

CERPO

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



Seminario N°29

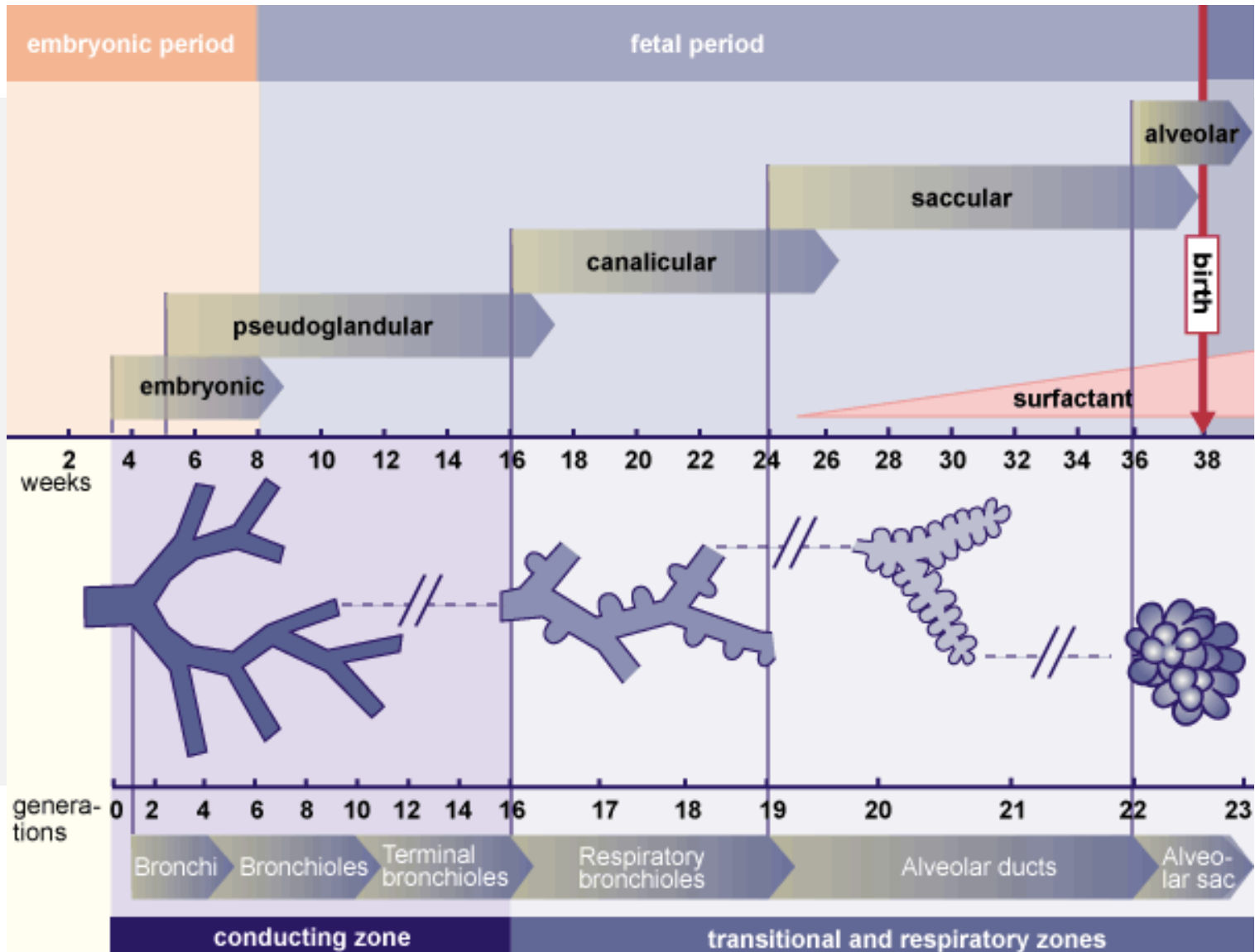
Diagnóstico prenatal de la

Hipoplasia Pulmonar

Dra. Fernanda Valenzuela Iturriaga, Dr. Daniel
Martin Navarrete, Dr. Juan Guillermo Rodríguez,
Dra. Daniela Cisternas Olguín

Febrero 2021

Desarrollo embriológico



Fisiología pulmonar



- Durante la etapa pseudoglandular (5-17 semanas) el desarrollo pulmonar depende de estímulos mecánicos → líquido amniótico → contracciones espontáneas de las vía aéreas y respiraciones fetales
- Requiere un equilibrio en la presión entre el espacio extraluminal y la vía aérea intraluminal

Hipoplasia pulmonar



- Desarrollo incompleto uni/bilateral del tejido pulmonar (hipoplasia) o ausencia completa de un pulmón (agenesia)
- Condición poco frecuente, 9-11 por 10.000 RNV
- Disminución del parénquima pulmonar → intercambio gaseoso defectuoso
- Severidad de la hipoplasia se relaciona con la etapa del desarrollo embriológico al momento de la injuria
- Mortalidad cercana 70%

Etiología



- Primarias:
 - Poco frecuentes
 - Displasia acinar congénita e hipoplasia pulmonar en desordenes genéticos como T21
- Secundarias:
 - Restrictivas: displasias esqueléticas y desordenes neuromusculares
 - Lesiones que ocupan espacio y comprimen: hernia diafragmática, malformaciones congénitas de las vías respiratorias pulmonares, cardiomegalia e hidrotórax
 - Ausencia de líquido amniótico: malformaciones renales/tracto urinario y RPM
 - Restricción de movimientos del diafragma: desordenes neuromusculares y defectos de la pared abdominal



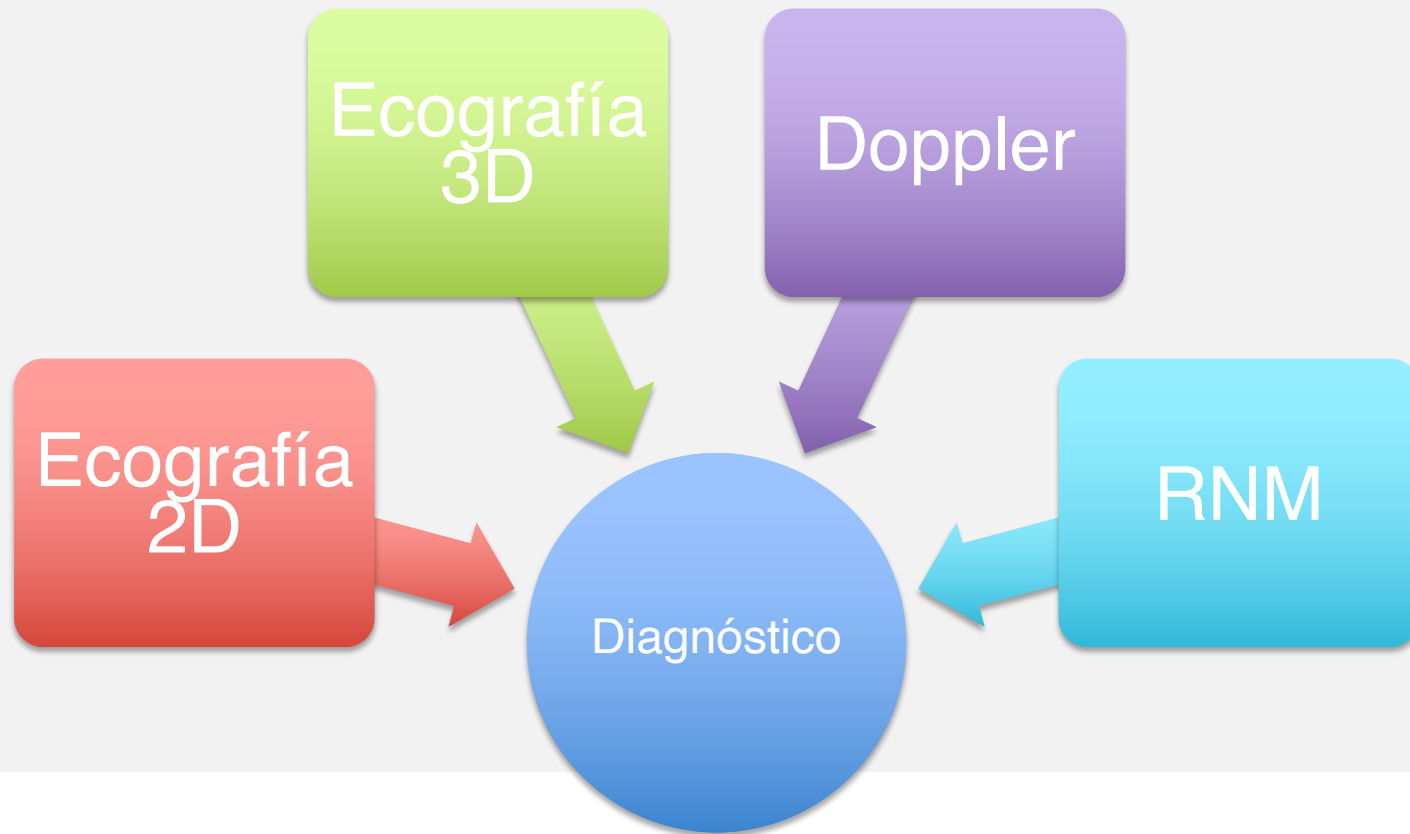
Asociaciones a otras anomalías

- Sin riesgo aumentado de alteraciones cromosómicas
- Síndrome de la cimitarra:
 - Drenaje venoso anómalo de pulmón derecho
 - Drenaje de las venas pulmonares derechas a la cava inferior
 - Diferentes grados de hipoplasia y malformaciones de las arterias pulmonares
 - $\frac{1}{4}$ pacientes tienen cardiopatías congénitas asociadas (CoA, tetralogía de Fallot, DAP o CIV)
 - Presentación en los primeros meses de vida como insuficiencia cardíaca por hipertensión pulmonar y distress respiratorio

1. Lung agenesis-hypoplasia. Thorax. Fetal abnormalities. The Fetal Medicine Foundation. Consultado 20/02/2021 en <https://fetalmedicine.org/education/fetal-abnormalities/thorax/lung-agenesis-hypoplasia>

2. [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=3462&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Scimitar-syndrome-&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease\(s\)/group%20of%20diseases=Scimitar-syndrome&title=Scimitar%20syndrome&search=Disease_Search_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=3462&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Scimitar-syndrome-&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease(s)/group%20of%20diseases=Scimitar-syndrome&title=Scimitar%20syndrome&search=Disease_Search_Simple)

Diagnóstico



1. Ecografía 2D

- Evaluación subjetiva es útil solo en los casos extremos
- Mas frecuentes:
 - Circunferencia torácica (CT)
 - Área torácica (AT)
 - Relación entre la CT y la circunferencia abdominal (CC)
- Técnica:
 - Plano axial a nivel de 4 camaras
 - AT: mas reproducible cuando se hace un trazado
- EG dependiente: CT y AT e independiente: CT:CC
- Valor predictivo limitado
- Se relacionan mejor con:
 - AT: peso pulmonar patológico
 - CT:CC: peso pulmonar/peso corporal



FIG 12-5 Axial view through the chest in a fetus with pulmonary hypoplasia. Note the heart occupying nearly the entire thorax.

1. Ecografía 2D según etiología:



- Rendimientos de las pruebas dependen del FR para hipoplasia pulmonar
- **RPPM**: longitud torácica o de pulmón tiene sensibilidad >90% y se relaciona con el peso pulmonar post mortem
- **Hernia diafragmática**:
 - Relación pulmón-cabeza (LHR)
 - Técnica: trazo, diámetros máximos o diámetros antero-posterior
 - Mayor utilidad en 3º trimestre
- **Malformaciones congénitas de la vía aérea**:
 - Relación volumen torácico/CC (RVC)
 - Se correlaciona con el riesgo de hidrops y la función pulmonar al nacer
 - RVC máximo <1 → sin signos respiratorios al nacer

1. Ecografía 2D

Índice pulmonar cuantitativo (IPC):

- Busca cuantificar matemáticamente los volúmenes pulmonares
- Calculo: $\text{Área pulmonar}/(\text{CC}/10)$
- Independiente de la edad gestacional
- No predice de forma confiable y uniforme la hipoplasia pulmonar, función pulmonar o la probabilidad de supervivencia

Table 1

Test characteristics of various two- and three-dimensional parameters for the prenatal diagnosis of pulmonary hypoplasia.

	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
Thoracic circumference [17–19]	63–100%	47–83%	47–81%	57–100%
Thoracic circumference/abdominal circumference [17,19,20]	44–91%	59–90%	65–86%	54–93%
Lung area [17,20]	78–81%	75–100%	78–100%	75–91%
3D lung volume [19,21]	85–94%	82–95%	80–97%	90–94%
3D lung volume/estimated fetal weight [22]	92%	91%	85%	96%

PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; 3D, three-dimensional.

- VPP y VPN inadecuados como herramienta por si sola a menos que sea muy grave
- Mejor método difiere según la etiología
- Mediciones torácicas y pulmonares son predictivas en caso de agenesia renal o displasia esquelética
- Mediciones torácicas no ayudan en el caso de masas torácicas o hidrotórax → CT será normal



2. Ecografía 3D

- Reconstrucción volumétrica
- Técnica multiplanar y rotacional (VOCAL)
- Mejoran la predicción de hipoplasia en comparación con ecografía 2D, especialmente si se considera la EPF
- Limitada por artefactos (sombra ósea), OHA y posición fetal
- 8-48% de ecografistas experimentados, no pueden calcular el volumen de al menos un pulmón

Table 1

Test characteristics of various two- and three-dimensional parameters for the prenatal diagnosis of pulmonary hypoplasia.

	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
Thoracic circumference [17–19]	63–100%	47–83%	47–81%	57–100%
Thoracic circumference/abdominal circumference [17,19,20]	44–91%	59–90%	65–86%	54–93%
Lung area [17,20]	78–81%	75–100%	78–100%	75–91%
3D lung volume [19,21]	85–94%	82–95%	80–97%	90–94%
3D lung volume/estimated fetal weight [22]	92%	91%	85%	96%

PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; 3D, three-dimensional

2. Ecografía 3D: Técnica multiplanar



- Se obtiene la imagen tridimensional → selección del plano transversal y se rota la imagen en el eje Z hasta posicionar la columna hacia posterior
- Límite superior en las clavículas e inferior en cúpula diafragmática
- Se delimita el tejido pulmonar en todos los cortes entre el límite superior e inferior

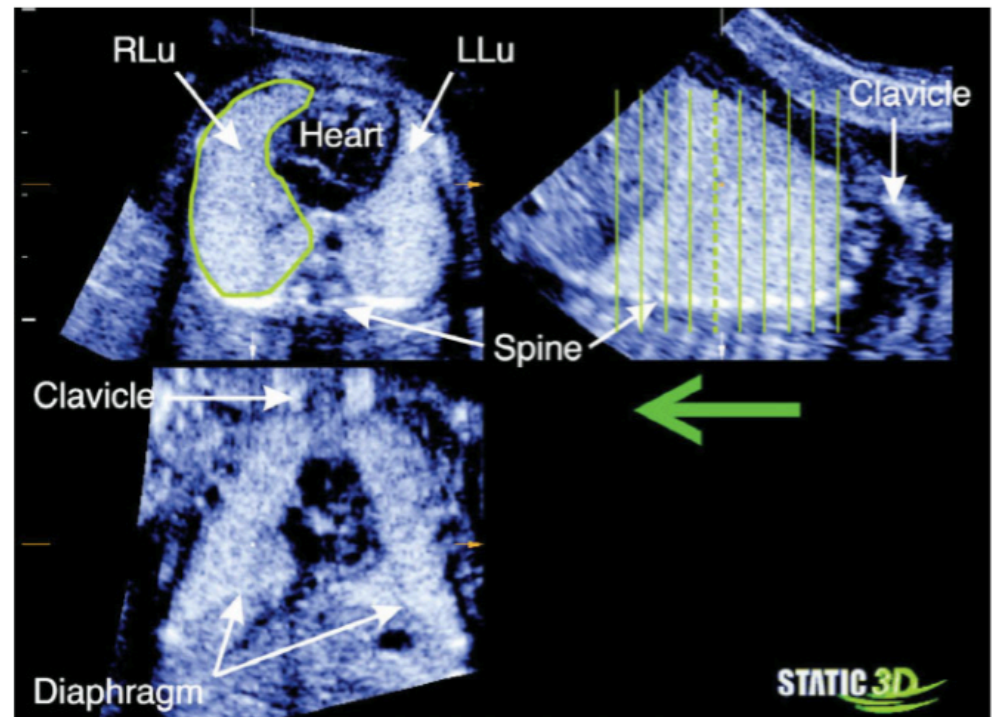


Figure 2 3D fetal lung measurement using the multiplanar technique. Illustration of the image sequences (green vertical lines) used to obtain transverse views of the lung. The right lung (RLu) is outlined. Fetal lung volume is obtained by scrolling through the transverse plane (green arrow). LLu, left lung.

2. Ecografía 3D: Técnica VOCAL

Calcula el volumen rotando un órgano alrededor de un eje axial fijo por una serie de pasos

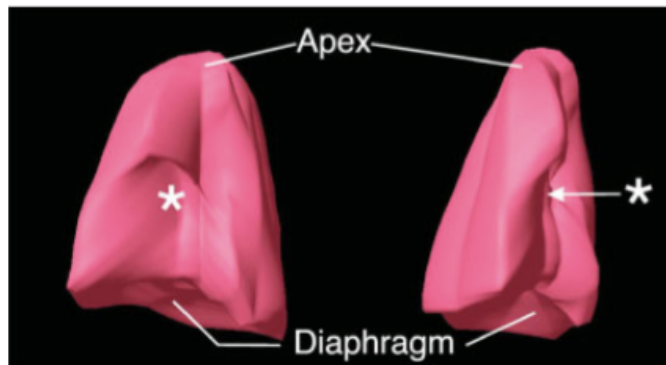


Figure 5 3D model of the right lung volume obtained using VOCAL. Note the indentation of the fetal heart (asterisk). The frontal view is shown on the left and the lateral view on the right.

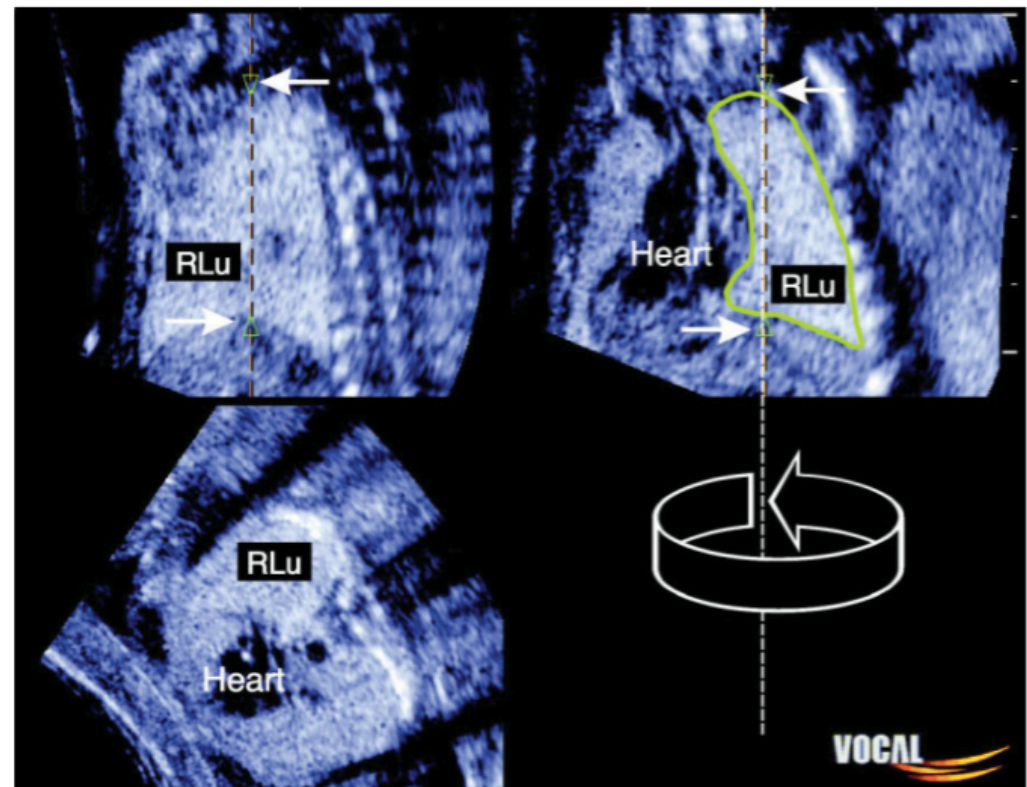


Figure 4 3D fetal lung measurement using the rotational technique with VOCAL. The lung is rotated around the vertical axis through a selected number of rotational steps. The right lung (RLu) is delineated in the same plane. Note that large outer borders of the fetal heart have to be differentiated from lung tissue. The arrows indicate where the calipers were placed.



Three-dimensional ultrasound fetal lung volume measurement: a systematic study comparing the multiplanar method with the rotational (VOCAL) technique

K. D. KALACHE*, J. ESPINOZA*, T. CHAIWORAPONGSA*, J. LONDONO*, M. L. SCHOEN*, M. C. TREADWELL†, W. LEE‡ and R. ROMERO*

**Perinatology Research Branch, National Institute of Child Health and Human Development, National Institutes of Health, DHHS, Bethesda, MD, †Department of Obstetrics and Gynecology, Hutzel Hospital, Wayne State University, Detroit, MI and ‡Division of Fetal Imaging, Department of Obstetrics and Gynecology, William Beaumont Hospital, Royal Oak, MI, USA*

- Objetivo: comparar la técnica multiplanar y VOCAL en la medición del volumen pulmonar fetal
- Métodos: 32 fetos con diferentes FR para hipoplasia pulmonar. Se realizaron ambas técnicas en todos
- Resultados:
 - Resultados fueron similares entre ambas técnicas
 - Técnica VOCAL tiene una variabilidad significativamente mayor entre operadores para la estimación del pulmón fetal
- Conclusión:
 - Se puede usar cualquiera de las técnicas
 - VOCAL es menos reproducible



3. Doppler

- Ductus arterioso no predice hipoplasia pulmonar letal
- Resistencia de la arteria pulmonar → sensible al movimiento fetal y respiraciones. Valor predictivo limitado >30 semanas
- Índice de pulsatibilidad de la arteria pulmonar, resultados mixtos
- Sin utilidad para un diagnóstico específico

4. RNM

- Comparación del volumen pulmonar con valores de referencia normales
- Ventajas:
 - Permite cortes mas delgados → mayor precisión al calcular el volumen
 - Supera los artefactos causados por el movimiento
 - Delimita de forma mas clara los límites del pulmón con el mediastino
 - Mayor capacidad en predecir la morbilidad respiratoria grave, incluida la muerte neonatal o la ventilación de al menos 4 semanas en hernia diafragmática
- Desventajas:
 - Mayor costo y menor disponibilidad
 - Mala sensibilidad a <24 semanas
- Su capacidad para predecir el pronostico y la sobrevida ha sido inconsistente y se mantiene controversial

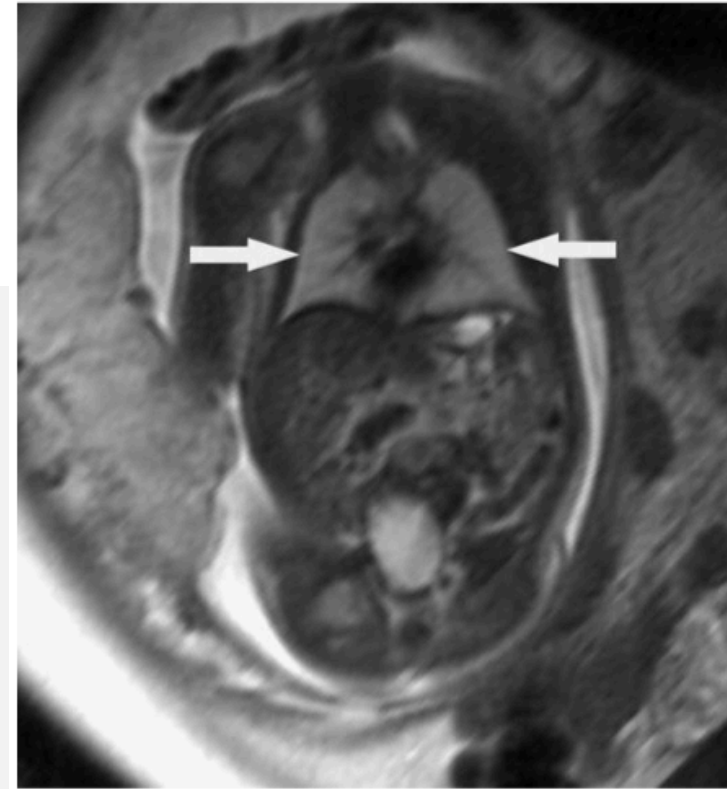


FIG 12-6 Magnetic resonance imaging (MRI) obtained in a 29-year-old pregnant woman at 30 weeks' gestation in whom detailed prenatal ultrasound depicted a normal fetal chest and fetal abdomen; MRI was performed because placenta accreta was suspected. Coronal single-shot rapid acquisition with relaxation enhancement (T2-weighted MR image 8/90, 4-mm section) of the fetal chest and fetal abdomen shows lungs (arrows) with high signal intensity. Use of this sequence facilitated easy identification of the lungs and planimetry. (From Williams G, Coakley FV, Qayyum A, et al: Fetal relative lung volume: quantification by using prenatal MR imaging lung volumetry. *Radiology* 233:457, 2004.)

Ley IVE

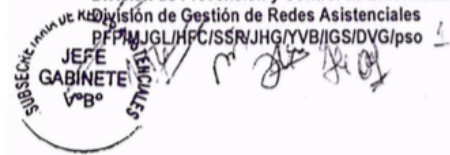
3. Segunda causal: patología congénita adquirida o genética, incompatible con la vida extrauterina independiente, en todo caso de carácter letal

La Ley N° 21.030 señala que se autoriza la interrupción voluntaria del embarazo cuando “el embrión o feto padezca una patología congénita adquirida o genética, incompatible con la vida extrauterina independiente, en todo caso de carácter letal”.

- e) Secuencia de Tallo corporal. Es un gran defecto de pared abdominal que genera **hipoplasia pulmonar** (falta de desarrollo de los pulmones) que no se puede resolver vía quirúrgica. Su prevalencia es alrededor de 1:14.000 recién nacidos.
- f) Agenesia renal bilateral. La agenesia renal bilateral es una anomalía congénita mortal rara, originada por la ausencia del desarrollo de los riñones y falla en la división del esbozo ureteral. La falta de sistema excretor urinario produce el fallecimiento del recién nacido. Su prevalencia es 1:5.000 a 10.000 recién nacidos.
- g) Riñones multi o poliquísticos con secuencia Potter y de inicio precoz. Anomalías displásicas de ambos riñones que se asocian a **hipoplasia pulmonar** (falta de desarrollo de los pulmones). Su prevalencia fluctúa de 1:10.000 recién nacidos para los riñones multiquísticos a 1:50.000 recién nacidos para los poliquísticos.
- h) Displasias esqueléticas con **hipoplasia torácica y pulmonar**. Son una serie de condrodisplasias incompatibles con la vida, siendo las más frecuentes la displasia tanatofórica tipo I y II (incidencia de 1:10.000 recién nacidos) y la osteogénesis imperfecta tipo II con una prevalencia de 1:60.000 recién nacidos.
- o **Hernia diafragmática** **descartar hipoplasia pulmonar severa**. La HD extrema tiene sobrevida menor a 5%.



Subsecretaría de Salud Pública
Subsecretaría de Redes Asistenciales
División de Prevención y Control de Enfermedades
División de Gestión de Redes Asistenciales
PP/PM/JGL/HPC/SSR/JHG/YVB/IGS/DVG/pso



Ley IVE



CIRCULAR C2 N° 02,
SANTIAGO, 05 MAR 2019

INSTRUYE SOBRE DIRECTRICES PARA LA CONSTITUCIÓN DE LAS CAUSALES
CONTEMPLADAS EN LA LEY 21.030

En relación a patologías obstétricas o accidentes del embarazo bajo 22 semanas de gestación (con feto vivo):

- Infección intrauterina,
- Preeclampsia severa con compromiso de sistemas, órganos blanco o eclampsia
- Síndrome de HELLP
- RPM antes de la viabilidad fetal asociada a signos de infección
- RPM sin signos de infección, se indica constituir la causal cuando:
 - Bajo 18 semanas el oligoamnios severo (bolsillo único <1cm) se haya mantenido 1 semana o más.
 - Entre 18-22 semanas: se haya realizado evaluación semanal de infección (parametros clinicos, recuento globular, PCR) y alguno de éstos aparezca alterado.
- Cualquier otra patología materna que ponga en riesgo la vida de la gestante y que sea debidamente fundamentada.

- En fetos con patología toraco-pulmonar con riesgo de hipoplasia pulmonar, se recomienda realizar resonancia nuclear magnética.

Conclusión



- Hipoplasia pulmonar se relaciona con la necesidad de soporte ventilatorio y mortalidad
- No existen métodos diagnósticos que predigan de forma uniforme la hipoplasia, excepto en los casos extremos
- El complemento de la ecografía y RNM puede ayudar en determinar un rango de severidad para orientar la información entregada a los padres sobre el pronóstico