

RELAPED

Revista oficial de la Red Latinoamericana de Pediatría y Neonatología

¿Cómo evolucionó el diagnóstico y manejo de la Hernia Diafragmática Congénita?

Resumen

La Hernia Diafragmática Congénita es un defecto diafragmático que favorece la protrusión del contenido abdominal hacia el tórax, ocasionando hipoplasia pulmonar e hipertensión pulmonar. Tiene una incidencia de 0,8 - 5 % y tasa de mortalidad de 30 - 50%. Su etiología multifactorial aún requiere ser estudiada. El diagnóstico se realiza mediante ultrasonografía entre las 22 - 24 semanas de gestación, actualmente se añaden estudio genético y resonancia magnética para determinación del pronóstico. El manejo ha evolucionado desde los años 80 cuando se consideraba emergencia quirúrgica al nacimiento, ahora se considera el abordaje prenatal, estabilización postnatal hemodinámica y ventilatoria; ECMO y reparación abierta o toracoscópica. Estrategias que mejoran la sobrevida de estos pacientes.

Rodríguez Pinto Claudia¹

1. Hospital del Niño "Dr. Ovidio Aliaga Uria", La Paz - Bolivia

Palabras clave: Diagnóstico; Hernia diafragmática Congénita.

Introducción

Es un defecto del diafragma que condiciona la protrusión del contenido abdominal a la cavidad torácica y afecta el desarrollo pulmonar normal; se asocia a diferentes grados de hipoplasia e hipertensión pulmonar¹. La incidencia varía en diferentes estudios entre 0,8 - 5 /10000 nacidos vivos^{2,3}. La mortalidad aunque variable reporta tasas elevadas desde 30 - 50% al nacimiento, hasta 70% al año de vida^{4,5}.

De acuerdo a su localización se clasifican en posterolateral o de Bochdalek que representa el 85 - 95%. y se distribuye a su vez en izquierda (75 - 90%), derecha (10 - 15%) o bilateral (1 - 2%); anterior o de Morgagni 23 - 28% y centrales 2 - 7%^{1,6}.

Etiología

Los casos asociados a síndromes como Pallister - Killian, Fryns, Gershoni - Baruch, Simpson - Golabi - Behmel, Beckwith - Wiedmann, Goltz, PAGOD y Denys Drash tienen un componente genético importante, siendo los principales genes que se han visto implicados los siguientes MYRF, ZFPM2, FOG2, GATA4, GATA6^{4,6}.

En los casos no sindromáticos la etiología es menos clara pero se piensa que es sea multifactorial. Existiendo factores genéticos y no genéticos; dependientes de la madre, el feto y ambientales. Uno de los principales factores no genéticos es el déficit de la vitamina A (ácido retinoico), que funciona como un coactivador de diferentes vías e induce algunas moléculas reguladoras del desarrollo de tejidos específicos^{1,4,6}.

Fisiopatología

La herniación de las vísceras abdominales produce hipoplasia pulmonar caracterizada por un mesénquima engrosado, disminución de la ramificación de las vías respiratorias y menor alveolarización. Concomitantemente existe una remodelación de los vasos pulmonares con hipertrofia muscular de las arterias que acentúa la hipoplasia de la unidad alveolo capilar por disminución del flujo sanguíneo y condiciona hipertensión pulmonar. Al momento del nacimiento este efecto perpetua o agrava la hipertensión pulmonar condicionando disfunción ventricular derecha. Secundario a la hipertensión pulmonar se produce un cortocircuito de derecha a izquierda a través del foramen oval y del conducto arterioso permeable. Por otro lado, la disfunción ventricular izquierda junto con la disfunción auricular izquierda produce hipertensión venosa pulmonar y empeoramiento de la hipertensión arterial pulmonar. La combinación de todos estos factores conduce a un intercambio de gases deteriorado, hipoxia y desafortunadamente insuficiencia cardíaca o respiratoria^{1,4,6}.

Diagnóstico

El diagnóstico prenatal se basa en una ultrasonografía en más del 50% de los casos. En la gran mayoría, la anomalía se detecta durante la exploración de anomalías de rutina; la edad gestacional media en el momento del diagnóstico es entre 22-24 semanas. En algunos casos, puede diagnosticarse incluso durante la exploración del primer trimestre, cuando el defecto diafragmático es muy grande y el pronóstico malo. La tasa de detección aumenta con la edad gestacional y asociación de otras anomalías^{1,6}.

Este hallazgo debe generar la transferencia a un centro de tercer nivel con experiencia en manejo perinatal de Hernia Diafragmática Congénita. El propósito es realizar la pesquisa de anomalías asociadas (hasta 40%) e individualizar el pronóstico mediante evaluación genética y estudios de imagen avanzados. El conjunto de esta información permitirá planificar una conducta expectante hasta la cesárea electiva, culminación del embarazo (en casos específicos) o una intervención en periodo fetal⁷.

Ultrasonografía

Por lo general, el diagnóstico se realiza en función de la presencia de desplazamiento mediastínico y un estómago lleno de líquido lateral o posterior al corazón. En algunos casos el hígado fetal puede herniar en el tórax y aparecer como una masa homogénea a nivel del corazón. La hernia diafragmática congénita derecha es más difícil de diagnosticar porque el hígado tiene ecogenicidad similar al pulmón fetal. La ecografía Doppler color puede ser útil para determinar la posición del hígado mediante la visualización del conducto venoso y el curso de los vasos intrahepáticos. Otro hallazgo es el polihidramnios debido a la compresión esofágica y la deglución comprometida. En casos severos incluso puede ocurrir hidropesía fetal como resultado del desplazamiento mediastínico y compresión de los grandes vasos^{1,6,7}.

Estudio Genético

Es mandatorio para precisar la elegibilidad de una terapia prenatal. La etiología genética se encuentra en 35% por cariotipo convencional y un 9% tiene variantes de número de copias clínicamente relevantes e identificables por hibridación genómica comparativa de matriz; más recientemente se identificó una causa genética por re secuenciación dirigida⁷.

Resonancia Magnética

Permite una evaluación fácil de la hernia hepática. A diferencia del ultrasonido, no está limitado por la obesidad materna u oligohidramnios y proporciona un mejor contraste de tejidos blandos. La resonancia magnética fetal ahora se usa comúnmente en centros de referencia. Se ha demostrado que es eficaz para confirmar el diagnóstico y detectar la presencia de defectos estructurales adicionales. Algunos estudios sugirieron que la resonancia magnética prenatal con valuación del volumen pulmonar podría ser más precisa y más descriptiva^{1,6,7}.

Pronóstico

Mediciones particularmente útiles incluyen el índice pulmón / encéfalo calculado por ultrasónico prenatal, volumen pulmonar fetal total observado / esperado por resonancia magnética, órganos abdominales observados (hígado, estómago, bazo) por resonancia magnética. Algunos grupos incluso han demostrado la utilidad del diámetro de la arteria pulmonar y velocidad de flujo sanguíneo por estudio Doppler como herramientas para predecir morbilidad y mortalidad asociadas. Recordar que la mayoría de los artículos concuerdan que la suma de varios indicadores representan un mejor predictor de riesgo que cada uno de forma independiente^{8,9}.

Manejo

Se describe a continuación el manejo del paciente en diferentes etapas:

Manejo prenatal – Abordaje médico

Agentes prometedores en la mejora de la inmadurez pulmonar incluyen corticoesteroides, vitamina A, mientras aquellos que mejoran la vasoreactividad y remodelación pulmonar incluyen sildenafil, imatinib y corticoesteroides. Sin embargo la mayoría de la evidencia que se tiene es en modelos animales. Es poca la evidencia en modelos humanos por lo cual no se ha demostrado beneficio clínico. Algunos autores señalan combinación de terapias, siendo un reto identificar la efectividad de la terapéutica sumado a la heterogeneidad del compromiso pulmonar en los casos¹⁰.

Las células madre a base de líquido amniótico se han estudiado en modelos experimentales de hernia diafragmática congénita para inducir el crecimiento pulmonar. Las células madre exógenas pueden mejorar el desarrollo pulmonar por dos mecanismos, pueden tener la capacidad de integrarse y diferenciarse en epitelios pulmonares, células vasculares del músculo liso y otros tipos de células de soporte. Alternativamente las células progenitoras pueden actuar de forma paracrina/autócrina con efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores o a través de la estimulación de células nativas progenitoras¹⁰.

Manejo prenatal – Abordaje Quirúrgico

La intervención que se realiza en la vida fetal es la oclusión de la tráquea con el objetivo de disminuir la hipoplasia pulmonar. Previene la salida del líquido pulmonar, que a su vez provoca estiramiento del tejido pulmonar y acelera el crecimiento pulmonar. El procedimiento se realiza mediante inserción de un balón traqueal mediante fetoscopia en los casos severos en la semana 26 - 28 y en los casos moderados entre 32 - 34 semanas; se procura diferir el procedimiento lo más posible por que como efecto colateral reduce el número de neumocitos tipo II y por lo tanto la producción de surfactante. Se planea la remoción del balón previo al nacimiento, en algunos casos se realiza al momento de la cesárea bajo laringoscopia directa cuando aún se mantiene la circulación fetoplacentaria. La relación pulmón / cabeza para definir el criterio de intervención fue ≤ 1 . La terapia fetal debe realizarse en centros con experiencia en fetoscopia y tratamiento ex - útero intraparto (cesárea EXIT). El éxito depende de la habilidad de seleccionar aquellos casos

que se beneficiarán de estas intervenciones. El éxito depende de la evaluación, seguimiento y modificación de la terapéutica en cada caso individual^{11,12}.

Manejo del parto.

El momento oportuno para el parto en pacientes con hernia diafragmática congénita es controversial. Mientras algunos estudios revelan una disminución en el requerimiento de ECMO con nacimientos entre 37 - 38 semanas, otros autores evidenciaron disminución en la mortalidad cuando se completó las 40 semanas. Se recomienda el parto después de las 39 semanas de gestación para evitar las complicaciones asociadas a la prematuridad¹².

Las guías recomiendan un nacimiento planificado por parto vaginal, con todo el equipamiento necesario para la atención del recién nacido y planificación de la atención postnatal. La cesárea se reserva para las indicaciones obstétricas y en casos de compromiso de la vitalidad del feto siendo que la acidosis e hipoxia induce vasoconstricción pulmonar. Excepcionalmente se realiza el procedimiento ex útero intrapartum que requiere una cesárea diferente de la tradicional, sobretodo porque el tiempo placentario es mayor 20 - 25 min; el mismo permite ganar tiempo mediante la oxigenación placentaria del feto hasta el momento de tener asegurada la vía aérea del paciente en riesgo de hipoxia. En los pacientes con hernia diafragmática congénita se realiza para la remoción del balón traqueal que no fue liberado previamente y los casos graves con o sin cardiopatía asociada. En algunas series de caso se vio como un procedimiento seguro tanto para la madre como el producto, con beneficios no muy concluyentes por lo cual se requiere más estudios^{13,14,15}.

Manejo Postnatal -Estabilización

Algunas guías de estabilización de los casos graves señalan los siguientes aspectos:

- Intubación inmediata
- Evitar ventilación con bolsa - mascarilla
- Niveles de saturación pre ductal 85 - 90 % y superior a 70% postductal; el incremento de la FiO2 debe ser gradual para obtener estos objetivos.
- Descompresión del estómago al nacimiento mediante sonda oro gástrico¹⁵.

Manejo Postnatal - Ventilación

Algunos artículos muestran la ventilación convencional más favorable en relación a la ventilación de alta frecuencia. Aunque no se demostró una ventaja sobre la mortalidad e incidencia de bronco displasia pulmonar en ninguna de las modalidades; los pacientes con ventilación mecánica mostraron reducción del número de días y necesidad de ECMO. Otros estudios favorecen la ventilación de alta frecuencia por mejorar la oxigenación y reducir el barotrauma.

Ventilación adecuada se define en HDC como PaCO₂ 65 mmHg, pH 7,2 y niveles de lactato menor a 5 mmol/l, con un flujo urinario de 1 ml/kg/h^{1,15,16}.

Los parámetros iniciales en ventilación mecánica deberían programarse bajo Ventilación Controlada por Presión, con PIP de 25 cm H₂O o menos, PEEP de 3-5 cm H₂O y frecuencia respiratoria de 40-60 por minuto. Ajustado a los niveles de PaCO₂ entre 50 y 70 mmHg. De acuerdo al consorcio europeo cuando la PIP alcanza 28 cm H₂O o más, debe considerarse Ventilación de alta Frecuencia o ECMO¹⁶.

El uso de la ventilación de alta frecuencia resulta más controversial. Algunos indican que puede emplearse de inicio en este tipo de pacientes. Sin embargo, otros lo consideran beneficioso como estrategia de rescate ante fracaso de la ventilación convencional^{15,16}.

Manejo Postnatal - Hipertensión Pulmonar

La evaluación mediante la ecocardiografía nos permitirá establecer un pronóstico de la hipertensión pulmonar. Se menciona que un índice presión pulmonar / sistémica $\leq 0,9$ tiene mejor evolución y respuesta al tratamiento¹⁵.

En los pacientes con Hipertensión Pulmonar el objetivo óptimo de oxigenación es más difícil. Se recomienda saturaciones menores a 90% con una PaO₂ entre 55 - 80 mmHg¹⁶. El Consorcio de HDC recomienda mantener una presión arterial media acorde a la edad gestacional si la saturación se encuentra entre 80 - 95%. Con el objetivo de evitar un cortocircuito por cambio en las presiones sistémica y pulmonar. Para tal efecto recomienda emplear dopamina y dobutamina en los casos con disfunción ventricular^{1,15}.

El Óxido Nítrico es el agente de elección para el manejo de hipertensión pulmonar en mayores de 34 semanas de gestación. Es un vasodilatador pulmonar selectivo produce relajación del músculo liso vascular pulmonar. El criterio de inicio se basa en la severidad de la hipertensión, siendo un criterio de inicio el índice de oxigenación ≥ 20 y evidencia de cortocircuito derecha - izquierda evidenciado por el examen clínico (diferencia en la saturación pre - postductal $\geq 10\%$). La dosis inicial es de 20 ppm^{1,15}.

Sildenafil es un inhibidor de la 5 - fosfodiesterasa que inhibe la degradación de GMPc y produce vasodilatación. Mejora ambos la función cardiovascular y la oxigenación. Dosis de 0,3 mg/kg/ dosis vía oral cada 12 horas^{1,15}.

Prostanoides son vasodilatadores pulmonares selectivos cuando se emplean inhalatorios, pueden ser administrados vía subcutánea. Su efectividad se vio en pacientes prematuros. La dosis inhalatoria es 50 - 100 ng/kg/min^{1,15}.

Milrinona es un inhibidor de 3 - fosfodiesterasa que aumenta el AMPc, mejora la contractilidad miocárdica y disminuye la hipertensión pulmonar, actúa sinérgicamente con los prostanoides. Dosis de carga de 25 - 75 μ g/kg en 60 min seguido de una dosis de mantenimiento 0.25 - 1 μ g/kg/min: Mejora los resultados en combinación con iNO^{1,15}.

Bosentan es un bloqueador de los receptores de endotelina disminuye la resistencia vascular pulmonar y mejora la oxigenación. Dosis 2 - 5.4mg/kg/día. Experiencia limitada en neonatos^{1,15}.

Manejo Postnatal - ECMO

La Oxigenación por Membrana Extracorpórea, a pesar de la extensa literatura para su empleo, tiene muchas limitaciones, escasa disponibilidad en muchos países y estrictos criterios de selección como edad gestacional >34 semanas, peso >2 kg, perfil de coagulación normal, no datos de hemorragia intracraneal, parámetros ventilatorios máximos, lesión pulmonar reversible, ausencia de malformación que comprometa la vida. Resultados a largo plazo señalan aumento crónico de la morbilidad y menor calidad de vida en los sobrevivientes tratados con ECMO¹⁷.

Manejo Postnatal Quirúrgico

Tradicionalmente la reparación del defecto diafragmático y reposicionamiento del contenido abdominal herniado se realiza mediante técnica abierta desde el primer reporte de Gross en 1946. Durante varios años el tratamiento quirúrgico fue considerado una emergencia quirúrgica, en la actualidad se realiza después de la estabilización hemodinámica, después de las 48 a 72 horas con incremento de la tasa de supervivencia. La reparación puede realizarse de diferentes formas dependiendo de la severidad y tamaño del defecto. Desde la rafia del defecto diafragmático hasta la plastia con material protésico (ej: Goretex) o rotación de colgajo muscular; tanto por abordaje abierto como por toracoscopia en neonatos seleccionados. Por otro lado en los casos graves se reporta mejor tasa de éxito después de ECMO que antes o durante este tipo de soporte^{12,15}.

Conclusiones

El diagnóstico y manejo de los pacientes con Hernia Diafragmática Congénita ha evolucionado significativamente. Esta evolución permitió establecer nuevos recursos diagnósticos como la Resonancia Magnética y diseñar estrategias de abordaje integral para los padres; así mismo evaluar el pronóstico de los pacientes mediante instrumentos conjuntos que tienen mayor fiabilidad y permiten una mejor orientación para el tratamiento. Por otro lado el manejo de estos pacientes ha cambiado significativamente desde los tiempos en que se consideraba una urgencia quirúrgica y su manejo se limitaba a la reparación del defecto hasta el abordaje actual que tiene diferentes fases tanto en el periodo prenatal como posnatal con intervenciones tanto médicas como quirúrgicas que han permitido una mayor sobrevivencia de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Chandrasekharan et al. Congenital diaphragmatic hernia - a review. *Maternal Health, Neonatology, and Perinatology* (2017) 3:6 DOI 10.1186/s40748-017-0045-1
2. McGivern MR, Best KE, Rankin J, Wellesley D, Greenlees R, et al. Epidemiology of congenital diaphragmatic hernia in Europe: a register - based study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015; 100(2):F137-144
3. Yang W, Carmichael SL, Harris JA, Shaw GM. Epidemiologic characteristics of congenital diaphragmatic hernia among 2.5 million California births, 1989 - 1997. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2006;76(3):170-4.
4. Wagner R, Montalva L, Zani A, Keijzer R. Basic and translational science advances in congenital diaphragmatic hernia. *Semin Perinatol.* 2020;44(1):151170. doi:10.1053/j.semperi.2019.07.009
5. Coughlin MA, Werner NL, Gajarski R, et al. Prenatally diagnosed severe CDH: mortality and morbidity remain high. *J Pediatr Surg.* 2016;51(7):1091-5. Doi:10.1016/j.jpedsurg.2015.10.082
6. Kosiński P, Wielgoś M. Congenital diaphragmatic hernia: pathogenesis, prenatal diagnosis and management - literature review. *Ginekologia Polska* 2017; 88(12): 24-30
7. D. Basurto et al. Prenatal diagnosis and management of congenital diaphragmatic hernia. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology.* 2019;58:93e106 DOI 10.1016/j.bpobgyn.2018.12.010
8. Brown BP, et al. A multifactorial severity score for left congenital diaphragmatic hernia in a high-risk population using fetal magnetic resonance imaging. *Pediatr Radiol.* 2019;49(13):1718-25. <https://doi.org/10.1007/s00247-019-04478-2>
9. Jancelewicz T, Brindle ME. Prediction tools in congenital diaphragmatic hernia. *Seminars In Perinatology.* 2020; 44:151 - 165
10. C. Jeanty et al. Novel non-surgical prenatal approaches to treating congenital diaphragmatic hernia. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 19 (2014) 349e356
11. J. Deprest et al. Prenatal management of the fetus with isolated congenital diaphragmatic hernia in the era of the TOTAL trial. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 2014; 19: 338 - 348
12. E. Danzer, H.L. Hedrick. Controversies in the management of severe congenital diaphragmatic hernia. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 2014; 19: 376 - 384
13. Mayorga-Buiza, M. J, et al. Ex utero intrapartum treatment procedure for scheduled repair of moderate-severe isolated congenital diaphragmatic hernia: our experience. *European Journal of Anaesthesiology* 2014;31:187

14. Shieh HF, et al. Does the ex utero intrapartum treatment to extracorporeal membrane oxygenation procedure change morbidity outcomes for high-risk congenital diaphragmatic hernia survivors? *Journal of Pediatric Surgery* 2017; 52: 22-25
15. Bhatanagar SN, Sarin YK. Management of Congenital Diaphragmatic Hernia in Newborn – Paradigm Shift and Ethical Issues. *Indian J Pediatr* (August 2017) 84(8):629-635 DOI 10.1007/s12098-017-2374-5
16. Morini F et al. Ventilation modalities in infants with congenital diaphragmatic hernia. *Seminars in Pediatric Surgery* 2017; 26: 159-165
17. Bojanić K, Woodbury JM, Cavalcante AN, et al. Congenital diaphragmatic hernia: outcomes of neonates treated at Mayo Clinic with and without extracorporeal membrane oxygenation. *Paediatr Anaesth.* 2017;27:314-21
- 18.