

Crecimiento pulmonar fetal tras oclusión traqueal en el feto humano con hernia diafragmática congénita

J.L. Peiró, N. Torán, E. Gratacós, E. Carreras, G. Enriquez, J. Lloret, S. Salcedo, V. Martínez-Ibáñez

Programa de Cirugía Fetal. Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona.

La hernia diafragmática congénita (HDC) se caracteriza por un fallo en el cierre diafragmático que permite el ascenso de las vísceras abdominales a la cavidad torácica en una determinada fase de la gestación. La compresión sobre el pulmón ipsilateral y contralateral al defecto supone un freno en el crecimiento y desarrollo de estos pulmones, generando una hipoplasia pulmonar bilateral. La hipoplasia será más grave cuanto más precoz en la gestación sea el ascenso de las vísceras abdominales a través del defecto diafragmático. Esta hipoplasia pulmonar se caracteriza por una disminución drástica en el número de generaciones bronquiales y, en consecuencia, del número de ácinos, sáculos y alveolos pulmonares. Además, puesto que la vascularización se desarrolla de forma paralela a las yemas pulmonares que forman las vías aéreas, existe una arteriolización anómala en las zonas distales pulmonares. Las arteriolas acinares presentan una hipertrofia de la capa muscular media, que, tras el nacimiento, puede generar una hipertensión pulmonar potenciada por las condiciones de hipoxia. En los casos más graves, la hipoplasia pulmonar es muy severa y condiciona la elevada mortalidad que presentan estos pacientes.

Los avances tecnológicos y científicos en el campo de la neonatología han llegado a optimizar los cuidados en los pacientes con HDC y a mejorar la tasa de supervivencia global. La utilización de surfactante, óxido nítrico, ventilación líquida, ventilación de alta frecuencia y la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) han contribuido a esta optimización. Se ha llegado a sacar el máximo rendimiento de estos pulmones hipoplásicos, haciendo sobrevivir algunos casos graves que hace unos años eran inviables, pero, aún con todo ello, los casos extremadamente graves, con hipoplasia severa, siguen falleciendo a las pocas horas de vida. Para este grupo de pacientes, la única posibilidad terapéutica es hacer crecer sus pulmones insuficientes.

Después de una larga etapa experimental en distintos modelos animales y posteriormente en el feto humano, se ha comprobado que la oclusión de la tráquea fetal puede incluir un crecimiento del pulmón hipoplásico. Inicialmente se ocluyó la tráquea mediante la aplicación de un clip por cirugía fetal abierta, pero la mortalidad derivada del alto índice de prematuridad hizo parar el programa del grupo de Adzick en Philadelphia. Mientras tanto, en San Francisco, el grupo de

Harrison ha pasado por distintas fases, hasta llegar a la aplicación de un globo endotraqueal por fetoscopia, pero con exposición uterina por laparotomía materna. Nuestro grupo europeo, compuesto por los equipos de Lovaina, Londres y Barcelona, inició este tratamiento hace 2 años, llegando a ocluir la luz traqueal fetal mediante la colocación de un globo endotraqueal aplicado por fetoscopia percutánea a las 26 semanas de edad gestacional.

Este estudio colaborativo europeo está todavía reuniendo casos para poder extraer resultados y conclusiones definitivas. Aún así, vamos obteniendo experiencia y aprendiendo día a día.

Nos preguntamos si realmente estos pulmones con hipoplasia grave, en los pacientes con HDC que cumplen criterios de tratamiento intrauterino, crecen y se desarrollan después de aplicar la oclusión traqueal. Para ello podemos evaluar el crecimiento en la etapa fetal y en el período neonatal. En la vida fetal podemos determinar el grado de hipoplasia, midiendo el área del pulmón en un corte ecográfico transversal, a nivel de las cuatro cámaras cardíacas, y establecer un ratio, con el cociente del perímetro cefálico como factor biométrico de corrección, es el llamado *lung-to-head ratio* (LHR). Los casos tratados debían presentar una grave hipoplasia pulmonar, con un LHR por debajo de 1.

Todos los casos, después de la oclusión traqueal, experimentaron un claro incremento en el LHR, llegando a un punto de meseta después de 3-4 semanas, hasta valores LHR por encima de 2.

Otra forma que tenemos de evaluar el crecimiento pulmonar fetal es mediante la resonancia magnética fetal (RM) aplicando cálculos de volumetría pulmonar. Podemos establecer un volumen pulmonar relativo (VPR) respecto al que le corresponde por edad gestacional, y observar el claro incremento un mes después de aplicado el *plug* traqueal. En algún caso hemos pasado de un VPR menor al 20% a obtener valores cercanos al 50% de VPR.

Una vez verificado que sí existe crecimiento pulmonar fetal tras el tratamiento prenatal, se han podido estudiar estos pulmones en el aspecto macroscópico y microscópico. Vemos un pulmón ipsilateral claramente aumentado de tamaño, respecto a otros de HDC clásicos, durante la cirugía neonatal del defecto diafragmático, sobre todo en las

HDC derechas que se abordaron por toracotomía lateral. En nuestra serie fallecieron los 2 primeros casos tratados, y del estudio necrópsico de los pulmones hemos obtenido una información muy valiosa. Entre otros aspectos pudimos observar, tanto en estos 2 casos como en los casos supervivientes biopsiados, unos pulmones desarrollados, en fase sacular-alveolar, con número importante de generaciones bronquiales, ácinos y alveolos, así como un desa-

rrollo paralelo vascular, sin hipertrofia de la capa media muscular de las arteriolas acinares. La buena función respiratoria en los pacientes rescatados y supervivientes, es un prueba más del crecimiento y desarrollo de sus pulmones hipoplásicos. No llegamos a conseguir pulmones normales en estos pacientes, pero sí suficientes para lograr sobrevivir, como en los pacientes con HDC con hipoplasia moderada y mejor pronóstico vital.