estructuras afectadas sean las bronquiolas.³

Los mecanismos moleculares que dan lugar a la formación de la MCVAP son desconocidos, pero pueden incluir un desequilibrio entre la proliferación celular y la apoptosis durante la organogénesis.^{17,18} Los trastornos del gen HOXB5 han sido implicados en este proceso que puede estar mediado en parte por el factor neurotrófico derivado de células gliales (GDNF), un factor de crecimiento que se expresa ampliamente en órganos con desarrollo caracterizado por interacción epitelio-mesenquimal.¹

Las MCVAP son lesiones hamartomatosas que se componen de elementos quísticos y adenomatosos que surgen de tejido traqueal, bronquial, bronquiolar o alveolar.¹

Fig. 7. Radiografía de tórax antero posterior. Gran cavidad de contenido aéreo, con paredes finas bien delimitada en el sector basal y posterior del pulmón izquierdo condicionando desplazamiento del parénquima contiguo a nivel mediastinal a la derecha y de la cúpula diafragmática en dirección caudal.

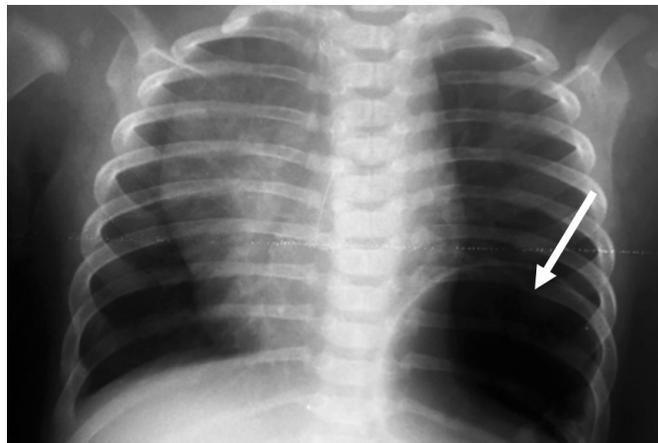
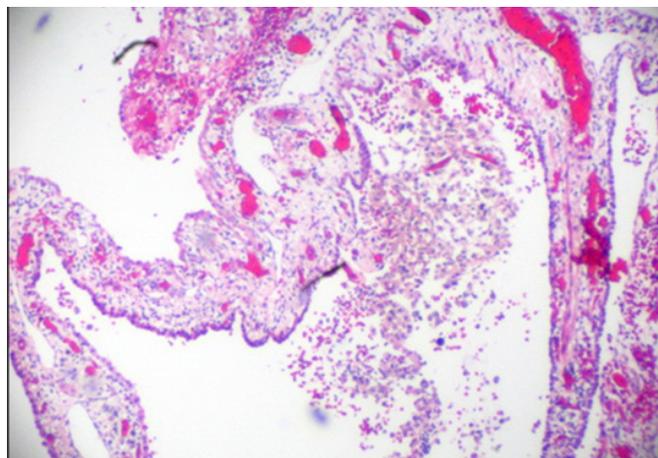


Fig. 8. Quistes grandes mayores de 3 cm que están rodeados de múltiples quistes pequeños de aspecto bronquioloide.



Las MCVAP tienen conexiones con el árbol traqueobronquial, aunque los bronquios de conexión generalmente no son normales. El suministro arterial y el drenaje venoso de la lesión provienen casi siempre de la circulación pulmonar, aunque se han informado conexiones vasculares a la circulación sistémica.

Las MCVAP se distribuyen por igual entre los pulmones derecho e izquierdo y pueden surgir en todos los lóbulos. Las lesiones generalmente se limitan a un lóbulo, pero con poca frecuencia pueden afectar múltiples lóbulos.^{19,20}

Las lesiones grandes pueden comprometer el crecimiento y desarrollo alveolar al comprimir el tejido normal adyacente.^{1, 2, 6, 21,22}

La MCVAP fue descrita inicialmente por Bartholinuis en 1687. La primera descripción en la literatura americana estuvo

Tabla 1. Clasificación de la malformación congénita de las vías aéreas pulmonares. Stoker 1998

Tipo	Incidencia	Apariencia macroscópica	Apariencia microscópica	Otras características
0	1-3%	Sólida, pulmones de aspecto pequeño y firme	Vía aérea tipo bronquial, conformada por cartílago, músculo liso y glándulas separadas por abundante tejido mesenquimatoso	Neonatos, relacionada con otras malformaciones, mal pronóstico
1	60-70%	Quistes con diámetro mayor a 10 cm	Los quistes están cubiertos por un epitelio pseudoestratificado ciliado intercalado con filas de células mucosas	Manifestación tardía, reseccable, buen pronóstico, baja incidencia de malignidad
2	10-15%	Múltiples quistes con diámetro alrededor de 2 cm, con aspecto esponjoso	Los quistes son similares a bronquiolos dilatados separados por alvéolos normales, músculo estriado presente en 5%	Neonatos, relacionada con otras malformaciones, mal pronóstico
3	5%	Sólida	Exceso de estructuras bronquiales separadas por pequeños espacios aéreos, con epitelio cuboide, que asemejan el pulmón fetal	Neonatos, mal pronóstico
4	15%	Quistes con diámetro mayor a 10 cm	Quistes cubiertos por epitelio plano que descansa en el tejido mesenquimatoso	Neonatos y preescolares, buen pronóstico

a cargo de Chin y Tang quienes en 1949 la definieron, más detalladamente como un sobrecrecimiento de bronquiolos principales terminales los cuales sustituyen a los alvéolos, produciendo aumento de volumen del lóbulo afectado.^{3,4,7,22}

La MCVAP ocurre esporádicamente y la incidencia informada es baja y oscila entre 1 en 5,000 a 1 en 35,000 nacimientos. Su formación no está relacionada con factores maternos como la raza, la edad o las exposiciones a algún agente conocido.^{2,3,23} En algunas series, las lesiones que se presentan en la infancia tienen una ligera preponderancia masculina,^{1,23} otros autores describen un discreto predominio de las mujeres sobre los varones.^{3,7}

Los subtipos de quistes grandes representan alrededor del 70 por ciento de las MCVAP o de 2 a 8 por cada 100,000 nacidos vivos.¹

En 1977 Stoker y colaboradores clasificaron las lesiones broncopulmonares quísticas en 3 tipos dependiendo del tamaño de los mismos y de su aspecto microscópico.²⁴ Posteriormente, tras la descripción de lesiones de características mixtas, el mismo autor, en 1998 modifica esta clasificación, que pasa a llamarse MCVAP, añadiendo dos nuevos tipos de lesiones. La clasificación de Stocker subtipifica los quistes reseccados en 5

Tabla 2. Clasificación de Adzick de la malformación congénita de las vías aéreas pulmonares por sus hallazgos ecográficos y su anatomía macroscópica

Tipo	Funciones de ultrasonido	Predominio
Macroquístico (tipo 1)	Quistes simples o múltiples > 5 mm	58%
Microquístico (tipo 2)	Quistes simples o múltiples < 5 mm	42%

categorías, según su tamaño y revestimiento epitelial (Tabla 1).^{1,2,4,6,25}

Este sistema de clasificación ha sido criticado por no reconocer las lesiones híbridas que tienen características de MCVAP y secuestros pulmonares y que no son aplicables a las lesiones detectadas prenatalmente.^{2,6}

La MCVAP es una de las lesiones pulmonares más comunes diagnosticadas prenatalmente. El diagnóstico prenatal generalmente se realiza mediante ultrasonografía. Las MCVAP que se presentan prenatalmente se clasifican por sus hallazgos ecográficos y su anatomía macroscópica. (Tabla 2) En el caso uno se realizó el diagnóstico por ultrasonografía prenatal que se hizo en la semana 12 de gestación.

Las lesiones microquísticas consisten en quistes < 5 mm de diámetro y aparecen ecogénicas y sólidas, mientras que las lesiones macroquísticas contienen uno o más quistes > 5 mm de diámetro. Los hallazgos del ultrasonido prenatal del caso uno, corresponden a la clasificación macroquística (tipo 1) propuesta por Adzick. Esta clasificación es útil para realizar una monitorización estrecha de la lesión detectada prenatalmente con ultrasonidos en serie para determinar el tamaño de la lesión, la ubicación, el volumen, el suministro de sangre y el compromiso del feto.^{2,26,27}

El tipo 1 es la forma más común de MCVAP, que comprende del 60 al 70 por ciento y la de mejor pronóstico por su falta de asociación con otras malformaciones. Se cree que este tipo se origina en los bronquios distales o en los bronquiolos proximales. Debido a que existe un tejido bien diferenciado dentro de las lesiones, este tipo probablemente se origina relativamente tarde durante la embriogénesis entre las 7 a 10 semanas.¹

Las lesiones de tipo 1 están compuestas por quistes de pared fina mayores de 2 a 10 cm de diámetro y están revestidos con epitelio cilíndrico pseudoestratificado ciliado y las paredes contienen tejido liso y tejido elástico. Las células productoras de moco están presentes y la pared está compuesta por tejido elástico y fibromuscular. Pequeñas islas de cartílago anor-

mal se encuentran en 5 a 10 por ciento de las lesiones. Estos fueron los hallazgos histológicos descritos en los dos casos que presentamos, confirmándose el diagnóstico clínico sospechado de MAQ. Los alvéolos adyacentes son relativamente normales y existe comunicación con el árbol bronquial y de manera ocasional con una arteria sistémica.^{1,12}

Los quistes generalmente son únicos, pero pueden ser multiloculados y se refiere que hasta en 51% se ubica en el hemitórax izquierdo. En el 95% de los casos, solo está involucrado un lóbulo, en 2% de los casos se encuentra compromiso bilateral y es rara la afectación de todo el pulmón.^{1,3,7,23} En los dos casos que presentamos estaba comprometido solo un lóbulo; en el caso uno el lóbulo superior derecho y en el caso dos el lóbulo inferior izquierdo. En el caso uno se encontró un quiste no loculado de 3.9 x 3.2 cm de diámetro rodeada por pequeños quistes de varios tamaños que se intercomunican entre sí. En el caso dos, se describió un quiste biloculado y la presencia de quistes grandes mayores de 2 cm rodeados de múltiples quistes pequeños.

Aproximadamente tres cuartas partes de los pacientes con diagnóstico prenatal de MCVAP son asintomáticos al nacer.²⁸⁻³¹ El paciente del caso 1 con diagnóstico prenatal estaba asintomático al momento del nacimiento. La historia natural de las MCVAP que son asintomáticas en el momento del nacimiento no está bien descrita. Está claro que algunos de estos neonatos desarrollarán complicaciones, principalmente infección, durante los primeros años de vida, pero la frecuencia varía marcadamente entre las diferentes series de casos.¹

El 25% restante de los pacientes con diagnóstico prenatal de MCVAP tiene síntomas al nacer.^{29,31} Como ejemplo, en una serie de 89 lactantes con una MCVAP diagnosticada prenatalmente, 22 tenían respiración anormal, incluidos 12 con dificultad respiratoria grave.³¹ La probabilidad de dificultad respiratoria y su gravedad aumentan con el tamaño de la lesión. Otros predictores sonográficos de dificultad respiratoria al nacer incluyen desplazamiento mediastínico, polihidramnios y ascitis.¹

Aproximadamente un tercio de las MCVAP se diagnostican después del período neonatal. Estas lesiones suelen ser MCVAP tipos 1, 2 ó 4, y tienden a ser más pequeñas que las MCVAP que presentan síntomas respiratorios en el momento del nacimiento.¹

La presentación clínica de las MCVAP de tipo 1 depende principalmente del tamaño de los quistes. Las MCVAP de tipo 1 comprenden la mayoría de las MCVAP que se presentan en los recién nacidos. Cuando son sintomáticos, los signos típicos incluyen taquipnea, aumento del esfuerzo respiratorio, retracciones y cianosis. Los quistes grandes pueden comprimir al pulmón normal adyacente, desplazamiento mediastí-

nico hacia el lado contralateral y aplanamiento del diafragma ipsilateral.

Algunos pacientes pueden permanecer asintomáticos y el diagnóstico se realiza de forma incidental al tomar una radiografía de tórax.^{1,5,8,9}

El paciente del caso 2, nació a los nueve meses y no presentó ningún problema durante el periodo neonatal. A los 5 meses de vida acudió a la cita de control de crecimiento y desarrollo y durante su evaluación, se encontró que tenía un aumento del trabajo respiratorio con taquipnea y leves retracciones intercostales por lo que se le tomó una radiografía de tórax y se sospechó un defecto diafragmático.

Una presentación común en niños mayores es la neumonía recurrente. Otros síntomas de presentación incluyen tos, disnea y/o cianosis.^{1,32} En un informe de 12 pacientes que fueron diagnosticados con MCVAP entre los seis meses y los 23 años de edad (edad media de 6,7 años), nueve presentaron infecciones pulmonares recurrentes, uno se presentó con neumotórax y dos se descubrieron como hallazgos incidentales.³³ Entre los 11 pacientes que se sometieron a resección quirúrgica de MCVAP, se identificaron MCVAP tipo 1 en siete pacientes, y se identificaron MCVAP tipo 2 en cuatro pacientes.¹

Las lesiones de tipo 1 rara vez se asocian con malignidad. En algunos casos se reporta malignización de la lesión quística a rhabdomyosarcoma, o blastoma pleuropulmonar, lo que ocurre para la tipo 1 en menos de 1%.³ Se han notificado casos aislados de blastoma pleuropulmonar en MCVAP tipo 1; sin embargo, según Priest et al,³⁴ las 2 entidades no están relacionadas, pero ocasionalmente son incidentales. Hay una asociación débil de MCVAP tipo 1 con el carcinoma broncoalveolar, también conocido como adenocarcinoma in situ.^{1,29,35}

El carcinoma broncoalveolar generalmente se descubre incidentalmente en quistes ressecados durante la adolescencia o la edad adulta (rango de 6 meses a 75 años de edad).¹⁵ Se ha estimado que el carcinoma broncoalveolar eventualmente se desarrolla en aproximadamente el 1 por ciento de MCVAP no ressecado tipo 1, pero la tasa real de esta malignidad y su importancia clínica sigue sin estar clara.^{1,12}

El examen físico puede mostrar abombamiento del hemitórax afectado, hiperresonancia ipsilateral, disminución de los ruidos respiratorios sobre la lesión, ruidos cardíacos velados y contralaterales, hepatoesplenomegalia por hiperexpansión torácica.¹² Los pacientes que presentamos no tuvieron síntomas ni signos al momento del nacimiento y el paciente del caso 2 estuvo asintomático hasta los cinco meses de edad cuando se notó aumento del trabajo respiratorio con taquipnea y leves retracciones intercostales muy probablemente debido a un cuadro infeccioso y se le solicitó una radiografía de tórax.

El diagnóstico se puede realizar de forma prenatal mediante el ultrasonido obstétrico, o bien ser postnatal por medio de las técnicas radiológicas y anatomopatológicas. Cerca del 80 a 95% de los casos se detectan en el ultrasonido prenatal a las 20 semanas de gestación.^{1, 2, 4, 7, 12, 36} En la gran mayoría se le detecta en el segundo trimestre del embarazo; en un estudio (n = 22) fue detectada a las 22 semanas de gestación en el 86% de los casos.³ El diagnóstico por ultrasonido prenatal se hizo a las 12 semanas de edad gestacional, en el segundo trimestre de gestación como está descrito en la literatura.

El diagnóstico prenatal mediante ecografía posibilita considerar tratamientos intraútero, como toracocentesis por aspiración, colocación de derivación amniótico-torácico o resección lobar en situaciones en que el crecimiento de la lesión provoca hipoplasia del parénquima vecino, permite un control más estricto del embarazo, ofrecer consejería a los padres y facilita el manejo posnatal del paciente.^{4, 7}

Aproximadamente un 20% se diagnostica después del periodo neonatal, otras veces el diagnóstico es tardío y en muchas otras es un hallazgo casual.³

El diagnóstico de la MCVAP se realiza mediante imágenes radiográficas. La apariencia de la MCVAP en la ecografía prenatal varía desde los hallazgos incidentales de lesiones de aspecto quístico hasta la afectación pulmonar masiva.^{1, 6, 19, 31} MCVAP que se presentan prenatalmente se clasifican por sus hallazgos ecográficos y su anatomía macroscópica. Las lesiones microquísticas consisten en quistes <5 mm de diámetro y aparecen ecogénicas y sólidas, mientras que las lesiones macroquísticas contienen uno o más quistes > 5 mm de diámetro.^{26, 27} (Tabla 2)

Entre las lesiones presentes en el nacimiento, se ha informado una resolución espontánea completa en el período postnatal en un pequeño número de casos.^{1, 5, 29} Una revisión retrospectiva sugirió que el tamaño máximo de MCVAP se produjo aproximadamente a las 25 semanas de edad gestacional y que la regresión en el tamaño condujo a resultados favorables a menos que se presentara hidrops grave.^{1, 36}

El diagnóstico postnatal se basa en la clínica y en las pruebas de imagen destacando entre ellas la tomografía computada y la resonancia magnética que permiten establecer con mayor seguridad la naturaleza quística de la lesión, siendo el diagnóstico de certeza sólo posible tras el estudio anatomopatológico postexéresis.

La sensibilidad de la radiografía de tórax en el período postnatal para detectar MCVAP es solo del 61%, lo que exige la necesidad de otras modalidades de imágenes posnatales para determinar la presencia persistente.² Se ha demostrado que la tomografía computada era 100% sensible en la detección de MCVAP postnatales.^{1, 2} A los pacientes de los casos

presentados se les realizaron radiografías simples y tomografía axial computada de tórax.

En el período postnatal la radiografía de tórax puede mostrar varios tipos de lesiones, siendo la más frecuente la presencia de imágenes quísticas.⁸ La apariencia radiográfica de los tipos de MCVAP 1, 2 y 4 se caracteriza por quistes llenos de aire. La radiografía no distingue de manera confiable entre ellos. Sin embargo, los tipos 1 y 4 tienden a aparecer como una única lesión, con uno o unos pocos quistes grandes que pueden estar completamente llenos de aire o tener niveles hidroaéreos.¹ La radiografía de tórax del periodo neonatal en el caso 1 y durante el periodo de lactante en el caso 2 mostraron imágenes quísticas grandes llenas de aire muy sugestivas de la MAQ tipo I.

La tomografía computada (TC) confirma el diagnóstico, la extensión de la lesión, su asociación con otras malformaciones no pulmonares y permite diferenciarla de otras anomalías pulmonares como el secuestro pulmonar, el quiste broncogénico, el enfisema lobar congénito, los neumatoceles y las bronquiectasias.⁸ En nuestros casos, la tomografía computada confirmó el diagnóstico y la extensión de la lesión y descartó alguna asociación con otras malformaciones.

Las tomografías computarizadas del tórax se correlacionan con los hallazgos patológicos. En un informe, los hallazgos de la tomografía preoperatoria se compararon con los hallazgos patológicos.³⁷ La tomografía computada identificó con precisión tanto quistes pequeños (<2 centímetros de diámetro) como grandes, y si estaban llenos de aire y / o fluido. Las áreas de consolidación correspondieron a estructuras glandulares o bronquiales; esto se observó en el 43 por ciento de los escaneos. El área alrededor de las lesiones quísticas donde la atenuación fue menor que en el pulmón normal representó microquistes que se mezclaron con el parénquima pulmonar normal; esta característica se observó en el 29 por ciento de las tomografías computarizadas.^{1, 37}

La resonancia magnética ha demostrado ser una herramienta útil para obtener imágenes de masas en el tórax fetal, ayuda en el diagnóstico diferencial de otras lesiones intratorácicas, indica la situación geográfica del lóbulo afectado y la visualización y determinación de la presencia de compresión del pulmón normal.^{1, 6, 38, 39} No se le realizó resonancia magnética a ninguno de los casos que presentamos.

El diagnóstico diferencial ecográfico se establece con el enfisema lobar congénito, la atresia bronquial y el blastoma pleuropulmonar quístico.⁹ En el diagnóstico diferencial se deben incluir patologías como hernia diafragmática, secuestro pulmonar, enfisema lobar congénito, atresia de las vías aéreas, quiste broncogénico, teratoma mediastinal o quiste pericárdico y enfisema obstructivo causado por aspiración de cuerpo extraño.^{3, 11} Al paciente del caso 2 se le realizó

una plicatura diafragmática izquierda por un diagnóstico de eventración diafragmática y se pensó en la posibilidad de una MCVAP tipo I por la persistencia de la imagen radiolúcida a nivel basal izquierdo.

Las MCVAP tipo 2 presentan signos y síntomas respiratorios que son similares a los observados con las MCVAP de tipo 1. Las MCVAP de tipo 4 pueden presentarse en el período neonatal y pueden ser difíciles de distinguir de las lesiones de tipo 1.¹

El abordaje terapéutico postnatal de la MCVAP depende de si el paciente tiene dificultad respiratoria o está asintomático.

En pacientes sintomáticos se realiza la resección quirúrgica.^{14,40,41} La técnica empleada con más frecuencia es la lobectomía que es curativa y tiene pocas complicaciones. La resección se requiere con frecuencia en recién nacidos con dificultad respiratoria significativa, pero a menudo se realiza de manera electiva en niños mayores que presentan menos síntomas agudos para prevenir la infección recurrente y para eliminar las preocupaciones relacionadas con la malignidad.^{1,10,36}

La observación minuciosa durante el período neonatal es importante porque algunos lactantes son asintomáticos inmediatamente después del nacimiento, pero luego se vuelven sintomáticos a medida que las lesiones pulmonares quísticas se expanden debido a la sustitución del líquido por aire.²⁸

La controversia surge en el manejo de lesiones quísticas pulmonares asintomáticas y de escaso tamaño, ya que existe evidencia de que algunas de ellas pueden involucionar por lo que algunos autores defienden el tratamiento conservador.^{8,10}

La razón principal a favor de la observación es que la cirugía puede evitarse por completo para algunos pacientes. Los inconvenientes de la estrategia de observación son el riesgo de que se desarrolle una infección dentro de los quistes, el riesgo bajo, pero presente de transformación maligna y la exposición a la radiación. Los defensores de este enfoque citan la tasa de infección relativamente baja (5 a 10 por ciento)⁴² y señalan que sólo se ha informado de un caso de blastoma pleuropulmonar que surge en una MCVAP diagnosticada de antemano sintomática.⁴¹ No obstante, reconocen que la cirugía debe considerarse para los bebés con características de alto riesgo.

En algunos reportes, se ha informado regresión espontánea en hasta 20 por ciento de los lactantes asintomáticos con lesiones quísticas congénitas confirmados por tomografía computarizada en el período neonatal.^{29,43} Sin embargo, estos casos no están bien documentados y son probablemente raros o representan casos de secuestro pulmonar extralobar en lugar de MCVAP.¹

Algunos autores recomiendan la resección de las lesiones

persistentes incluso si son asintomáticas¹¹ mientras que otros indican la cirugía cuando la lesión ocupa más del 25% de un hemitórax¹² ó si son mayores de 3 centímetros de diámetro en la TC.^{5,13} A los dos pacientes se les efectuó una lobectomía. Este procedimiento se efectuó en el período neonatal en el primer paciente y a los seis meses en el segundo caso. Las lesiones quísticas, descritas en las tomografías, eran mayores de 3 centímetros de diámetro y causaban colapso pulmonar ipsilateral con disminución importante del volumen pulmonar contralateral secundario a efecto de masa.

El motivo principal de la cirugía es que elimina los riesgos de infección futura y el potencial de transformación maligna.^{1,14} Sin embargo, la magnitud de estos riesgos no está bien establecida. La frecuencia estimada de infección que se desarrolla en un niño que es asintomático en el momento del nacimiento y no se somete a cirugía probablemente sea de aproximadamente 5 a 10%. Además, hay menos complicaciones postoperatorias en pacientes sometidos a cirugía electiva en comparación con los sometidos a cirugía después de que se desarrollan los síntomas infecciosos (10% frente a 32% en un metaanálisis).⁴⁴ El riesgo de malignidad es extremadamente bajo en las lesiones de tipo 1 también pueden tener algún potencial maligno. Una consideración secundaria es que la cirugía temprana puede tener ventajas para el crecimiento pulmonar compensatorio. Esta posibilidad está respaldada por observaciones de la función pulmonar normal en la mayoría de los niños que se sometieron a cirugía para la MCVAP durante el período neonatal.^{12,14,20,36,45,46} Al paciente presentado en el caso 1 se le practicó la lobectomía en el período neonatal y tiene una función pulmonar normal y se encuentra sin síntomas.

También se debate el momento más adecuado de la cirugía, algunos recomiendan la cirugía en el período neonatal o pasado el mes de edad, otros prefieren esperar al año o los dos años de edad.⁵ Se ha demostrado que la cirugía temprana es técnicamente más fácil, reduce el riesgo de infección y disminuye la necesidad de apoyo respiratorio. Por lo tanto, el momento recomendado de la cirugía es entre los 3 y 6 meses de edad, ya que el procedimiento es bien tolerado, existe un menor riesgo de infección y permite más tiempo para compensar el crecimiento pulmonar.^{2,36}

Para las MCVAP tipo 1 diagnosticadas prenatalmente, la tasa de supervivencia general es más del 95%. Para la mayoría de los lactantes sintomáticos o asintomáticos con MCVAP tipo 1, la escisión quirúrgica en el período neonatal es curativa y el pronóstico es excelente.^{1,14} El parénquima pulmonar restante experimenta un crecimiento y desarrollo compensatorio,⁴⁷ y la función pulmonar es generalmente normal en el seguimiento a largo plazo.^{14,46,48-52} El buen pronóstico global descrito refleja el predominio de la lesión tipo 1.¹ Los dos casos que presentamos han tenido una evolución buena y se encuentran asintomáticos. Las radiografías de tórax mues-

tran un crecimiento pulmonar compensatorio y el paciente del caso 1 a quien se le realizó la espirometría tiene una función pulmonar normal.

Los casos comparten la mayoría de las características más comunes previamente reportadas de la MCVAP tipo 1. En el caso 1, hubo una adecuada detección prenatal, que, si bien no fue manejada in útero, sí permitió dar un manejo pronto y oportuno y el paciente evolucionó favorablemente sin complicaciones y con un buen pronóstico a futuro.

El paciente del caso dos se comportó prácticamente de manera asintomática y el diagnóstico se realizó a los seis meses de edad; sin embargo, se consideró como diagnóstico inicial una eventración diafragmática y posteriormente se estableció el de una MAQ.

Debe establecerse un control prenatal adecuado en las pacientes embarazadas, con la finalidad de lograr el diagnóstico oportuno de las malformaciones congénitas pulmonares.

Referencias

- Oermann CM. Congenital pulmonary airway (cystic adenomatoid) malformation. [https:// www.uptodate.com](https://www.uptodate.com) © 2018 UpToDate
- Durell J, Lakhoo K. Congenital cystic lesions of the lung. *Early Hum Dev.* 2014;90(12):935-939. doi:10.1016/j.earlhumdev.2014.09.014
- Reynoso Argueta E, Hernández Nájera BA, Barriga León JJ, Barrera Martínez I. Malformación adenomatoide quística en un recién nacido. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2008; 71 (1): 36-41
- Rivas Rivera IA, Rodríguez Balderrama I, Rodríguez Bonito R. Malformación adenomatoidea quística: diagnóstico prenatal. *Medicina Universitaria* 2007;9(37):198-202
- Borja Urbano G, Pérez Pérez G, Andrés Martín A, González González J, Navarro Merino M. Malformación Adenomatoidea Quística Pulmonar. Presentación de un caso en un lactante con crecimiento rápido de la lesión. *Vox Paediatrica* 2011; XVI(2):71-78
- Mann S, Wilson RD, Bebbington MW, Adzicky NS, Johnson MP. Antenatal diagnosis and management of congenital cystic adenomatoid malformation. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2007;12 (6): 477-481. doi:10.1016/j.siny.2007.06.009
- Gracia Remiro R, Santana Rodríguez C, Herrera Martín M, Urbón Artero A, Ayala Curiel J, Jiménez Moya A, Cuadrado Bello P. Malformación adenomatoidea quística: Dos formas clínicas de presentación. *BOL PEDIATR* 2000; 40: 176-180
- Antón-Martín P, Cuesta-Rubio Mt, López-González MF, Ortiz-Movilla R, Lorente-Jareño ML, López-Rodríguez E, Cabanillas-Vilaplana L. Malformación adenomatoidea quística congénita. *Rev Chil Pediatr* 2011; 82 (2): 129-136
- Amat Villegas I, Lobo Morán C, Vaquero M. Malformación adenomatoidea quística pulmonar: actualización de la entidad a propósito de cinco casos. *Cir Pediatr* 2008; 21: 46-48
- Rupérez Peña S, Ruiz del Prado MY, Arostegi Kareaga, García de Andoin Barandiarán N, Iturrioz Mata A y Alonso Tomás L. Malformación adenomatoide quística. Diagnóstico diferido de una anomalía congénita. *An Pediatr (Barc)* 2003;59(4):396-9
- Mathai AM, Kini H, Pai MR, Shetty AB, Murali N. Congenital cystic adenomatoid malformation of lung type 1. *J Pediatr Surg.* 2010;45(2): 25-28. doi:10.1016/j.jpedsurg.2009.11.022
- Guzmán-Valderrábano C, Torres-Ontiveros AG, Hernández-Saldaña R, Soto-Ramos M, Hinojos-Gallardo LC, Hernández-Vargas O. Malformación congénita de la vía aérea pulmonar de tipo II: presentación de un caso clínico y revisión de la literatura. *Neumol Cir Torax.* 2016;75(2):155-160
- Shanti CM, Klein MD. Cystic lung disease. *Semin Pediatr Surg* 2008; 17 (1):2-8. doi:10.1053/j.sempedsurg.2007.10.002.
- Baird R, Puligandla PS, Laberge JM. Congenital lung malformations: informing best practice. *Semin Pediatr Surg* 2014; 23(5):270-277. doi:10.1053/j.sempedsurg.2014.09.007
- Priest JR, Williams GM, Hill DA, Dehner LP, Jaffé A. Pulmonary cysts in early childhood and the risk of malignancy. *Pediatr Pulmonol* 2009; 44(1):14-30. doi:10.1002/ppul.20917
- Sfakianaki AK, Copel JA. Congenital cystic lesions of the lung: congenital cystic adenomatoid malformation and bronchopulmonary sequestration. *Rev Obstet Gynecol.* 2012;5(2):85-93.
- Cass DL, Quinn TM, Yang EY et al. Increased cell proliferation and decreased apoptosis characterize congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *J Pediatr Surg* 1998; 33 (7):1043-1047. doi:10.1016/s0022-3468(98)90528-0
- Berrocal T, Madrid C, Novo S, Gutiérrez J, Arjonilla A, Gómez-León N. Congenital anomalies of the tracheobronchial tree, lung, and mediastinum: embryology, radiology, and pathology. *Radiographics* 2004; 24 (1): e17. doi:10.1148/rg.e17
- 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(4):246-250. doi:10.1159/000021015
- Pinter A, Kalman A, Karsza L, Verebely T, Szemledy F. Long-term outcome of congenital cystic adenomatoid malformation. *Pediatr Surg Int* 1999; 15(5-6):332-5. doi:10.1007/s003830050593
- Torres Gómez FJ, Torres Olivera FJ, Reina Vinardell G. Malformación adenomatoide quística congénita pulmonar. Una entidad infrecuente. *Prog Obstet Ginecol.* 2009;52(1):51-4.
- Peña Cedeño AL, Pardo Mederos M, Quesada Alemán E, Argüelles Mederos TE. Malformación adenomatoidea quística pulmonar. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología.* 2012; 38(3)438-445
- Bernardo Vega R, Mayor González J.M, Arias Valdés E, Álvarez González A, del Olmo Bautista S y Vázquez Camino F. Malformación adenomatoide quística pulmonar. Diagnóstico prenatal. *Clin Invest Gin Obst.* 2015;42(2):83-85
- Stocker JT, Madewell JE, Drake RM. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Classification and morphologic spectrum. *Hum Pathol* 1977; 8 (2):155-71. doi: 10.1016/

- s0046-8177(77)80078-6
25. Stocker JT. Congenital pulmonary airway malformation - a new name for and an expanded classification of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *Histopathology* 2002; 41:424.
 26. Adzick NS, Harrison MR, Glick PL, et al. Fetal cystic adenomatoid malformation: prenatal diagnosis and natural history. *J Pediatr Surg* 1985; 20(5):483-488. doi:10.1016/s0022-3468(85)80470-x
 27. Adzick NS, Harrison MR, Crombleholme TM, Flake AW, Howell LJ. Fetal lung lesions: management and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179(4):884-889. doi:10.1016/s0002-9378(98)70183-8
 28. Parikh DH, Rasiah SV. Congenital lung lesions: Postnatal management and outcome. *Semin Pediatr Surg* 2015; 24(4):160-167. doi:10.1053/j.sempedsurg.2015.01.013
 29. Sauvat F, Michel JL, Benachi A, Edmond S, Revillon Y. Management of asymptomatic neonatal cystic adenomatoid malformations. *J Pediatr Surg* 2003; 38(3):548-552. doi:10.1053/jpsu.2003.50119
 30. Aziz D, Langer JC, Tuuha SE et al. Perinatally diagnosed asymptomatic congenital cystic adenomatoid malformation: to resect or not? *J Pediatr Surg* 2004; 39 (3):329-34. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2003.11.021
 31. Duncombe GJ, Dickinson JE, Kikiros CS. Prenatal diagnosis and management of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187(4):950-954. doi:10.1067/mob.2002.127460
 32. Ruchonnet-Metrailler I, Leroy-Terquem E, Stirnemann J et al. Neonatal outcomes of prenatally diagnosed congenital pulmonary malformations. *Pediatrics* 2014; 133 (5):e1285-91. doi: 10.1542/peds.2013-2986
 33. Parikh D, Samuel M. Congenital cystic lung lesions: is surgical resection essential? *Pediatr Pulmonol* 2005; 40 (6):533-537. doi: 10.1002/ppul.20300.
 34. Luján M, Bosque M, Mirapeix RM, Marco MT, Asesio O, Domingo C. Late-onset congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Embryology, clinical symptomatology, diagnostic procedures, therapeutic approach and clinical follow-up. *Respiration* 2002; 69(2):148-154. doi:10.1159/000056318
 35. Priest JR, McDermott MB, Bhatia S, Watterson J, Manivel JC, Dehner LP. Pleuropulmonary blastoma: a clinicopathologic study of 50 cases. *Cancer* 1997;80 (1):147-161.
 36. Kotecha S, Barbato A, Bush A et al. Antenatal and Postnatal Management of Congenital Cystic Adenomatoid Malformation *Paediatr Respir Rev.* 2012;13(3):162-171. doi:10.1016/j.prrv.2012.01.002
 37. Kim WS, Lee KS, Kim IO et al. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: CT-pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 168 (1):47-53. doi:10.2214/ajr.168.1.8976918
 38. Levine D, Barnewolt CE, Mehta TS, Trop I, Estroff J, Wong G. Fetal thoracic abnormalities: MR imaging. *Radiology* 2003;228(2):379-388. doi:10.1148/radiol.2282020604
 39. Hubbard AM, Adzick NS, Crombleholme TM et al. Congenital chest lesions: diagnosis and characterization with prenatal MR imaging. *Radiology* 1999;212(1):43-8. doi:10.1148/radiology.212.1.r99j3143
 40. Duan M, Wang L, Cao Y et al. Results of surgical treatment of congenital cystic lung disease. *Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 53 (1):61-64. doi:10.1055/s-2004-830387
 41. Stanton M. The argument for a non-operative approach to asymptomatic lung lesions. *Semin Pediatr Surg* 2015; 24(4):183-6 doi: 10.1053/j.sempedsurg.2015.01.014.
 42. Cook J, Chitty LS, De Coppi P, Ashworth M, Wallis C. The natural history of prenatally diagnosed congenital cystic lung lesions: long-term follow-up of 119 cases. *Arch Dis Child* 2017; 102(9):798-803. doi:10.1136/archdischild-2016-311233
 43. Calvert JK, Boyd PA, Chamberlain PC, Syed S, Lakhoo K. Outcome of antenatally suspected congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: 10 years' experience 1991-2001. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2006; 91(1):F26-8. doi: 10.1136/adc.2004.068866
 44. Kapralik J, Wayne C, Chan E, Nasr A. Surgical versus conservative management of congenital pulmonary airway malformation in children: A systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg* 2016; 51(3):508-512. doi:10.1016/j.jpedsurg.2015.11.022
 45. Beres A, Aspirot A, Paris C et al. A contemporary evaluation of pulmonary function in children undergoing lung resection in infancy. *J Pediatr Surg* 2011; 46(5):829-832. doi:10.1016/j.jpedsurg.2011.02.012
 46. Naito Y, Beres A, Lapidus-Krol E, Ratjen F, Langer JC. Does earlier lobectomy result in better long-term pulmonary function in children with congenital lung anomalies? A prospective study. *J Pediatr Surg* 2012; 47(5):852-856. doi:10.1016/j.jpedsurg.2012.01.037
 47. Davenport M, Warne SA, Cacciaguerra S, Patel S, Greenough A, Nicolaidis K. Current outcome of antenally diagnosed cystic lung disease. *J Pediatr Surg* 2004; 39(4):549-556. doi:10.1016/j.jpedsurg.2003.12.021
 48. Laje P, Liechty KW. Postnatal management and outcome of prenatally diagnosed lung lesions. *Prenat Diagn* 2008; 28 (7):612-8. doi: 10.1002/pd.1966
 49. Zach MS, Eber E. Adult outcome of congenital lower respiratory tract malformations. *Thorax* 2001; 56(1):65-72. doi: 10.1136/thorax.56.1.65
 50. Wong A, Vieten D, Singh S, Harvey JG, Holland AJ . Long-term outcome of asymptomatic patients with congenital cystic adenomatoid malformation. *Pediatr Surg Int* 2009; 25(6):479-485. doi:10.1007/s00383-009-2371-5
 51. Spoel M, van de Ven KP, Tiddens HA et al. Lung function of infants with congenital lung lesions in the first year of life. *Neonatology* 2013; 103 (1):60-66. doi:10.1159/000342224
 52. Dunn A, Pearce K, Callister R et al. Exercise capacity is not decreased in children who have undergone lung resection early in life for congenital thoracic malformations compared to healthy age-matched children. *Pediatr Pulmonol* 2017; 52 (10):1340-1348. doi:10.1002/ppul.23772