

EL AMPLIO ESPECTRO DE LA HERNIA DIAFRAGMÁTICA CONGÉNITA PRESENTACION DE DOS CASOS

Dres. Damiana Smiraglia, Carolina Monzón, Diego Natta

INTRODUCCIÓN

La hernia diafragmática congénita es un raro defecto que se caracteriza por falla en el cierre embriológico del diafragma con la ocupación de la cavidad pleural por vísceras abdominales e hipoplasia pulmonar, posiblemente secundaria al defecto descrito. Genera cuadros clínicos de distintos grados de compromiso que varían desde hallazgos radiológicos en adultos asintomáticos hasta recién nacidos con dificultad respiratoria incompatible con la vida.

Se describe la evolución de dos pacientes con hernia diafragmática congénita nacidos en nuestro hospital este año, haciendo luego una revisión del estado actual del conocimiento de esta patología y poniendo especial énfasis en las posibilidades terapéuticas hoy descriptas y sometidas a análisis estadístico.

CASO 1

Se trata de un recién nacido de término, peso adecuado para la edad gestacional, que pesó 3035g, nacido por cesárea debido a signos de *stress* fetal, producto de G1 P0 Ab 0. Madre de 33 años de edad, sin antecedentes personales ni familiares patológicos de importancia. Embarazo controlado, sin patología perinatal.

Nació sin llanto, con esfuerzo respiratorio, bradicárdico, azul pálido e hipotónico.

Se iniciaron maniobras de reanimación y estimulación externa; ventilación con presión positiva mediante bolsa y máscara con O₂ al 100%, continuó con mala mecánica respiratoria, regular entrada de aire bilateral e hipoventilación en campo pulmonar derecho. Se realizó intubación y se trasladó a Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal.

Requirió ventilación mecánica; se canalizaron arteria y vena umbilicales.

Se obtuvieron gases arteriales: pH 6,80; pO₂ 28 mmHg; pCO₂ 109 mmHg; EB -25,5; HCO₃ 16 mEq/l.

Se realizaron correcciones con bicarbonato, soporte inotrópico con dopamina, hidratación parenteral, sedación y relajación con fentanilo y midazolam.

Luego de breve periodo de estabilidad clínica, con saturaciones de 94-95%, sufrió una abrupta descompensación con marcada desaturación y ante la sospecha de neumotórax, se punzó hemitórax izquierdo obteniendo aire, se solicitó radiografía de tórax don-

de se constató presencia de vísceras en espacio pulmonar derecho con desplazamiento mediastinal y se confirmó el neumotórax previamente sospechado por lo que se colocó tubo de drenaje pleural.

Se realizó ecocardiograma en el que se observó desplazamiento mediastinal y no se observaron malformaciones estructurales cardíacas asociadas.

A las seis horas de vida el paciente estaba en grave estado general, con compromiso hemodinámico, dificultad para lograr parámetros aceptables de oxigenación, con diferencia alveolo-arterial de 0₂ 576 mmHg; índice ventilatorio 1500; índice de ventilación oxigenación 1,8; índice de oxigenación 89.

Se intentó tratamiento experimental de rescate para hipertensión pulmonar con sulfato de magnesio, alcalinización continua e hiperventilación buscando alcalosis respiratoria, sin obtener pH > 7,14 y sin obtener descensos de la pCO₂ a menos de 90 mmHg.

Cuatro horas más tarde el paciente presentó signos de fallo multiorgánico, no respondió al tratamiento instaurado y falleció.

Se realizó una resonancia nuclear magnética post-mortem evidenciando hernia diafragmática congénita derecha con herniación casi completa de hígado y desplazamiento severo de mediastino (fig. 1).



Figura 1. Resonancia magnética en T1 en la que se observa hemidiafragma izquierdo conservado y defecto del derecho con ascenso de hígado, estómago y asas intestinales a cavidad torácica derecha.

CASO 2

Se trata de un recién nacido de término, de peso adecuado para la edad gestacional, producto de G4 P3. Parto vaginal espontáneo, peso 3200. Sin antecedentes perinatólogicos de importancia.

Al nacimiento es evaluada por Servicio de Genética por presentar fenotipo peculiar entre lo que se destaca depresión mandibular, cuello corto, tórax abombado y pliegue transversal único en mano derecha.

En control de primer mes, se constató hernia umbilical y limitación de la abducción de caderas.

Se realizaron, en busca de malformaciones asociadas, ecografía cerebral, ecocardiograma y ecografía de caderas que fueron normales. La ecografía abdominal mostró el bazo aumentado de tamaño, sin malformaciones de las vías genitourinarias. A los 4 meses, ante la persistencia de sintomatología respiratoria caracterizada fundamentalmente por roncus, se solicitó radiografía de tórax donde se constata hernia diafragmática izquierda anterior (fig. 2), compatible con la sintomatología descrita y que explicaba la dificultad adicional para la auscultación de los ruidos cardíacos.

Se realizó corrección quirúrgica laparoscópica con alta médica a las 24 h posteriores a su cirugía.

DISCUSIÓN

Si bien la anatomía macroscópica y hasta cierto grado la fisiopatología de la hernia diafragmática congénita (HDC) se ha descrito en la literatura desde hace mucho tiempo (incluso especulaciones tempranas de la embriogénesis descrita por Bochdalek en 1848), dicha hernia ha permanecido como uno de los defectos congénitos más importantes en cuya terapéutica, la búsqueda de buenos resultados genera más frustración.

Se trata de un defecto anatómico generalmente localizado en la región posterolateral izquierda del diafragma (80% de los casos), que permite la herniación de las vísceras dentro del tórax. Este simple defecto anatómico tiene un efecto fisiopatológico devastador, ya que la ocupación del espacio pulmonar durante el desarrollo causa hipoplasia pulmonar de diferentes grados. Es justamente la hipoplasia pulmonar la responsable de la elevada mortalidad de estos recién nacidos¹.

Serías publicadas recientemente en los Estados Unidos² establecen una incidencia comunicada que varía desde 0,17 a 0,37 por cada 1000 nacimientos vivos, aunque probablemente se requiera una comprensión más exacta de la incidencia verdadera de HDC y de su mortalidad. Posiblemente muchos fetos y recién nacidos mueren en el mundo sin identificación pre o postnatal de esta anomalía (denominada por Harrison y colaboradores «mortalidad oculta» de la HDC)³. La mortalidad ha sido estimada por distintos autores en 60-80% aunque la comunicada actual-

mente sea del 35-50%^{2,4-7}. La asociación con otras malformaciones ocurre en el 40-50% de los casos y posiblemente sean estas las situaciones responsables de la mayor mortalidad⁸⁻¹⁰. Las más frecuentes son las del sistema nervioso, cardíacas^{9,12}, gastrointestinales y genitourinarias. Las anomalías cromosómicas se han reportado entre el 11 y 27% de los casos.

La etiología es desconocida. Si bien el defecto diafragmático podría ser primario con herniación intermitente posterior y consecuente hipoplasia pulmonar, también se postula la posibilidad de un defecto pulmonar primario con falta de cierre del diafragma como defecto secundario. A esto se suman anomalías del sistema surfactante y alteración en la producción de antioxidantes. Finalmente, las ramificaciones vasculares que se desarrollan en paralelo a las vías aéreas están significativamente reducidas¹³⁻¹⁵. El grado de esta malformación anatómico-funcional broncovasculopulmonar es el determinante de la hipertensión pulmonar que domina el cuadro clínico de estos niños y a su vez de la escasa respuesta a los tratamientos en aquellos casos en los que dicha malformación es poco (o nada) modificable a pesar de las nuevas y diferentes terapéuticas empleadas^{4,16}.

Como se ha visto en esta presentación de los últimos dos casos de nuestro hospital, la HDC se presenta con subgrupos clínicos con pronósticos muy diferentes, lo que ha llevado a la búsqueda histórica de marcadores que permitan brindar a las familias una información completa y a su vez un tratamiento proporcionado^{12,17}. En relación a esto último, se han definido como factores actualmente aceptados, aunque no de utilización universal, para determinar gravedad de los casos, los que figuran en tabla 1^{7,18}.

En relación con las terapéuticas descritas y utilizadas, cabe mencionar en el período prenatal la cirugía intraútero como medida alternativa investigada principalmente por el grupo liderado por Harrison en San Francisco. Se abandonó en principio la laparoscopia y herniorrafia de aquellos casos con herniación de hígado y peor pronóstico, ya que las desviaciones de la vena umbilical al reducir el hígado a la cavidad abdominal producía alteraciones significativas del retorno venoso llevando a la muerte fetal. Posteriormente, la resolución quirúrgica intraútero de los casos de mejor pronóstico no conllevaban beneficio al ser comparados con la resolución extrauterina teniendo en cuenta que la antedicha es

Tabla 1. Factores de gravedad para hernia diafragmática congénita.

Diagnóstico antes de las 25 semanas de gestación
Asociación con otras malformaciones
Herniación del hígado o estómago en el tórax
Poliamnios, oligoamnios
Baja relación pulmón-tórax a través de la medición de los radios transversales por ecografía prenatal
Subdesarrollo del ventrículo izquierdo



Figura 2. Radiografía de tórax de frente y perfil: asas intestinales en región supradiafrágica medial con desplazamiento lateral izquierdo mediastinal.

una intervención entre cuyos riesgos se cuentan importantes complicaciones y trabajo de parto prematuro. Actualmente la tendencia de investigación lleva a la ligadura traqueal con *clip* por fetoscopia en forma temporal para lograr un desarrollo pulmonar con fuerzas que contrapongan la hipoplasia producida por herniación de vísceras en el espacio pulmonar^{19,20}.

En el período posnatal, muchas son las opciones aunque con resultados francamente desalentadores. Casi no existen controversias con respecto a la conducta quirúrgica, aunque sí ha sufrido cambios importantes en relación a la urgencia del procedimiento. Hasta 1980 se consideraba una emergencia descender las vísceras atrapadas en el tórax para salvar al niño. Sin embargo a partir de entonces se comienza a comprender que los recién nacidos, lejos de mejorar luego de la cirugía, en muchas ocasiones empeoraban: su oxigenación era peor y su *compliance* pulmonar disminuía. Surge entonces el concepto de cirugía diferida con el propósito de alcanzar una estabilización preoperatoria^{19,21}. Este manejo tiene como finalidad impedir la hipertensión pulmonar²². En sala de partos, la resucitación debe ser óptima evitando la hipoxia, acidosis e impidiendo el descenso de la presión sistémica. La terapéutica convencional incluye ventilación segura que debe hacerse mediante tubo endotraqueal (evitando la dilatación del tubo digestivo con bolsa y máscara) con el paciente sedado y pa-

ralizado²³, monitoreo de tensión invasiva y utilización de inotrópicos o expansores de volumen y el uso de alcalinizantes como bicarbonato de sodio o tris hidroximetil amino-metano (THAM). Existen descriptos también en esta etapa, índices pronósticos de ventilación y oxigenación siendo los más aceptados y utilizados figuran en tabla 2⁷.

El manejo posoperatorio es conceptualmente similar al preoperatorio ya que el objetivo es evitar nuevamente el *shunt* de derecha a izquierda por elevación de la presión pulmonar.

Existe una serie de terapéuticas más novedosas que han sido utilizadas con resultados irregulares, y cuya aplicación depende de la experiencia y disponibilidad del centro tratante (tabla 3).

Desde la década del '80, el uso de membrana de oxigenación extracorpórea (MOEC) en HDC se difundió para aquellos recién nacidos graves con severo fallo respiratorio. Cuando se analizaron retrospectivamente los datos de registro de MOEC en Estados Unidos (ELSO Registry) en 10 años, los datos más desfavorables correspondieron a los recién nacidos con HDC en MOEC. No se observaron cambios en la mortalidad ni en el pronóstico luego de esta intervención. La falta de resultados alentadores, sumado a los riesgos inherentes al MOEC, producen en este momento una tendencia a la disminución en su uso, o al menos la utilización de otras alternativas de rescate previas al mismo. En la actualidad se reserva para enfermos con grave hipertensión pulmonar que fallan en responder a otras terapéuticas y que no tienen

Tabla 2. Índices y factores pronósticos en hernia diafrágica congénita.

Índices pronósticos	Factores de mal pronóstico
Diferencia alvéolo-arterial de oxígeno	>500 mm Hg
Índice ventilatorio	>1000
Índice de ventilación-oxigenación	<7
Índice de oxigenación	>40

Tabla 3. Hernia diafrágica congénita. Nuevos tratamientos.

MOEC (algunos centros no lo ofrecen)
Ventilación de alta frecuencia (alta controversia)
Surfactante exógeno (alta controversia)
Oxido nítrico (no mejora los resultados)
Ventilación líquida (experimental)

hipoplasia pulmonar irreversible^{2,21}.

La utilidad de la ventilación de alta frecuencia es incierta, si bien en el recién nacido con severa hipoxia o hipercarbia puede ser una alternativa de ventilación para disminuir el uso de presiones altas respiratorias con el consecuente riesgo de barotrauma²⁴.

Referencias de estudios en humanos y animales en los que se demuestra una menor producción e inactivación del surfactante, justificarían el uso exógeno del mismo en recién nacidos con HDC. Sin embargo, sólo parece ser útil cuando es administrado profilácticamente (antes de la primera respiración) en niños con diagnóstico prenatal²¹. Nuevas experiencias en el futuro seguramente definirán el rol de esta terapéutica.

Gran expectativa y entusiasmo generó el uso de óxido nítrico (ON), vasodilatador pulmonar selectivo, como tratamiento experimental de esta patología. En general fue utilizado luego de la falla del tratamiento convencional y previo al uso de MOEC (en los centros que disponían de éste) y a pesar de haber demostrado mejoría de la oxigenación posductal, la mayoría de las publicaciones no reportan mejoría en la sobrevida. Hay que considerar además, que no todos los pacientes responden favorablemente a la acción del ON^{25, 26}.

Finalmente, la ventilación líquida aún está en etapas iniciales de investigación para determinar su rol en el fallo respiratorio del recién nacido y en la HDC. En los escasos pacientes en que se utilizó demostró mejoría de la función pulmonar y los gases sanguíneos²⁶.

CONCLUSIÓN

Es evidente que la HDC abarca un amplio espectro de presentaciones. En los casos más graves, adecuar la tecnología constituye un desafío dada la dudosa efectividad de muchas de las intervenciones más novedosas. Los esfuerzos deben enfocarse en estabilizar al paciente en sala de partos y evitar inicialmente, con todos los medios convencionales disponibles, la hipertensión pulmonar. En la actualidad no existe la «panacea», y la mayoría de los autores coincide en que antes de ofrecer terapéuticas altamente costosas que no han demostrado mejores resultados es importante establecer un sistema de atención y brindarlo correctamente en todo momento a todos los recién nacidos^{27,28}.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos la revisión del manuscrito al Dr. Gonzalez Aguilar y al Dr. Tempa por su colaboración con las imágenes de esta presentación. A la Dra. Bachmann por su comentario y por facilitarnos parte de la bibliografía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Langer J, Harrison M. Congenital diaphragmatic hernia and eventration of the diaphragm. *Newborn Surg* 1994;26:209-15
2. Katz A, Wiswell T, Baumgart S. Controversias contemporáneas en el tratamiento de hernia diafragmática congénita. *Clin Perinatol North Am* 1998;1:241-73
3. Harrison MR. Aprospective study of the outcome for fetuses with diaphragmatic hernia. *JAMA* 1994;271:382-4
4. Muratore C, Wilson J. Congenital diaphragmatic hernia: where are we and where do we go from here? *Seminars in Perinatology* 2000;24:418-28
5. Beresford M, Shaw N. Outcome of Congenital Diaphragmatic Hernia. *Pediatr Pulmonology* 2000;30:249-56
6. Latham M, Kays D, Ledbetter D, et al. Epidemiología y futuro de la hernia diafragmática congénita. *Clin Perinatol North Am* 1996;4:623-40
7. Rodriguez S, Martinez F. Hernia diafragmática congénita. Cuidados especiales del feto y del recién nacido 2000;6:1545-53
8. Tibboel D, Gaag A. Factores causales y genéticos de la hernia diafragmática congénita. *Clin Perinatol North Am* 1996;4:641-50
9. Allan L, Irish M, Glick P. El corazón fetal en la hernia diafragmática. *Clin Perinatol North Am* 1996;4:739-54
10. Sabharwal A, Davis C, Howatson A. Post-mortem findings in fetal and neonatal congenital diaphragmatic hernia. *Eur J Pediatr Surg* 2000;10:96-9
11. Migliazza L, Xia HM, Arnaiz A, et al. Prenatal dexamethasone rescues heart hypoplasia in fetal rats with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2000;35:1757-61
12. VanderWall K, Kohl T, Adzick H, et al. Fetal diaphragmatic hernia: echocardiography and clinical outcome. *J Pediatr Surg* 1997;32:223-6
13. Walsh D, Hubbard A, Howell L, et al. Assessment of fetal lung volumes and liver herniation with magnetic resonance imaging in congenital diaphragmatic hernia. *A J Obstet Gynecol* 2000; 183:1067-9
14. O'Toole S, Irish M, Holm B, et al. Anormalidades vasculares pulmonares en la hernia diafragmática congénita. *Clin Perinatol North Am* 1996;4:725-38
15. Wilcox D, Irish M, Holm B, et al. Anormalidades del parénquima pulmonar en la hernia diafragmática congénita. *Clin Perinatol North Am* 1996;4:717-24
16. Kays D, Langhan, Ledbetter, et al. Detrimental Effects of Standard Medical Therapy in Congenital Diaphragmatic Hernia. *Annal of Surgery* 1999;230:340-51
17. Mychaliska G, Harrison M, Bullard K, et al. Tratamiento intrauterino de la hernia diafragmática congénita. *Clin Perinatol North Am* 1996;4:767-84
18. Lipshutz G, Albanese C, Harrison M, et al. Prospective Analysis of Lung-to-Head Ratio Predicts Survival for Patients With Prenatally Diagnosed Congenital Diaphragmatic Hernia. *J Pediatr Surg* 1997;32:1634-6
19. Clark RH, Hardin WD, Hirschl R, et al. Current surgical management of congenital diaphragmatic hernia: A report from the congenital diaphragmatic hernia study group. *J Pediatr Surg* 1998;33:1004-9
20. Harrison MR, Mychaliska GB, Albanese C, et al. Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero IX: fetuses with poor prognosis (liver herniation and low lung-to-head ratio) can be saved by fetoscopic temporary tracheal occlusion. *J Pediatr Surg* 1998;33:1017-23
21. Bohn D, Pearl R, Irish M, et al. Tratamiento posnatal de la hernia diafragmática congénita. *Clin Perinatol North Am* 1996; 4:785-812
22. Iacono J, Cilley R, Mauger, et al. Postnatal pulmonary hypertension after repair of congenital diaphragmatic hernia: predicting risk and outcome. *J Pediatr Surg* 1999;34:349-53
23. Desfrere L, Jarreau PH, Hubert P, et al. Impact of delayed repair and elective high-frequency oscillatory ventilation on survival of antenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia: first application of these strategies in the more «severe» subgroup of antenatally diagnosed newborns. *Intensive*

- Care Medicine 2000; 26:934-41
24. Reyes C, Chang LK, Waffarn F, et al. Delayed repair of congenital diaphragmatic hernia with early high-frequency oscillatory ventilation during preoperative stabilization. *J Pediatr Surg* 1998;33:1010-6
25. The Neonatal Inhaled Nitric Oxide Study Group. Inhaled nitric oxide and hypoxic respiratory failure in infants with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics* 1997;99:838-45
26. Wilcox D, Glick PL, Fuhrman B, et al. Partial liquid ventilation and nitric oxide in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1997; 32:1211-5
27. Metkus A, Esserman, Sola A, et al. Cost per anomaly: what does a diaphragmatic hernia cost? *J Pediatric Surg* 1995;30:226-30
28. Nobuhara K, Lund D, Mitchell J, et al. Pronóstico a largo plazo de sobrevivientes de hernia diafragmática congénita. *Clin Perinatol North Am* 1996;4:813-27