

Análisis del espacio muerto fisiológico y la distensibilidad pulmonar en pacientes con hernia diafragmática congénita

R. Romero, J.A. Matute, B. Bernardo, M.A. García-Casillas, R. Sánchez, J.A. Cerdá, E. Zamora, B. Arias, M. Sánchez-Luna, J. Vázquez

Servicio de Cirugía Pediátrica. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Hospital Infantil Universitario «Gregorio Marañón». Madrid.

RESUMEN: La mortalidad de los pacientes con hernia diafragmática congénita (HDC) sigue siendo elevada a pesar de las mejoras introducidas en su manejo en los últimos años. Se han realizado múltiples estudios en la búsqueda de un test directo que nos permita identificar los pacientes con hipoplasia pulmonar incompatible con la vida. La medición del espacio muerto fisiológico (Vd/Vt) y la distensibilidad pulmonar dinámica (DPD) son técnicas que permiten evaluar la perfusión y función pulmonar. En este trabajo estudiamos la función pulmonar analizando ambos parámetros en pacientes con hernia diafragmática congénita.

Nueve pacientes con HDC se incluyeron en el protocolo de estudio de función pulmonar. Se obtuvieron muestras seriadas de gasometría arterial y de los parámetros de función pulmonar. La determinación del Vd/Vt y la DPD se realizó en todos los casos mediante el análisis del CO₂ espirado en respiración única (estación VentrakR). El análisis estadístico se realizó utilizando la prueba exacta de Fisher, el ANOVA y el test de Mann Whitney y la Chi-cuadrado con corrección de continuidad.

El Vd/Vt fue significativamente menor en los pacientes que sobrevivieron ($0,39 \pm 0,07$ vs $0,64 \pm 0,14$, $p = 0,038$), de igual forma que el DPD fue significativamente mayor ($1,39 \pm 0,30$ vs $0,5 \pm 0,07$, $p = 0,011$). En el análisis evolutivo del Vd/Vt inicial y prequirúrgico encontramos diferencias estadísticamente significativas.

El Vd/Vt y la DPD pueden constituir marcadores pronósticos en la HDC y su determinación seriada se puede utilizar para evaluar la respuesta al tratamiento.

PALABRAS CLAVE: Hernia diafragmática congénita; Espacio muerto fisiológico; Distensibilidad pulmonar dinámica; Función pulmonar; Hipoplasia pulmonar.

RESPIRATORY DEADSPACE AND COMPLIANCE MEASUREMENTS IN NEONATES WITH CONGENITAL DIAPHRAGMATIC HERNIA

ABSTRACT: The mortality rate of infants with congenital diaphragmatic hernia (CDH) remains high, despite clinical improvements. Many

Correspondencia: Dra. Rosa M. Romero Ruiz, Servicio de Cirugía Pediátrica. H.G.U. «Gregorio Marañón». C/ Doctor Castelo, 49, 28009 Madrid.

Recibido: Mayo 2000

Aceptado: Febrero 2001

attempts have been made to find accurate and reliable predictors of outcome.

Deadspace (Vd/Vt) and dynamic compliance (DC) measured by single breath CO₂ analysis may be useful to evaluate pulmonary function and perfusion. In the present study we analyse both parameters in patients with CDH.

Nine patients with CDH were included for Vd/Vt and DC study. Measurements of arterial blood gases (pH, PO₂, pCO₂) were obtained, oxygenation index and alveolo-arterial difference calculated at diagnosis, preoperatively and postoperatively. Vd/Vt and DC were measured at the same moments by analysis of the CO₂ espirogram. Statistical analysis was performed using Fisher exact test, ANOVA and Mann Whitney and Chi-square.

The Vd/Vt was significantly lower for the group of patients who survived ($0,39 \pm 0,07$ vs $0,64 \pm 0,14$, $p = 0,038$). DC was significantly higher in the survivors group ($1,39 \pm 0,30$ vs $0,5 \pm 0,07$, $p = 0,011$). The analysis of the evolutive Vd/Vt and DC (initial and preoperative) showed significant differences within both groups.

Respiratory deadspace can be easily quantified in neonates with congenital diaphragmatic hernia providing an important insight regarding the efficiency of the airway-alveolus and its relationship to pulmonary blood flow. Vd/Vt and DC measurement constitute a reliable method to predict outcome in patients with CDH.

KEY WORDS: Congenital diaphragmatic hernia; Deadspace; Dynamic compliance; Pulmonary function; Pulmonary hypoplasia.

INTRODUCCIÓN

La hernia diafragmática congénita (HDC) constituye uno de los retos pendientes de la patología quirúrgica neonatal, debido a la elevada mortalidad que presenta a pesar de las mejoras introducidas en los últimos años tanto a nivel quirúrgico como en el manejo respiratorio y hemodinámico (reparación quirúrgica diferida, ventilación de alta frecuencia, óxido nítrico y oxigenación mediante membrana extracorpórea).

Se han realizado múltiples estudios en la búsqueda de un test directo que nos permita discernir entre los pacientes con hipoplasia pulmonar incompatible con la vida de aquellos que

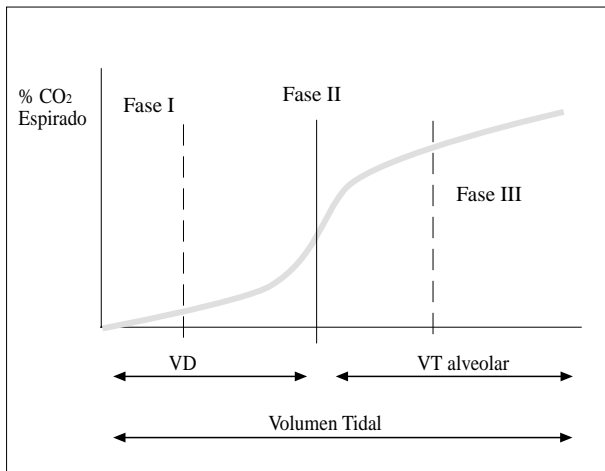


Figura 1. Espirograma de CO₂. Espacio muerto fisiológico (Vd/Vt) = Espacio muerto anatómico + Espacio muerto alveolar. Espacio muerto anatómico: vías aéreas de conducción. Espacio muerto alveolar: alveolos bien ventilados no perfundidos. Valores normales de Vd/Vt = 0,2-0,3.

presentan hipertensión pulmonar potencialmente reversible. Diversos autores han analizado distintos parámetros respiratorios como los valores gasométricos⁽¹⁾, el gradiente alveoloarterial de oxígeno⁽²⁾ y el índice de oxigenación (IO)⁽³⁾ para conseguir establecer determinantes pronósticos de la evolución de los pacientes con HDC.

Todos estos parámetros han demostrado su utilidad, pero sus resultados están influenciados por el tipo de manejo ventilatorio, fundamentalmente el IO⁽⁴⁾. Además la introducción del ECMO como terapia de rescate de pacientes con HDC e insuficiencia respiratoria grave hace necesaria la utilización de un sistema de evaluación continua de la función pulmonar, que no se vea influenciado por el sistema de ECMO.

La medición del espacio muerto fisiológico (Vd/Vt) mediante el análisis del CO₂ espirado se ha utilizado como reflejo del grado de perfusión pulmonar⁽⁵⁾. Diversos estudios han demostrado que sus valores no se ven modificados por los parámetros ventilatorios aplicados al paciente ni por la ECMO⁽⁶⁾.

El análisis del CO₂ espirado en respiración única permite la medición del espacio muerto anatómico y el espacio muerto alveolar, que cuantifica de forma indirecta el parénquima pulmonar eficaz para el intercambio gaseoso⁽⁵⁾. El espirograma de CO₂, como fue descrito por Fowler⁽⁵⁾, se puede dividir en tres fases (Fig. 1). La fase 1 representa el gas espirado de la vía aérea de conducción que no contiene CO₂. La fase 2 refleja la mezcla del gas procedente del final de la vía aérea de conducción y los acinos alveolares con los tiempos de tránsito más cortos. La fase 3 representa el gas procedente de los alveolos e incluye la meseta alveolar. El espacio muerto fisiológico (Vd/Vt), el espacio muerto anatómico y el espacio muerto alveolar pueden ser calculados me-

Tabla I Criterios de inclusión en protocolo ECMO venovenoso

- IO post-ductal > 40/3 horas
- AaO₂ > 600 mm Hg/8 horas
- Descompensación aguda y refractaria al tratamiento (PaO₂ < 40 mmHg), durante dos horas sin respuesta al tratamiento conservador máximo.

dante el análisis de la onda del CO₂ espirado. El espacio muerto fisiológico refleja la situación y los cambios del espacio muerto alveolar en cada momento⁽⁵⁾.

En el presente estudio analizamos la validez de la medición del espacio muerto fisiológico, junto con la determinación de la función pulmonar como factor pronóstico en pacientes con hernia diafragmática congénita.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se analizaron retrospectivamente los datos de los 9 pacientes con hernia diafragmática congénita tratados en nuestro centro desde noviembre de 1997 hasta diciembre de 1999, en los que se realizó estudio de la función pulmonar y análisis del CO₂ espirado en respiración única.

Todos los pacientes fueron inicialmente manejados mediante intubación endotraqueal y ventilación mecánica. La fracción inspiratoria de oxígeno (FiO₂) se ajustó para intentar mantener la saturación de oxígeno (SatO₂) por encima del 90%. Los parámetros de ventilación mecánica se ajustaron para intentar mantener el pH arterial por encima de 7,4 y pCO₂ entre 30 y 50 mm de Hg.

En los casos en que fue necesario, se instauró soporte hemodinámico con inotrópicos. Tres pacientes precisaron asistencia con oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO). Los criterios de inclusión en ECMO se exponen en la tabla I.

El sistema de ECMO disponible en nuestro centro está constituido por una bomba de rodillos no oclusiva y un cuerpo de bomba distensible (Hospal 06 GN, Collin-Cardio Inc. Arcueil, France) y membrana de oxigenación de placas siliconadas de baja resistencia con una superficie de intercambio gaseoso de 0,8 m² (Jostra M. Oxygenator, Jostra Company. Lund, Sweden). En los casos de ECMO veno-venoso se interpuso un sistema de clampaje alternativo de las líneas arterial y venosa (Gambro Inc. Lincolnshire, Illinois) con cánula única colocada en la vena yugular derecha de 10-12 FG (AREC M-101, Jostra de 10 y 12 FG).

En todos los pacientes se obtuvieron muestras seriadas de los parámetros de función pulmonar, entre los que se incluyeron pH, PO₂ y pCO₂. Se calcularon el índice de oxigenación (IO) y el gradiente alveoloarterial de oxígeno (PAO₂-PaO₂). La determinación del espacio muerto fisiológico (Vd/Vt) se realizó mediante el análisis del CO₂ espi-

Tabla II Parámetros gasométricos iniciales

Parámetro	Inicial
FiO ₂ (%)	92,5 ± 14,88
FR	64,71 ± 9,56
PIP	27,66 ± 10,67
PEEP	2,98 ± 1,29
VT	14,33 ± 7,96
PMA	11,68 ± 6,38

FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno; FR: Frecuencia respiratoria; PIP: Presión inspiratoria pico; PEEP: Presión positiva al final de la espiración; VT: Volumen tidal; PMA: Presión media de la vía aérea.

rado en respiración única, mediante la estación Ventrak® (Respiratory Mechanics Monitor, Novamatrix Medical System).

La estación de análisis consiste en un capnógrafo (Capnogard®) 1265, Novamatrix Medical System. Wallingford, CT) intercalado en serie con el paciente, un neumotacógrafo, un procesador de señal y una computadora con «software» para el análisis y procesamiento de los datos.

En todos los casos se realizó la medición del Vd/Vt y distensibilidad pulmonar dinámica (DPD), una vez establecido el tratamiento ventilatorio inicial. En los casos en que fue posible también se recogieron datos en función pulmonar inmediatamente antes de la corrección quirúrgica y 12 horas después de la intervención. En aquellos pacientes a los que se les realizó soporte con ECMO, también se realizaron determinaciones del Vd/Vt y la DPD antes de la instauración del ECMO.

Se analiza la edad gestacional, el peso y la presentación clínica. Se estudian la existencia de polihidramnios, el lado y tamaño del defecto, la situación del estómago, las anomalías cromosómicas y las malformaciones asociadas. Se analizan los parámetros de función pulmonar (pH, pO₂, pCO₂, IO, PAO₂-PaO₂, Vd/Vt y DPD), los tratamientos aplicados y la evolución.

El análisis estadístico comparativo de los datos se realizó utilizando la prueba exacta de Fisher, el ANOVA y el test de Mann Whitney para las variables cuantitativas, y la Chi-cuadrado con corrección de continuidad para las cualitativas. Los datos se presentan como media ± desviación estándar. Se considera estadísticamente significativo una $p < 0,05$.

RESULTADOS

Los nueve pacientes (6 mujeres, 3 varones) tenían una edad gestacional de $38 \pm 2,8$ semanas (32-41) y un peso de 2.775 ± 507 gramos (1.680-3.360). Dos de los nueve pacientes

Tabla III Resultados de las gasometrías arteriales en el momento del diagnóstico, preoperatorias y postoperatorias

Parámetro	Inicial	Pre-op	Post-op
pH	7,29 ± 0,16	7,34 ± 0,09	7,33 ± 0,08
PO ₂	72,77 ± 56,04	83,20 ± 31,90	109,50 ± 62,52
pCO ₂	51,87 ± 22,32	43 ± 8,57	39,83 ± 7,57
PAO ₂ -PaO ₂	473 ± 150	173 ± 37,47	185,6 ± 66,3
IO	35,73 ± 31,75		
Vd/Vt	0,42 ± 0,11	0,4 ± 0,11	0,44 ± 0,18
DPD	1,13 ± 0,5		1,03 ± 0,49

(22,2%) presentaron polihidramnios durante la gestación. Ocho pacientes presentaron clínica de dificultad respiratoria en las primeras 6 horas de vida. En un paciente la dificultad respiratoria apareció entre las 6 y 24 horas de vida. Dos pacientes tenían malformaciones asociadas (una criptorquidia, una transposición de grandes arterias) y ninguno de ellos tenía alteraciones cromosómicas.

En ocho casos el defecto diafragmático era izquierdo y en uno derecho, encontrándose el estómago en posición intratorácica en 6 de ellos (66,6%).

En la tabla II se exponen los parámetros de soporte respiratorio convencional inicial. Cinco de los nueve pacientes (55,5%) precisaron ventilación de alta frecuencia, asociado a óxido nítrico (NO) en tres casos. En la tabla III se incluyen los resultados de las gasometrías seriadas y los resultados del estudio de función pulmonar inicial, preoperatoria y post-quirúrgica. En los tres pacientes en que se indicó el soporte ECMO no se incluyen los datos gasométricos durante el mismo, por no ser valorables como estudio de la función pulmonar.

Se realizó corrección quirúrgica en 8 de los 9 pacientes. El intervalo desde el diagnóstico hasta el momento de la intervención fue de $2,65 \pm 4,27$ días. En dos pacientes la corrección quirúrgica se realizó durante la asistencia con ECMO, siendo la duración preoperatoria del ECMO de 122 ± 166 horas (0-312). La duración total de la asistencia con ECMO fue de 136 ± 212 horas (10-384).

La mortalidad global de la serie fue del 33,3% (n = 3). Dos pacientes fallecieron durante la asistencia con ECMO, uno de los cuales había sido intervenido previamente a la entrada en ECMO. El otro paciente, que presentaba una transposición de grandes arterias, falleció a las 12 horas de vida, sin realizarse la corrección quirúrgica.

Se analizó la relación entre la presencia de polihidramnios, el lado del defecto y la posición del estómago y la mortalidad, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas.

Dividiendo la serie en dos grupos en función de la evolución, ambos grupos son homogéneos con respecto a la edad gestacional y peso. No hemos encontrado diferencias

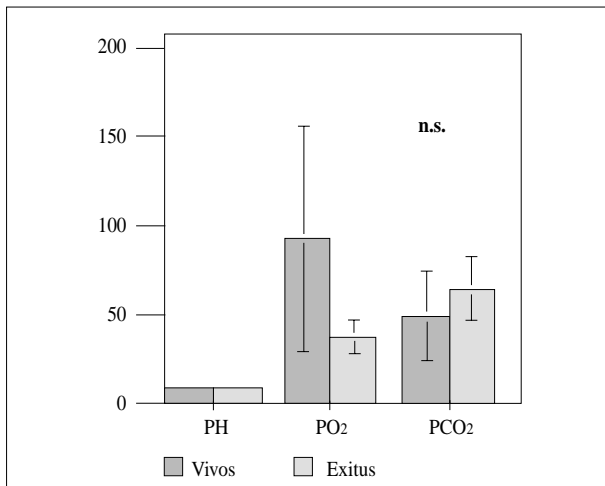


Figura 2. Valores gasométricos (media ± DS) de los pacientes vivos y fallecidos.

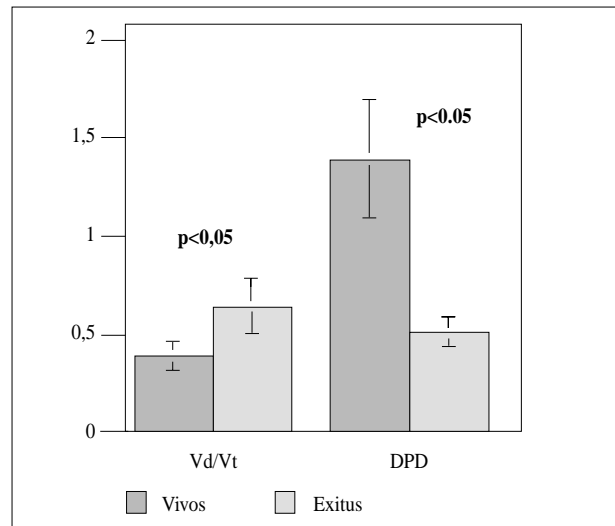


Figura 3. Valores del Vd/Vt y DPD en los pacientes vivos y fallecidos.

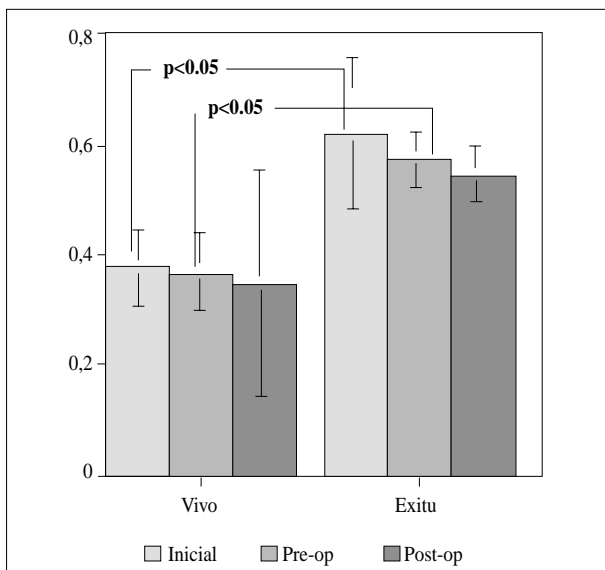


Figura 4. Análisis evolutivo del espacio muerto fisiológico de los pacientes vivos y fallecidos.

estadísticamente significativas en los valores iniciales de pH ($7,34 \pm 0,18$ vs $7,20 \pm 0,07$), pO₂ ($91,33 \pm 63,6$ vs $35,66 \pm 16,25$) y pCO₂ ($46,98 \pm 24,22$ vs $61,66 \pm 17,61$) entre aquellos pacientes que sobrevivieron y los que fallecieron (Fig. 2).

El Vd/Vt fue significativamente menor en los pacientes que sobrevivieron ($0,39 \pm 0,07$ vs $0,64 \pm 0,14$; $p = 0,038$). De igual forma las diferencias en cuanto a la DPD fueron significativas ($1,39 \pm 0,30$ vs $0,5 \pm 0,07$; $p = 0,011$) (Fig. 3).

En el análisis evolutivo del Vd/Vt inicial y prequirúrgico en los pacientes que fallecieron y sobrevivieron encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p < 0,05$), con una marcada disminución del mismo en aque-

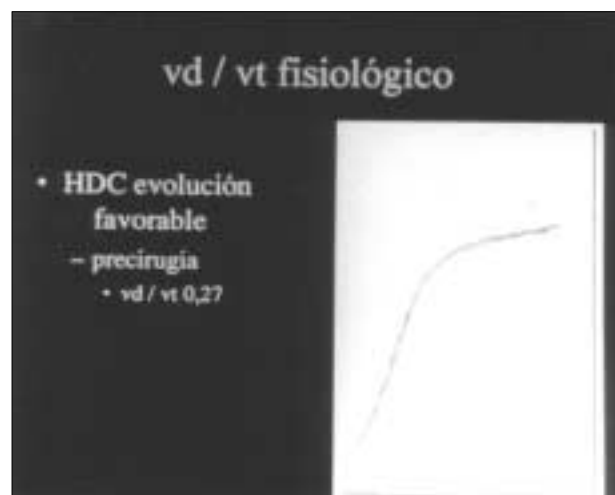


Figura 5. Curva del espirograma de CO₂ de un paciente con HDC de buen pronóstico, realizado inmediatamente antes de la corrección quirúrgica.

llos que sobrevivieron ($p < 0,01$) (Fig. 4). La figura 5 muestra el trazado de la curva de CO₂ espirado de un paciente con HDC de buen pronóstico antes de la corrección quirúrgica del defecto. En la figura 6 se muestran los espirogramas de un paciente con una HDC de mal pronóstico a las 72 horas del diagnóstico y a los 13 días de tratamiento con ECMO.

Los valores de la DPD en el momento inicial y a las 12 horas de la corrección quirúrgica presentaron diferencias estadísticamente significativas en función de la supervivencia, como se puede observar en la figura 7.

La realización de la corrección quirúrgica no determinó variaciones estadísticamente significativas en el Vd/Vt y en la DPD.

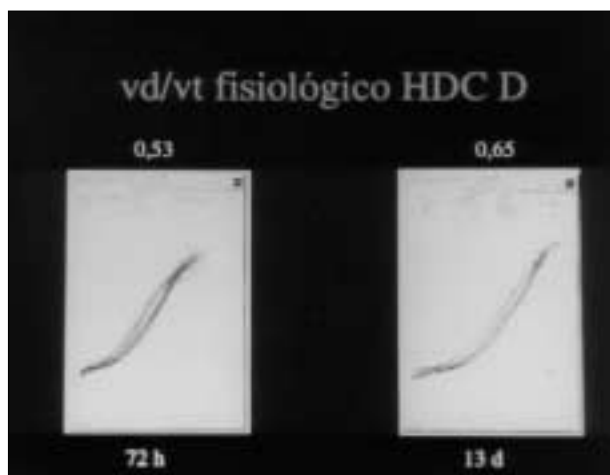


Figura 6. Curva del espirograma de CO₂ de un paciente con HDC de mal pronóstico, realizadas a las 72 horas del diagnóstico y a los 13 días de tratamiento con ECMO.

DISCUSIÓN

La mortalidad de los pacientes con hernia diafragmática congénita (HDC) está determinada fundamentalmente por la hipertensión pulmonar (HTP) y la hipoplasia pulmonar. La utilización de nuevas terapias incluyendo vasodilatadores pulmonares y el ECMO para HTP, y la ventilación de alta frecuencia para la hipoplasia pulmonar han incrementado la supervivencia de estos pacientes. A pesar de ello, la mortalidad ha permanecido elevada, lo que ha motivado la búsqueda de criterios pronósticos, que permitan sentar indicaciones de terapias agresivas o seleccionar pacientes para exclusión de tratamiento⁽⁷⁾.

La presente serie, aunque pequeña, se puede considerar representativa, ya que es similar a otras mayores publicadas en cuanto a edad gestacional, peso, lado del defecto y tamaño del mismo, así como a la forma, tiempo de presentación de la sintomatología y evolución⁽⁷⁾.

El estudio de la función pulmonar basado en la gasometría arterial ha sido utilizado en el manejo respiratorio de los pacientes con HDC, demostrándose en series extensas su validez para evaluar el pronóstico y la respuesta al tratamiento⁽¹⁾. Sin embargo, en el presente estudio no hemos encontrado diferencias significativas con respecto a la mortalidad en los valores de la gasometría arterial inicial, ni en el gradiente alveolo-arterial e índice de oxigenación, aunque sí la medición del espacio muerto y en la distensibilidad dinámica pulmonar. Esto es probablemente debido a varios factores: por un lado, el pequeño tamaño de la muestra, y por otro, a que, probablemente, tanto el espacio muerto como la distensibilidad son dos mediciones más sensibles que las previas, para la determinación de la eficacia del intercambio gaseoso alveolo-arterial⁽⁷⁾.

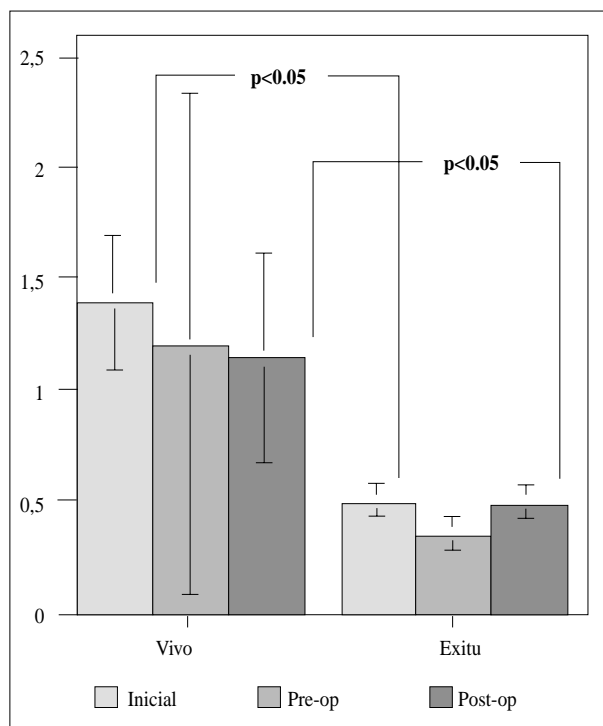


Figura 7. Análisis evolutivo de la distensibilidad pulmonar dinámica de los pacientes vivos y fallecidos.

La introducción del ECMO supone un gran paso en el tratamiento de los pacientes con HDC, pero en la evaluación de la función pulmonar durante el ECMO los valores gasométricos, PAO₂-PaO₂, IO, etc., realizados durante el ECMO no reflejan adecuadamente la situación del parénquima pulmonar, ya que se modifican por el grado de la asistencia extracorpórea⁽⁸⁾.

Sin embargo, tanto la distensibilidad como el Vd/Vt reflejan la situación del parénquima pulmonar y su perfusión, por lo que éstos constituyen una herramienta de gran valor para evaluar la eficacia del tratamiento (disminución de la HTP) y para establecer tanto el momento de la reparación quirúrgica como el inicio del destete del ECMO^(8,9).

La cuantificación del espacio muerto fisiológico proporciona información importante con respecto a la eficiencia de la vía aérea y alveolos y el flujo sanguíneo pulmonar. Su cuantificación es sencilla en niños con hernia diafragmática congénita⁽⁵⁻⁷⁾, habiéndose estimado un valor superior a 0,6 como aquél que se asocia a un incremento importante de la mortalidad⁽¹⁰⁾. El estudio, tanto del espacio muerto fisiológico como de la distensibilidad pulmonar, permiten profundizar en el conocimiento de la fisiopatología pulmonar en la HDC, así como contribuir a un mejor control evolutivo de estos pacientes⁽⁹⁾.

Estudios con series más extensas podrán determinar el valor pronóstico de la función pulmonar en los pacientes con hernia diafragmática congénita.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boix-Ochoa J, Peguero G, Seijo G, Natal A, Canals J. Acid base balance and blood gases in prognosis and therapy on congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1974;**19**:49-57.
2. Harrington J, Raphaely RC, Downes JJ. Relationship of alveolar-arterial oxygen tension difference in diaphragmatic hernia of the newborn. *Anaesthesiology* 1982;**56**:473-476.
3. Wilson JM, Lund DP, Lillehey CW, Vacanti JP. Congenital diaphragmatic hernia: predictors of severity in ECMO era. *J Pediatr Surg* 1991;**26**:1028-1033.
4. Bohn DJ, Puri P. Ventilatory management and blood gas changes in congenital diaphragmatic hernia. Congenital diaphragmatic hernia. *Mod Probl Paediatr. Basel Karger*, 1989;**24**:76-89.
5. Arnold JH, Thompson JE, Arnold LW. Single breath CO₂ analysis: description and validation of a method. *Crit Care Med* 1996;**24**:96-102.
6. Arnold JH, Bower LK, Thompson JE. Respiratory death space measurement in neonates with congenital diaphragmatic hernia. *Crit Care Med* 1995;**23**:371-375.
7. Clark RH, Hardin WD, Hirschl RB, Jaksic T, Lally KP, Langham MR, Wilson JM. *Current surgical management of congenital diaphragmatic hernia: a report from the congenital diaphragmatic 1004-1009*.
8. Arnold JH, Thompson JE, Benjamin PK. Respiratory death space measurement in neonates during extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care Med* 1993;**21**:1895-1900.
9. Tracy TF, Bailey PV, Sadik F, Noguchi A, Silen ML, Weberg TR. Predictive capabilities of preoperative and postoperative pulmonary function test in the malate repair of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1994;**29**:265-270.
10. Fowler WS. Lung function studies. V. Respiratory death space in old age and in pulmonary emphysema. *J Clin Invest* 1950;**29**:1439-1444.