

Utilidad de la ECMO en pacientes con hernia diafragmática congénita

M.E Muñoz, M. Castañón, L. Saura, F. Cáceres, M. Olivares, J. Moreno*, A. Perterra*, J.M. Ribó

*Servicio de Cirugía Pediátrica, * Servicio de Neonatología. Hospital Sant Joan de Dèu. Esplugues de Llobregat (Barcelona).*

RESUMEN

Actualmente, la membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO) constituye el último eslabón en la terapéutica del manejo del fallo respiratorio en pacientes con hernia diafragmática congénita (HDC). Presentamos nuestra experiencia.

Desde enero de 2001 disponemos en UCI- neonatal de ECMO. De 76 HDC, 13 (3 derechas y 10 izquierdas) han precisado ECMO (uno en dos ocasiones; en total 14 procedimientos). Criterios de inclusión: hipoxemia refractaria, índice de oxigenación > 40 y peso > de 2 kg.

5 niñas y 8 niños con edad gestacional entre 35 y 41 semanas (media: 38) y peso al nacer entre 2.300 y 3.500 gramos (media 2.817). En 6 casos (5 trasladados desde otros centros), el diagnóstico fue posnatal. De los 7 con diagnóstico prenatal, en 4 casos se había realizado terapia fetal mediante oclusión traqueal.

Procedimiento veno-venoso en 8 y veno-arterial en 5. Rango de duración: 68-606 horas, media de 228,35. La cirugía se ha realizado antes de la ECMO en 9 casos, 2 durante y 1 después. En una ocasión no hubo cirugía.

Las complicaciones han sido de tipo hemorrágico en un paciente e infeccioso en tres casos con sepsis fulminante en uno. La mortalidad precoz ha sido de 6 pacientes y la tardía 2 (total 61%).

A pesar de que este procedimiento tiene una alta morbi-mortalidad, hay que tener en cuenta que se tratan pacientes de muy mal pronóstico sin otra alternativa (con mortalidad del 100%). Se necesitan estudios multicéntricos para establecer indicadores pronósticos pre y postnatales.

PALABRAS CLAVE: Membrana de oxigenación extracorpórea; Hernia diafragmática congénita.

UTILITY OF THE ECMO IN PATIENTS WITH CONGENITAL DIAPHRAGMATIC HERNIA

ABSTRACT

At the moment the extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) constitutes the last link in the therapeutic one of the handling of the res-

Correspondencia: Dra. M^a Elena Muñoz Fernández. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Sant Joan de Dèu. Paseo de St Joan de Déu. 08950 Esplugues de Llobregat. E-mail: emunoz@hsjdbcn.org
Trabajo presentado en el XLVIII Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica

Recibido: Mayo 2009

Aceptado: Abril 2010

piratory failure in patients with Congenital Diaphragmatic Hernia (HDC). We presented our experience.

From January 2001 we arrange the ECMO in neonative UCI. 76 HDC, 13 (3 rights and 10 lefts) they have needed ECMO (one in two occasions; altogether 14 procedures). Criteria of inclusion: refractory hypoxaemia, oxygenation index > 40 and weight > 2 kg.

5 girls and 8 boys with gestational age between 35 and 41 weeks (average: 38) and weight when being born between 2,300 and 3,500 grams (average 2,817). In 6 cases (5 transferred from other centers) the diagnosis was posnatal. Of the 7 with prenatal diagnosis, in 4 cases fetal therapy by means of traqueal occlusion had been made.

Veno-venous in 8 and veno-arterial procedure in 5. Rank of duration: 68-606 hours, average of 228.35. The surgery has been made before the ECMO in 9 cases, 2 during and 1 later. In an occasion there was no surgery.

The complications have been of hemorrágico type in one patient and infectious in three cases with sudden sepsis in one. Precocious mortality has been of 6 patients and delayed the 2 (total 61%).

Although this procedure has the high morbi-mortality, it is necessary to consider that is patients very badly prognosis without another alternative (with mortality of the 100%). Multicentric studies are needed to establish indicators prognoses pre and postbirthdays.

KEY WORDS: Extracorporeal membrane oxygenation; Congenital diaphragmatic hernia.

INTRODUCCIÓN

La hernia diafragmática congénita (HDC) supone un reto terapéutico por su potencial gravedad.

Durante las dos últimas décadas se ha avanzado en el conocimiento de su fisiopatología, lo que ha permitido afinar en el diagnóstico prenatal para poder establecer la gravedad y el pronóstico en la mayoría de los casos. Estos avances ayudan no solo a seleccionar los casos candidatos a terapia fetal, sino también, según la gravedad, valorar las opciones de tratamiento y la necesidad de remitirlos a centros especializados.

Actualmente, el manejo posnatal se inicia en la misma sala de partos con reanimación y ventilación poco agresiva. Después se traslada al paciente a la unidad de cuidados intensi-

Tabla I Distribución de nuestra casuística por sexo, peso al nacer, edad gestacional, Apgar al minuto 1 y 5 de vida, lateralidad, momento del diagnóstico prenatal y terapia fetal mediante oclusión traqueal.

	Sexo	Peso (g)	EG (sem)	Apgar 1/5min	Lado	Dx prenatal	Tto fetal
Caso 1	H	2430	39	5/8	Dcho	No	
Caso 2	M	2300	35	6/7	Izdo	24 sem	OT 26-33 sem
Caso 3	H	2450	36	3/9	Izdo	32 sem	OT 32-35 sem
Caso 4	M	3200	41	6/6	Izdo	No	
Caso 5	H	2800	39	5/9	Izdo	18 sem	OT 30-33 sem
Caso 6	M	3000	39	7/8	Izdo	19 sem	
Caso 7	M	2620	37	5/9	Izdo	19 sem	OT 30-34 sem
Caso 8	H	2440	37	4/8	Dcho	No	
Caso 9	M	3500	39	6/6	Dcho	No	
Caso 10	H	3460	39	3/6	Izdo	No	
Caso 11	H	2530	40	2/8	Izdo	20 sem	
Caso 12	H	2800	35	3/7	Izdo	34 sem	
Caso 13	H	2900	36	—	Izdo	No	

vos neonatales para proseguir su manejo. Las herramientas terapéuticas de las que disponemos actualmente son: óxido nítrico, ventilación de alta frecuencia, manejo hemodinámico, etc^(1,2).

La membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO) constituye el último eslabón en la terapéutica del manejo del fallo respiratorio en pacientes con HDC⁽³⁾.

El objetivo de este trabajo es presentar nuestra experiencia de una forma descriptiva con todos los casos de HDC tratados mediante ECMO en nuestro hospital.

MATERIAL Y MÉTODOS

Desde enero de 2001 disponemos en UCI- neonatal de ECMO. De 76 HDC, 13 (3 derechas y 10 izquierdas) han precisado ECMO. Uno de los pacientes necesitó este tratamiento en dos ocasiones, por lo que en total han sido 14 procedimientos.

- Criterios de inclusión:
 - Hipoxemia refractaria al tratamiento ventilatorio agresivo.
 - Saturación hemoglobina preductal > 90%.
 - Índice de oxigenación > 40.
 - Peso > de 2 kg y edad gestacional >34 semanas.
- Criterios de exclusión:
 - Hemorragia cerebral.
 - Trastorno de coagulación.
 - Otras malformaciones graves.

RESULTADOS

Las tablas I y II muestran un resumen de todos los casos.

Hemos tratado 5 niñas y 8 niños con una edad gestacional entre 35 y 41 semanas (media: 38) y un peso al nacer entre 2.300 y 3.500 gramos (media: 2.817).

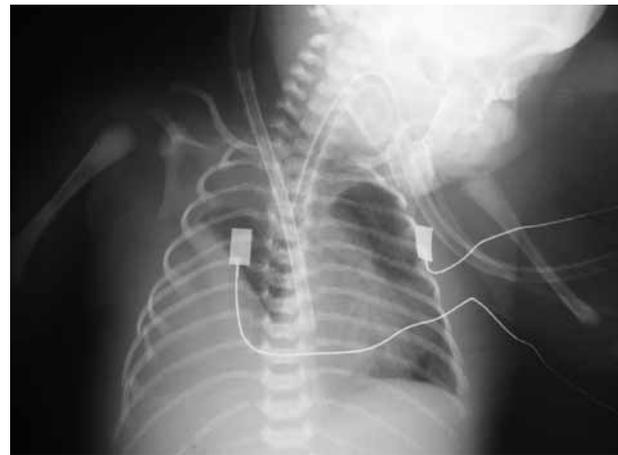


Figura 1. Rx de paciente con ECMO veno-venosa (una cánula).

En 6 pacientes (5 trasladados desde otros centros) el diagnóstico fue posnatal. De los 7 pacientes con diagnóstico prenatal, 4 casos tenían criterios de mal pronóstico, por lo que se realizó terapia fetal mediante oclusión traqueal por fetoscopia.

Todos los pacientes cumplían los criterios de inclusión antes descritos. El momento de entrada en ECMO varía desde las 12 horas hasta los 10 días de vida.

El rango de duración fue de 3 a 25 días con una media de 9,5 días. El procedimiento ha sido veno-venoso en 8 casos y veno-arterial por necesidad de soporte cardiorrespiratorio en 5 casos (Figs. 1 y 2).

La cirugía se ha realizado antes de la ECMO en 9 casos, 2 durante y 1 después. En un caso el paciente se intervino una vez finalizado el tratamiento pero con las cánulas puestas cebadas con suero, tras la cirugía se pudieron retirar sin problemas. En una ocasión no llegó a haber cirugía. Tras la retirada de las cánulas se reparan los vasos canulados (arteria carótida y vena yugular interna).

Tabla II Días de ventilación mecánica total, tipo de ECMO (veno-venoso o veno-arterial), momento de entrada (días de vida) y duración total en días, momento de cirugía, necesidad de parche y mortalidad.

	VM (días)	Tipo	Entrada	Duración ECMO	Cirugía	Parche	Mortalidad
Caso 1	42	V-V	2º día	10 días	Antes	Sí	Tardía (7 m)
Caso 2	15	V-A	5º	8	Antes	Sí	Precoz
Caso 3	40	V-V	3º	7	Antes	Sí	Precoz
Caso 4	23	V-V	1º	7	Antes	No	No
Caso 5	16	V-V	3º	3	Antes	Sí	No
Caso 6*	52	V-V	1ª: 4º/2ª: 21º	1ª: 7/ 2ª: 12 (19)	Antes	Sí	Tardía (15 m)
Caso 7	23	V-V	2º	9	Antes	Sí	Precoz
Caso 8	26	V-A	10º	3	Antes	No	No
Caso 9	9	V-A	2º	8	Durante**	Sí	No
Caso 10	28	V-V	2º	7	Antes	No	No
Caso 11	8	V-A	1º	25	No	—	Precoz
Caso 12	26	V-A	1º	12	Durante	Sí	Precoz
Caso 13	42	V-V	2	13	después	Sí	Precoz

*Caso que entró en ECMO dos veces. **Paciente canulado pero sin soporte ECMO.



Figura 2. Rx de paciente con ECMO veno-arterial (dos cánulas).

Estos pacientes suelen tener un defecto grande y por eso en 10 casos se necesitó colocar un parche Goretex® con disposición plana o en cono.

No hubo ninguna reintervención en este grupo por reherniación o por oclusión intestinal.

Como complicación grave, se ha producido una hemorragia intracraneal grado IV que obligó a la retirada de la ECMO sin llegar a intervenir al paciente de su HDC, y una sepsis por isquemia y necrosis intestinal en el paciente operado en ECMO. En tres pacientes sin repuesta se retiró la ECMO, falleciendo a las pocas horas posteriores por persistencia de hipertensión pulmonar.

La mortalidad precoz definida como la producida durante el ingreso se produjo en 6 pacientes. Por lo tanto, la super-

vivencia de la ECMO al alta es de 53,85% (7 pacientes). La mortalidad tardía tras el ingreso y antes del año del alta por enfermedad respiratoria crónica es de 2 casos, a los 7 meses de edad y otro a los 15 meses de edad (28%).

En cuanto a la morbilidad, hemos observado en el seguimiento de los pacientes:

- *Patología respiratoria:* cuatro casos precisaron oxigenoterapia domiciliaria, y un paciente que presentó atrapamiento aéreo progresivo en el lóbulo medio derecho precisó lobectomía media derecha.
- *Patología nutricional:* dos casos precisaron alimentación con sonda nasogástrica al alta. Todos necesitaron suplementos calóricos y antagonistas receptores H₂. Ha habido un caso de RGE importante que respondió al tratamiento médico y que posteriormente falleció (mortalidad tardía) por hipertensión pulmonar. A largo plazo, los supervivientes han recuperado la curva ponderal.
- *Patología neurológica:* todos los pacientes siguen un programa de estimulación precoz; en ningún caso se ha observado retraso psicomotor ni alteración de la audición (potenciales auditivos evocados normales).

DISCUSIÓN

La hernia diafragmática de diagnóstico prenatal tiene una mortalidad elevada que llega hasta el 50% de los casos, debido a la hipoplasia pulmonar junto con la hipertensión pulmonar acompañante⁽⁴⁻⁶⁾. El mejor indicador pronóstico prenatal es el tamaño del pulmón contralateral medido como “lung to head ratio” (LHR) y presencia del hígado intratorácico. Como el LHR varía con la edad gestacional, en el momento actual se toma como referencia el LHR observado con respecto al esperado para la edad gestacional (O/E LHR)⁽⁷⁾. Recientemente

te se está estudiando otro indicador fiable que es el estudio doppler de las vasos pulmonares⁽⁸⁾. El tratamiento prenatal de la hernia diafragmática se ha propuesto para los casos con datos ecográficos y de RM de mal pronóstico (diagnóstico en el 2º trimestre de gestación, polihidramnios, herniación del lóbulo izquierdo del hígado y O/E LHR < 26%) y consiste en la oclusión traqueal endoluminal con balón por fetoscopia (FETO). Se cree que la oclusión temporal de la traquea previene la hipoplasia pulmonar e incluso acelera el crecimiento del pulmón y estimula una respuesta madura de los neumocitos tipo II. Este tratamiento no soluciona la hipoplasia pulmonar al momento, pero proporciona las condiciones para que continúe el desarrollo pulmonar⁽⁹⁻¹⁴⁾.

En abril de 2005, nuestro servicio entró a formar parte del FETO Task Group (el grupo europeo de terapia fetal que realiza oclusiones traqueales mediante balón a fetos afectados de HDC con criterios de mal pronóstico)⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. Desde este periodo, la incidencia de HDC de nuestro centro se ha triplicado. Y este hecho ha contribuido también al aumento de complejidad de los casos que tratamos.

Además, el hecho de disponer de técnicas no convencionales (ventilación de alta frecuencia, óxido nítrico y ECMO) y ser hospital de referencia también contribuye a aumentar esta incidencia.

Los pacientes que presentan después del nacimiento hipoxia refractaria por hipertensión pulmonar grave, solo la ECMO les da la posibilidad de no depender del pulmón durante un periodo de tiempo limitado en espera de que bajen las resistencias pulmonares y que mejore la hipertensión pulmonar. La ECMO se debe usar en pacientes que han demostrado una adecuada oxigenación y ventilación inicialmente y que posteriormente no son capaces de mantener la oxigenación y/o estabilidad cardiorrespiratoria con ventilación gentil y de alta frecuencia^(18,19). Coincidimos con otros autores en este carácter de reversibilidad y temporalidad de la patología respiratoria para el éxito del tratamiento con ECMO.

La ECMO no tiene tan buenos resultados de supervivencia en la HDC como en otras patologías respiratorias neonatales (aspiración meconial, membrana hialina, sepsis, etc.). Los pacientes con hipoplasia pulmonar grave e hipertensión pulmonar establecida son malos candidatos, y ni la terapia fetal ni la ECMO lograrán que sobrevivan^(20,21).

La indicación y duración de la ECMO, así como la cirugía antes, durante o después son temas del actual debate en el manejo de la HDC^(22,23).

En nuestra experiencia, la cirugía en ECMO presenta riesgo añadido de hemorragia y la pérdida capilar masiva afecta a los intestinos comprometiendo su reintroducción en el interior de la cavidad abdominal como ocurrió en uno de nuestro caso, que obligó a la colocación de un silo y que posteriormente por compromiso vascular desarrolló una sepsis entérica fulminante. En la mayoría de nuestra serie (9) la cirugía se realizó antes de la entrada en ECMO aprovechando el momento de estabilidad respiratoria y hemodinámica. Para nosotros esta es la mejor opción. Un paciente (el que tuvo que

entrar en dos ocasiones) lo hizo después de la cirugía por hipoxia refractaria. Otro paciente se intervino después de la ECMO sin desconectar las cánulas (cebadas con suero) y no fue necesaria su reentrada.

CONCLUSIONES

Desde que disponemos de ECMO (enero de 2001), de los 76 pacientes afectados de HDC, 13 cumplían criterios de inclusión en ECMO; de ellos, 5 sobreviven. La supervivencia de la ECMO al alta es de 53,9% similar a la referida en la literatura. Sin embargo, hay que tener en cuenta la mortalidad tardía, que en nuestra experiencia es del 28% entre los supervivientes. Pero, en cambio, en el seguimiento, cuyo rango es de 8 años a pocos meses, no hay secuelas neurológicas y pocas nutricionales^(24,2).

A pesar de que este procedimiento tiene una alta morbimortalidad, hay que tener en cuenta que se tratan pacientes de muy mal pronóstico sin otra alternativa (con mortalidad del 100%).

Se necesitan estudios clínicos randomizados y multicéntricos para mejorar los criterios de selección de los pacientes tanto para la terapia fetal como para el tratamiento con ECMO, con el objetivo de aumentar la supervivencia y minimizar las secuelas.

Los supervivientes necesitan un seguimiento a largo plazo multidisciplinar, por lo que estos pacientes deben ser tratados en centros de referencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bohn D. Congenital diaphragmatic hernia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 166: 911-5.
2. De Buys Roessingh AS, Dinh-Xuan AT. Congenital diaphragmatic hernia: current status and review of the literature. *Eur J Pediatr.* 2009; 168(4) :393-406.
3. Amir M Khan, Kevin P Lally. The role of extracorporeal membrane oxygenation in the management of infants with congenital diaphragmatic hernia. *Seminars in perinatology.* 2005; 29:118-122.
4. Hedrick HL. Evaluation and management of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Case Rev.* 2001; 1: 25-36.
5. Stege g, Fenton A, Jaffray B. Nihilism in the 1990s: the true mortality of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics.* 2003; 112: 532-5.
6. Beck C, Alkasi O, Nikischin W, Engler S, Caliebe A, Leuschner I, von Kaisenberg CS. Congenital diaphragmatic hernia, etiology and management, a 10-year analysis of a single center. *Arch Gynecol Obstet.* 2008; 277(1): 55-63.
7. Jani J, nicolaides KH, Keller RL et al. observed to expected lung area to head circumference ratio in the prediction of survival in fetuses with isolated diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007; 30: 67-71.
8. Ruano R, Aubry MC, Barthe B, Mitanchez D, Dumez Y, Benachi A. Quantitative analysis of fetal pulmonary vasculature by 3-dimen-

- sional power Doppler ultrasonography in isolated congenital diaphragmatic hernia. *Am J Obstet Gynecol.* 2006; 195: 1720-8.
9. Adzick NS, Harrison MR, Glick PL, et al. Diaphragmatic hernia in the fetus: Prenatal diagnosis and outcome in 94 cases. *J Pediatr Surg.* 1985; 20: 357-61.
 10. Harrison MR, Adzick NS, Bullard KM, et al. Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero. VII: A prospective trial. *J Pediatr Surg.* 1997; 32: 1637-1642.
 11. De Paeppe ME, Johnson BD, Papadakis K, et al. Temporal pattern of accelerated lung growth after tracheal occlusion in the fetal rabbit. *Am J Pathol.* 1998; 152: 179-190.
 12. Flake AW. Fetal surgery for congenital diaphragmatic hernia. *Semin Pediatr Surg.* 1996; 5: 266-274.
 13. Harrison MR, Sydorak RM, Farrell JA, et al. Fetoscopic temporary tracheal occlusion for congenital diaphragmatic hernia: Prelude to a randomized, controlled trial. *J Pediatr Surg.* 2003; 38: 1012-1020.
 14. Harrison MR, Keller RL, Hawgood SB, et al. A randomized trial of fetal endoscopic tracheal occlusion for severe fetal congenital diaphragmatic hernia. *N Engl J Med.* 2003; 349: 1916-1924.
 15. Deprest J, Gratacos E, Nicolaides KH; FETO Task Group. Fetoscopic tracheal occlusion (FETO) for severe congenital diaphragmatic hernia: evolution of a technique and preliminary results. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004; 24(2): 121-6.
 16. Deprest J, Jani J, Gratacos E, Vandecruys H, Naulaers G, Delgado J, Greenough A, Nicolaides K; FETO Task Group. Fetal intervention for congenital diaphragmatic hernia: the European experience. *Semin Perinatol.* 2005; 29(2): 94-103.
 17. Deprest J, Jani J, Cannie M, Debeer A, Vandeveld M, Done E, Gratacos E, Nicolaides K. Prenatal intervention for isolated congenital diaphragmatic hernia. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2006; 18(3): 355-67.
 18. Chiu PP, Sauer C, Mihailovic A, Adatia I, Bohn D, Coates AL, Langer JC. The price of success in the management of congenital diaphragmatic hernia: is improved survival accompanied by an increase in long-term morbidity? *J Pediatr Surg.* 2006; 41: 888-892.
 19. Rothenbach P, Lange P, Powell D. The use of extracorporeal membrane oxygenation in infants with congenital diaphragmatic hernia. *Seminars in Perinatology.* 2005; 29: 40-4.
 20. Morini F, Goldman A, Pierro A. Extracorporeal membrane Oxygenation in infants with congenital diaphragmatic hernia: a systematic review of the evidence. *Eur J Pediatr Surg.* 2006; 16: 385-391.
 21. Schoeman L, Pierro A, Macrae D, et al. Late death after extracorporeal membrane oxygenation for congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 1999; 34: 357-359.
 22. Mugford M, Elbourne D, Field D. Extracorporeal membrane oxygenation for severe respiratory failure in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Jul 16;(3):CD001340.
 23. Conrad SA, Rycus PT, Dalton H. Extracorporeal Life Support Registry Report 2004. *ASAIO J.* 2005; 51(1): 4-10.
 24. Chiu P, Hedrick HL. Postnatal management and long-term outcome for survivors with congenital diaphragmatic hernia. *Prenat Diagn.* 2008; 28(7): 592-603.
 25. Muratore CS, Utter S, Jaksic T, Lund DP, Wilson JM. Nutritional morbidity in survivors of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 2001; 36(8): 1171-6.