

# ¿Existen factores clínicos que indiquen el mejor momento de la cirugía en la hernia diafragmática congénita?\*

A. Parente<sup>1</sup>, A. Cañizo<sup>1</sup>, A. Laín<sup>1</sup>, O. Sánchez<sup>1</sup>, J. Cerdá<sup>1</sup>, E. Molina<sup>1</sup>, M.A. García-Casillas<sup>1</sup>, R. Romero<sup>1</sup>, J.A. Matute<sup>1</sup>, B. Bernardo<sup>2</sup>, M. Sánchez-Luna<sup>2</sup>, J. Vázquez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio Cirugía Pediátrica. <sup>2</sup>Sección Neonatología. Hospital Infantil Gregorio Marañón. Madrid.

**RESUMEN: Objetivo.** Determinar si las necesidades de soporte hemodinámico y respiratorio de los neonatos con hernia diafragmática congénita (HDC) pueden ser indicadores para la elección del momento más idóneo de la cirugía.

**Material y métodos.** Estudiamos 16 recién nacidos con HDC en un período de 2 años (enero 04-diciembre 05). El peso medio al nacimiento fue  $2.900,63 \pm 531,51$  g. Establecimos 2 grupos: grupo A, pacientes que no han requerido adrenalina ni noradrenalina como drogas vasoactivas y el apoyo respiratorio fue en modalidad A/C, los cuales han sido intervenidos en las primeras 48 horas; grupo B, pacientes que precisaron adrenalina y/o noradrenalina, ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO) y/o ECMO, los cuales han sido intervenidos por encima de las 48 horas ( $10,66 \pm 8,26$  días).

**Resultados.** Fallecieron 4 neonatos en las primeras 24 horas de vida sin tratamiento quirúrgico, no cumpliendo criterios de soporte ECMO. Cinco pacientes fueron intervenidos en las primeras 48 horas, cumpliendo todos ellos los criterios clínicos del grupo A. No existe mortalidad en este grupo. Siete pacientes fueron intervenidos tardíamente cumpliendo los criterios del grupo B. Todos precisaron VAFO. Las necesidades de adrenalina y noradrenalina fueron 0-0,5 mcg/kg/min y 0-2,5 µg/kg/min respectivamente, siendo retiradas en todos los casos antes de la cirugía. Dos pacientes de este grupo requirieron soporte ECMO. La supervivencia en este grupo fue del 83,3%.

**Conclusiones.** En nuestra opinión, los pacientes con HDC que precisen inicialmente apoyo inotrópico alto, VAFO y/o ECMO precisarían un tiempo de espera para realizar la cirugía. En aquellos pacientes que no precisen este nivel de tratamiento no se justificaría el retraso en la intervención quirúrgica.

**PALABRAS CLAVE:** Hernia diafragmática; ECMO; Inotrópicos; Factores pronósticos.

## ARE THERE SOME CLINICAL FACTORS THAT INDICATE THE BEST MOMENT OF THE SURGERY IN THE CONGENITAL DIAPHRAGMATIC HERNIA?

**ABSTRACT: Aim.** To determine if the needs of cardiopulmonary support of neonates with congenital diaphragmatic hernia (CDH) they can be indicators for the election of the most suitable moment to the surgery.

**Methods.** We treated 16 consecutive neonates with congenital diaphragmatic hernia (CDH) from 2004 to 2005. Mean birth weight was  $2900.63 \pm 531.51$  g. Patients was divided in 2 groups. Group A: newborns without adrenaline nor noradrenaline like vasoactive drugs and conventional respiratory assistant; the surgery was performed during the first 48 hours of life. Group B: newborns with adrenaline or noradrenaline like vasoactive drugs, high-frequency oscillatory ventilation or extracorporeal membrane oxygenation; surgery was delayed ( $10.66 \pm 8.26$  days).

**Results.** Four neonates died during the first 24 hours of life without surgical treatment not fulfilling criteria of support ECMO. Five patients were operated during the first 48 hours, fulfilling all of them the clinical criteria of the group A. Mortality does not exist in this group. Seven patients were operated late fulfilling the criteria of the group B. They all needed VAFO. Two patients of this group needed support ECMO. The survival rate in this group was 83.3%.

**Discussion.** In our opinion, the patients with CDH that need initially high cardiopulmonary support, VAFO and/or ECMO would be necessary a time of wait to realize the surgery. In those patients who don't need this level of treatment the delay would not justify itself in the surgical intervention.

**KEY WORDS:** Congenital Diaphragmatic Hernia; ECMO; Cardiopulmonary support.

**Correspondencia:** Alberto Parente Hernández. Hospital Materno-Infantil Gregorio Marañón. Servicio de Cirugía Pediátrica. C/ Maiquez 9, 4ºF 11. 28009 Madrid.

Email: parente80@hotmail.com

\*Trabajo presentado como comunicación oral en el XLV Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica.

Recibido: Mayo 2006

Aceptado: Octubre 2006

## INTRODUCCIÓN

La hernia diafragmática congénita (HDC) es un defecto diagnosticado en 1 de cada 3.000 recién nacidos vivos<sup>(1)</sup>. El pronóstico va a depender del grado de hipoplasia pulmonar, de la severidad de las anomalías vasculares pulmonares y de las malformaciones asociadas. La introducción de nuevas técnicas como la membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO)<sup>(2)</sup>, el óxido nítrico<sup>(3)</sup>, la ventilación de alta frecuencia os-

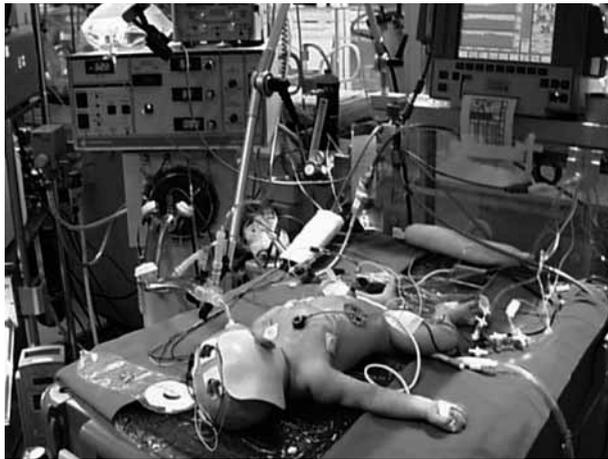


Figura 1. Neonato con HDC.

tilatoria (VAFO)<sup>(4)</sup> y el surfactante pulmonar han mejorado el pronóstico.

Una de las nuevas medidas introducidas en los últimos años ha sido el retraso de la corrección quirúrgica del defecto hasta la estabilización hemodinámica del paciente<sup>(5,6)</sup>. Existen escasos estudios que intentan encontrar factores anatómicos o funcionales que nos puedan ayudar a establecer el mejor momento de la intervención. La posibilidad de utilizar las necesidades de soporte hemodinámico y respiratorio de los neonatos con diagnóstico de hernia diafragmática congénita, como indicadores para elegir el momento más idóneo de la corrección, puede ser una herramienta de ayuda.

## MATERIAL Y MÉTODOS

En el presente estudio realizamos un análisis retrospectivo sobre 16 pacientes nacidos con diagnóstico de hernia diafragmática congénita en el Hospital Infantil Gregorio Marañón, Madrid, entre enero de 2004 y diciembre de 2005.

En 14 de los casos el diagnóstico fue prenatal, siendo derivados a nuestro centro para estudio y control del parto. Nuestro protocolo de seguimiento prenatal incluye en todos los casos ecografías seriadas con medición de perímetros corporales, ecocardiografía fetal y amniocentesis. En los 2 casos sin diagnóstico prenatal el embarazo fue no controlado por decisión materna. La indicación de parto vaginal o cesárea se realizó según criterios obstétricos. Todos los pacientes con diagnóstico prenatal fueron sedados, relajados e intubados en paritorio, siendo administrados 80 mg/kg de surfactante pulmonar intratraqueal, tras lo cual fueron trasladados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). En las gestaciones no controladas este proceso se realizó ya en la UCIN. La sedación y control analgésico se realizó con fentanilo 4-10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$  y midazolam 2-4  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . El peso medio al nacimiento fue  $2.900,63 \pm 531,51$  g, con una gestación media de

$37,81 \pm 2,04$  semanas. Tras el nacimiento realizamos estudios bioquímicos, ecografía transfontanelar y abdominal, radiografía de tórax y ecocardiografía 2D-doppler. En todos los casos se indicó ventilación modalidad asistida/controlada (A/C) con hipercapnia permisiva. La indicación para su paso a ventilación alta frecuencia oscilatoria (VAFO) fue dada por el aumento de la presión inspiratoria mayor de 30 para saturación preductal mayor de 85% o índice de oxigenación mayor de 15. Se inició terapia con óxido nítrico inhalado a 20 ppm cuando el índice de oxigenación fue mayor de 20. La indicación para su entrada en membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO) venoarterial fue un índice de oxigenación mayor de 40. Como drogas vasoactivas para soporte hemodinámico se utilizaron: dopamina 0-20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  y dobutamina 0-20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , adrenalina 0-0,5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  y noradrenalina 0-2,5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , variando las dosis en función de las necesidades del paciente. Los criterios de salida de ECMO fueron: mediastino centrado,  $\text{FiO}_2$  menor de 0,5 aunque el paciente permanezca en VAFO y estabilidad hemodinámica definida por disminución de la hipertensión pulmonar, medido ecográficamente por insuficiencia tricuspídea y retirada de adrenalina y noradrenalina. Para nuestro estudio establecimos dos grupos de trabajo: grupo A pacientes, que no han requerido adrenalina ni noradrenalina como drogas vasoactivas y el apoyo respiratorio fue en modalidad A/C, los cuales han sido intervenidos en las primeras 48 horas; grupo B, pacientes que precisaron adrenalina y/o noradrenalina, VAFO y/o ECMO, los cuales han sido intervenidos tardíamente tras estabilización respiratoria y hemodinámica. Esta estabilización fue marcada por: no existencia de crisis de hipertensión pulmonar en las últimas 48 horas, necesidades nulas de noradrenalina y menores de 0,1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  de adrenalina, no requerimiento de aumento de dosis de dopamina ni dobutamina en las últimas 48 horas, buena tolerancia a las manipulaciones y un descenso de la presión media en VAFO.

## RESULTADOS

Durante las primeras 24 horas de vida fallecieron 4 pacientes sin corrección quirúrgica. En estos 4 neonatos fue retirada la asistencia por inestabilidad hemodinámica severa, no cumpliendo ninguno de ellos criterios de entrada en ECMO, 3 de ellos por peso inferior a 2.000 g y el último por síndrome polimalformativo. Este grupo de pacientes fue retirado del estudio.

Entraron en el grupo A 5 pacientes, no requiriendo ninguno de ellos adrenalina ni noradrenalina y siendo ventilados en modalidad asistida/controlada. Los 5 neonatos fueron intervenidos en las primeras 48 horas de vida. En 2 de ellos no fue necesaria la utilización de ningún tipo de droga vasoactiva, siendo usadas en los demás dopamina en dosis menores de 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  y dobutamina en dosis menores de 8  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . En todos ellos el defecto era izquierdo y duran-

te la intervención quirúrgica se encontró en todos los casos la cámara gástrica extratorácica. En ningún caso fue necesaria la colocación de parche sintético. Durante el postoperatorio no se produjeron empeoramientos hemodinámicos, no siendo necesario en ningún caso aumentar las dosis de inotrópicos utilizadas ni los parámetros ventilatorios. La extubación fue realizada antes del 5º día postoperatorio, siendo en 2 casos posible en el 2º día postoperatorio. No existe mortalidad en este grupo y ningún paciente requiere en el momento actual oxigenoterapia domiciliaria.

Siete pacientes cumplieron los criterios del grupo B y todos precisaron VAFO. Dos de ellos recibieron soporte ECMO desde las primeras 24 horas de vida, siendo retirada a los 11 y 13 días de vida respectivamente. Las necesidades de adrenalina y noradrenalina fueron 0-0,5 µg/kg/min y 0-2,5 µg/kg/min respectivamente, siendo retiradas en todos los casos antes de la cirugía. Además, todos los neonatos del grupo B requirieron dopamina en dosis 20-10 µg/kg/min y dobutamina en dosis 20-7 µg/kg/min. Los 5 pacientes que no requirieron ECMO fueron intervenidos entre el 4º y 8º día de vida, mientras que en los dos que sí necesitaron este soporte la corrección quirúrgica del defecto se realizó el 14º y 26º día de vida. Cuatro pacientes presentaban un defecto derecho, requiriendo 3 de ellos parche sintético. En los otros 3 pacientes el defecto era izquierdo, encontrando durante la cirugía la cámara gástrica intratorácica en 2 de ellos. Estos 3 pacientes necesitaron parche sintético durante la corrección. La extubación fue realizada después del 10º día postoperatorio. La supervivencia en este grupo fue del 83,3%, falleciendo un paciente que había requerido soporte ECMO tardíamente por insuficiencia respiratoria y sepsis. Actualmente requieren oxigenoterapia domiciliaria 2 pacientes (28,6%).

## DISCUSIÓN

Pese a las mejoras en el transporte neonatal y la introducción de nuevas medidas en el tratamiento de los neonatos con hernia diafragmática congénita (HDC), como la ventilación de alta frecuencia oscilatoria o el ECMO, la supervivencia de estos pacientes sigue oscilando según las series entre el 30-50%<sup>(1-6)</sup>. Ya asumidas entre la comunidad científica la utilidad de medidas como la hipercapnia permisiva<sup>(7-9)</sup> o un período de latencia y estabilización antes de la corrección quirúrgica<sup>(5,6)</sup>, surgen nuevas dudas como cuál debe ser el mejor momento para realizar la cirugía. Aunque muchos autores hacen referencia a este último concepto, no existen estudios serios que intenten determinar en qué momento de la estabilización debemos proceder a corregir quirúrgicamente el defecto. La enormes diferencias en el pronóstico y la evolución entre diferentes pacientes dentro de una patología común hacen difícil realizar cualquier tipo de estudio o protocolo. Dentro del grupo a analizar encontramos pacientes con un distrés respiratorio medio hasta pacientes con una seve-

ra hipoplasia pulmonar y complejas malformaciones asociadas. Por ello, hemos dividido nuestros pacientes en 2 grupos ya que esta división se aproxima suficientemente a la realidad diaria de nuestros pacientes como para intentar realizar un análisis de nuestros datos<sup>(10,11)</sup>.

Con la mejora de las pruebas diagnósticas son cada vez más los factores pronósticos encontrados en la hernia diafragmática congénita, bien anatómicos o funcionales. Nuestra intención en este trabajo no es tanto encontrar una relación como factor pronóstico entre la necesidad de drogas vasoactivas y la evolución posterior de los pacientes, sino intentar determinar si esas necesidades nos pueden ayudar a determinar cuál debe ser el momento para realizar la intervención quirúrgica. Sin embargo, no podemos obviar una posible relación entre todos esos factores pronósticos que nos van a determinar cuándo un paciente va a tener una peor evolución y posiblemente se beneficie de un período de latencia prequirúrgico más largo<sup>(12-18)</sup>. No hemos encontrado en la literatura referencias al estudio de los niveles de drogas vasoactivas como único factor pronóstico de evolución ni a su posible utilidad para determinar el mejor momento de la intervención, pero como observamos al analizar nuestros datos, unas necesidades altas se van a correlacionar con factores pronósticos de mala evolución.

Entre el grupo de pacientes sin necesidades de adrenalina, noradrenalina ni VAFO encontramos que todos los defectos van a ser izquierdos, que en ningún caso se encuentra la cámara gástrica dentro del tórax y que el tamaño del defecto no va a requerir parche sintético. Sin embargo, dentro del grupo de pacientes que sí van a requerir este tipo de apoyo, es donde vamos a encontrar las hernias diafragmáticas derechas o izquierdas con cámara gástrica intratorácica y con defectos grandes que van a requerir parche sintético durante la corrección. Así, aunque el grupo analizado es pequeño y no nos permite establecer relación estadísticamente significativa, sí nos permite observar que existe una relación clara entre los factores anatómicos ya conocidos como de mal pronóstico y necesidades de apoyo inotrópico alto, VAFO y/o ECMO. Nos encontramos, pues, ante un indicador de mala evolución que expresa probablemente otros factores pronósticos de mayor dificultad de medición.

En nuestro protocolo de actuación, hemos intentado utilizar las necesidades de apoyo inotrópico alto, VAFO y/o ECMO, como determinantes de una necesidad de estabilización hemodinámica y respiratoria que nos va a impedir realizar una corrección quirúrgica precoz. Así pues, la ausencia de estos tres factores podría orientarnos a que el paciente puede beneficiarse de una intervención temprana para acelerar la recuperación completa y no prolongar innecesariamente el período de espera. Los resultados, aunque el grupo de estudio no es suficientemente grande para establecer conclusiones definitivas, parecen apoyar nuestra opinión: ningún paciente del grupo A tuvo empeoramientos hemodinámicos tras la cirugía y la extubación fue posible en todos los casos an-

tes del 5º día postoperatorio. En estos pacientes, una cirugía precoz nos permitió disminuir el período de estabilización de forma segura y sin empeorar el pronóstico de los neonatos. Así, ninguno de estos pacientes han requerido oxigenoterapia domiciliaria y no ha sido necesario su reingreso por empeoramientos respiratorios.

El grupo de pacientes con necesidades de apoyo inotrópico alto, VAFO y/o ECMO, ha tenido una evolución postoperatoria aceptable, con una supervivencia global alta en comparación con las distintas series publicadas, aunque este dato puede estar sesgado al extraer del estudio aquellas hernias diafragmáticas en las que fueron retiradas las medidas de apoyo en las primeras 24 horas por su incompatibilidad con la vida. En estos pacientes es posible que el período de estabilización hemodinámica y respiratorio previo a la cirugía mejore el pronóstico, tal como apoyan otros estudios previos<sup>(5-7)</sup>, observándose en nuestros pacientes una tasa de supervivencia, tiempo de ventilación mecánica, complicaciones y necesidades de oxigenoterapia domiciliaria tras el alta muy aceptable en comparación con otros grupos. Los factores de estabilización que han sido descritos previamente para estos pacientes y que utilizamos para determinar el momento de la intervención quirúrgica parecen útiles dados los buenos resultados observados en este grupo. Sin embargo, probablemente no sean los únicos válidos a la hora de determinar que el neonato con hernia diafragmática congénita se encuentra estable para afrontar la corrección quirúrgica.

## CONCLUSIONES

En nuestra opinión, los pacientes con hernia diafragmática congénita y necesidades de apoyo inotrópico alto, VAFO y/o ECMO deben tener un período de espera y estabilización antes de programar la cirugía. Sin embargo, aquellos pacientes que no precisen este nivel de tratamiento médico podrían beneficiarse de un tratamiento quirúrgico temprano y seguro sin necesidad de prolongar el período de estabilización.

## BIBLIOGRAFÍA

- Langham Jr MR, Kays DW, Ledbetter DJ, Frentzen B, Sanford LL, Richards DS. Congenital diaphragmatic hernia. Epidemiology and outcome. *Clin Perinatol* 1996;**23**:671-88.
- Ssemakula N, Stewart DL, Goldsmith LJ, Cook LN, Bond SJ. Survival of patients with congenital diaphragmatic hernia during the ECMO era: an 11-year experience. *J Pediatr Surg* 1997;**32**:1683-9.
- Neonatal Inhaled Nitric Oxide Study Group. Inhaled nitric oxide and hypoxic respiratory failure in infants with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics* 1997;**99**:838-45.
- Clark RH, Bradley LTC, Yoder A. Prospective, randomised comparison of high-frequency oscillation and conventional ventilation in candidates for extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr Surg* 1994;**124**:447-54.
- Frenckner B, Ehren H, Granholm T, Linden V, Palmer K. Improved results in patients who have congenital diaphragmatic hernia using preoperative stabilization, extracorporeal membrane oxygenation, and delayed surgery. *J Pediatr Surg* 1997;**32**:1185-9.
- De la Hunt MN, Madden N, Scott JE. Is delayed surgery really better for congenital diaphragmatic hernia? A prospective randomized clinical trial. *J Pediatr Surg* 1996;**31**:1554-6.
- Boloker J, Bateman DA, Wung JT, Stolar CJ. Congenital diaphragmatic hernia in 120 infants treated consecutively with permissive hypercapnea/spontaneous respiration/elective repair. *J Pediatr Surg* 2002;**37**:357-66.
- Hansen J, James S, Burrington JD. The decreasing incidence of pneumothorax and improving survival of infant with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1984;**19**:385-8.
- Wung JT, James LS, Kilchevsky E, James E. Management of infants with severe respiratory failure and persistence of the fetal circulation, without hyperventilation. *Pediatrics* 1985;**76**:488-94.
- Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. Late-presenting congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2005;**40**:1839-43.
- Kamata S, Usui N, Kamiyama M, Tazuke Y, Nose K, Sawai T, et al. Long-term follow-up of patients with high-risk congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2005;**40**:1833-38.
- Kitano Y, Nakagawa S, Kuroda T, Honna T, Itoh Y, Nakamura T et al. Liver position in fetal congenital diaphragmatic hernia retains a prognostic value in the era of lung-protective strategy. *J Pediatr Surg* 2005;**40**:1827-32.
- Metkus AP, Filly RA, Stringer MD, Harrison MR, Adzick S. Sonographic predictors of survival in fetal diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1996;**31**:148-51.
- Albanese CT, Lopoo J, Goldstein RB, Filly RA, Feldstein VA, Calen PW, et al. Fetal liver position and perinatal outcome for congenital diaphragmatic hernia. *Prenat Diagn* 1998;**18**:1138-42.
- dos Santos LR, Maksoud-Filho JG, Tannuri U, Andrade WC, Maksoud JG. Prognostic factors and survival in neonates with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr (Rio J)* 2003;**79**:81-6.
- Chou HC, Tang JR, Lai HS, Tsao PN, Yau KI. Prognostic indicators of survival in infants with congenital diaphragmatic hernia. *J Formos Med Assoc* 2001;**100**:173-5.
- Fumino S, Shimotake T, Kume Y, Tsuda T, Aoi S, Kimura O, et al. A clinical analysis of prognostic parameters of survival in children with congenital diaphragmatic hernia. *Eur J Pediatr Surg* 2005; **15**:399-403.
- Bedoyan JK, Blackwell SC, Treadwell MC, Johnson A, Klein MD. Congenital diaphragmatic hernia: associated anomalies and antenatal diagnosis. Outcome-related variables at two Detroit hospitals. *Pediatr Surg Int* 2004;**20**:170-6.