Indice de ventilación oxigenación (IVO) como predictor de mortalidad en la hernia diafragmática congénita en recién nacidos.

Dres. S. Rodríguez, D. Fariña, M. Martínez Ferro.

Areas de Neonatología y Cirugía Pediátrica. Hospital Dr. J.P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina.

Resumen

Con el objetivo de buscar predictores de gravedad en los recién nacidos (RN) con hernia diafragmática congénita (HDC) de alto riesgo, se evaluaron en 25 recién nacidos los siguientes índices: 1) diferencia alveoarterial de oxígeno (AaDO2), 2) índice ventilatorio (IV), 3) mejor PaO2 postductal, 4) mejor PaCO2 postductal, 5) índice de ventilación oxigenación (IVO).
Durante el período preoperatorio, la mejor PO2, la mejor PCO2 y la AaDO2 no permitieron diferenciar la población de RN que luego vivieron de los que fallecieron. En cambio, el IV y el IVO fueron significativamente diferentes entre ambas poblaciones ($p<0.001$).
El IVO: PO2/IV x 100 contiene en su fórmula datos del respirador (IV= frecuencia respiratoria y presión en la vía aérea), y del paciente (PO2). Por lo tanto permite obtener datos independientes de la modalidad ventilatoria de cada institución y podría contribuir a determinar el mejor momento quirúrgico, luego del período de estabilización preoperatoria.

Palabras clave: Hernia diafragmática congénita - Asistencia respiratoria mecánica.

Summary

Several proposed indexes for prediction of outcome were evaluated before and after surgery, in 25 newborns with high risk Congenital Diaphragmatic Hernia (CDH) :1) arterial-alveolar oxygen difference (AaDO2), 2) Ventilatory Index (IV) : MAP(Mean Airway pressure) X Ventilatory Rate, 3) Higher postductal PaO2, 4) Lower postductal PaCO2, 5) Ventilation - Oxygenation Index (IVO): PO2/IV X 100.
After comparative analysis of pre and postoperative values, indexes as PO2, PCO2 and AaDo2 were not useful to clearly identify those patients with a poor postoperative outcome from those who survived after surgery. In contrast, IV and IVO indexes were significantly different among both types of patients and thus appeared as useful indexes for outcome prediction purposes (p 0.001)
IVO includes setting parameters (MAP, Ventilatory rate), as well as data referring to patient's conditions (PO2). Therefore it permits us to compare patients assisted with different ventilatory modalities. IVO had also demonstrated to be useful to determine the proper timing for surgery in CDH, after a preoperative stabilization period.

Index words: Congenital diaphragmatic hernia - Ventilatory assistance - Ventilation-oxigenation index (IVO).

Resumo

Com o objetivo de conhecer previsores de gravidade nos recém-nascidos (RN) com hérnia diafragmática congênita (HDC) de alto risco, foram avaliados em 25 recém-nascidos os seguintes índices: 1) diferença alvéoloarterial de oxigênio (AaDO2), 2) índice ventilatório (IV), 3) melhor PaO2 pós-ductal, 4) melhor PaCO2 pós ductal, 5) índice de ventilação oxigenação (IVO). Durante o período pré-operatório, a melhor PO2, a melhor PaCO2 e a AaDO2 não permitiram diferenciar a população de RN que sobreviveram daqueles que faleceram. Em Troca, o IV e o IVO foram significativamente diferentes entre ambas as populações ($p<0,001$).
O IVO: PO2/IV x 100 contem em sua fórmula dados do respirador (IV-freqüencia respiratória e pressão da via aérea) e do paciente (PO2). Portanto, permite obter dados independentes da modalidade ventilatória de cada instituição e poderia contribuir na determinação do melhor momento cirúrgico, após o período de estabilização pré-operatória.

Palavras chave: Hérnia diafragmática congênita - Previsores de mortalidade - Estabilização pré-operatória.

Introducción

La hernia diafragmática congénita (HDC) es una malformación frecuente (1/2000 RN)[1] y su tratamiento constituye un verdadero desafío para el equipo quirúrgico y neonatológico. Las variantes anatómicas y fisiopatológicas en su desarrollo ocasionan cuadros muy diversos según el grado de hipoplasia e hipertensión pulmonar presentes[2-3].

La estabilización preoperatoria (EPO) en nuestro medio, ha permitido la obtención de resultados muy alentadores[4]. Para optimizar su manejo y poder elegir el mejor momento quirúrgico, buscamos índices predictores de mortalidad durante la etapa preoperatoria y luego de la corrección quirúrgica[5-6-7].

Teniendo en cuenta que la corrección del defecto muchas veces empeora el estado clínico de estos pacientes, la decisión de cuándo el paciente debe ser operado es aún motivo de muchas controversias[8]. En nuestro medio, no contamos con la posibilidad de utilizar nuevas tecnologías para el manejo de estos RN, como el ECMO y/o ventilación de alta frecuencia (VAF). Por este motivo, todos los esfuerzos están dirigidos a obtener la mejor condición de EPO con ventilación convencional.

El presente estudio fue diseñado para establecer cuál de los índices predictores de gravedad (IG) descritos en la literatura tiene mejor capacidad de discriminar en nuestra población aquellos enfermos con evolución desfavorable.

Material y método

Fueron incluídos en este estudio sólo aquellos RN que comenzaron con síntomas antes de las 6 h. de vida (n=25), ya que este es el grupo considerado grave por la mayoría de los autores. Todos los RN fueron incorporados a un protocolo de atención estandarizado para llevar a cabo la estabilización preoperatoria (EPO) que consistió en:

- Descompresión gástrica
- Asistencia respiratoria mecánica
- Apoyo hemodinámico (inotrópicos, coloides, bicarbonato de sodio)
- Canalización de arteria y vena umbilicales
- Sedación y analgesia

Mediante la EPO se intentó llegar a los siguientes objetivos:

1. PO2 ≥ 100 mmHg
2. PCO2 ≤ 40 mmHg
3. PH ≥ 7.40
4. Presión arterial ≥ perc. 50 para el peso

Los pacientes fueron operados luego de la estabilización. Cuando los objetivos no eran alcanzados a pesar del tratamiento, el cirujano y neonatólogo a cargo definieron el momento operatorio. El manejo postoperatorio fue similar al de la EPO, y sólo se inició el destete respiratorio luego de 48 h. postquirúrgicas.

Como índices predictores de gravedad (IG) se calcularon en todos los RN las siguientes fórmulas:

- Diferencia alveoarterial de O2 (AaDO2) = {(712 x FiO2) - PCO2} - PO2
- Indice ventilatorio (IV)= presión media de la vía aérea (MAP) x frecuencia respiratoria (FR)
- Mejor PO2
- Mejor PCO2
- Indice de ventilación oxigenación (IVO)= {PO2 / IV} x 100

Los valores fueron registrados en cada paciente a su ingreso, luego de la EPO y en la etapa postoperatoria. Los gases en sangre fueron obtenidos de arterias postductales. El valor de la MAP fue integrado por el monitor Sechrist 600 conectado al respirador.

La mejor PO2 y la mejor PCO2 preoperatorias se determinaron buscando entre todos los gases en sangre arterial realizados antes de la operación. Los valores postoperatorios se seleccionaron entre aquellos realizados en las primeras 48 hs. postquirúrgicas.

Se aplicó el test de *t Student* para comparar los índices de gravedad (IG) entre la población de RN vivos y la de muertos, estableciendo *un nivel de significancia en 0.001*. Se calculó el *intervalo de confianza del 95%* para cada IG.

Resultados

La población estudiada presentó un peso promedio de nacimiento de 3070 g. (1800 - 3950), la edad gestacional promedio fue de 39 semanas, 8 fueron niñas y 17 varones.

En ningún caso se había efectuado diagnóstico prenatal a pesar que la mayoría habían sido controladas ecográficamente durante el embarazo.

Todos comenzaron con síntomas antes de las 6 hs. de vida, 12 presentaron asfixia al nacer. En 3 casos (12%) se observaron malformaciones asociadas.

Al ingresar a la unidad de cuidados intensivos (UCIN) la edad promedio fue de 14 hs. El tiempo promedio de estabilización fue de 10 hs. Fallecieron 7 de 25 RN, por lo que la sobrevida fue del 72%. En 3 casos la muerte ocurrió durante la intervención quirúrgica; un paciente falleció antes de la cirugía, durante el período de EPO. Los IG fueron analizados en los pacientes que sobrevivieron (n: 18) y en los que fallecieron (n: 7). Los valores de media y desvío estándar para cada IG durante el período preoperatorio se muestran en la tabla 1.

Observamos que la mejor PO2, la mejor PCO2 y la AaDO2, no permitieron diferenciar en el preoperatorio, a la población de RN que vivieron de los que murieron. En cambio, el IV y el IVO fueron significativamente diferentes ($p<0.001$). Este análisis se muestra en la figura 1.

Con respecto al período postoperatorio, los IG sólo pudieron ser aplicados a 21 RN; 18 que sobrevivieron y 3 RN que fallecieron (en el resto de los

	Vivos (n:18)	Muertos (n:7)	
AaDO2	474 +/- 119	619 +/- 21	p=0.05
IV	410 +/- 184	1144 +/- 265	p<0.001*
Mejor PO2	190 +/- 112	93 +/- 54	p<0.05
Mejor PCO2	35 +/- 13	37 +/- 15	No Sign.
IVO	42 +/- 24	4.2 +/- 2.6	p<0.001*

Tabla 1: *valores de media y desvío estándar para cada IG en el período preoperatorio. (*): estadísticamente significativo.*

	Vivos (n:18)	Muertos (n:7)	
AaDO2	406 +/- 101	623 +/- 18	p=0.05
IV	398 +/- 123	992 +/- 255	p<0.001*
Mejor PO2	281 +/- 100	65 +/- 37	p<0.001*
Mejor PCO2	26 +/- 6	42+/- 6	p<0.001*.
IVO	58 +/- 28	2.6 +/- 1.5	p<0.001*

Tabla 2: *valores de media y desvío estándar para cada IG en el período postperatorio. (*): estadísticamente significativo.*

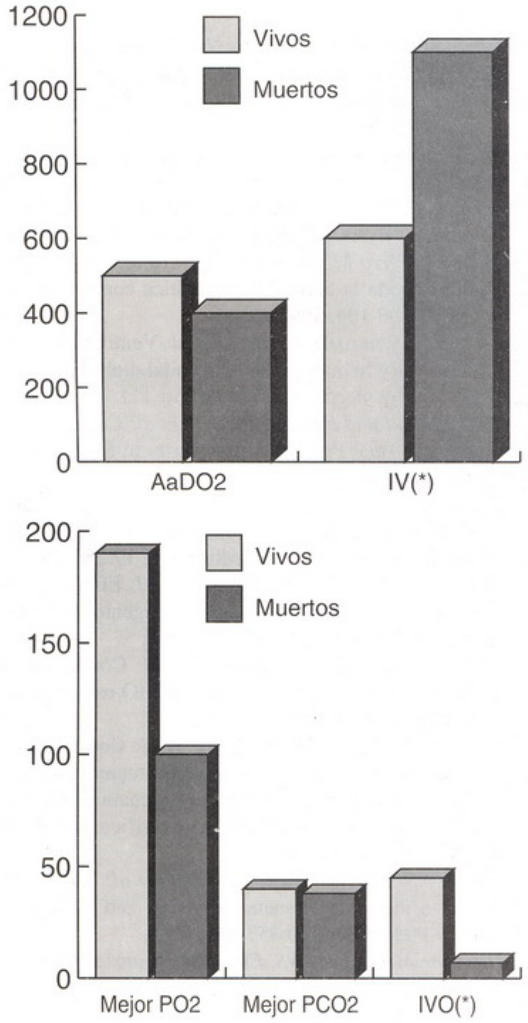

Fig. 1: *comparación de los IG en ambas poblaciones (vivos/muertos) en el período preoperatorio. (*): estadísticamente significativo.*

	Vivos	Muertos
IVO	entre 29,5 y 53,9	entre 1,9 y 6,6
IV	entre 319 y 501	entre 99 y 1389

Tabla 3: *intervalos de confianza para el IVO y el IV en el período preoperatorio.*

fallecidos no se alcanzó la etapa postoperatoria). Cuando aplicamos los IG después de la operación, tanto el IV como el IVO, la mejor PO2 y la mejor PCO2 permiten diferenciar significativamente la población de niños que mueren (Tabla 2).

Para diferenciar la población de RN con alta probabilidad de morir establecimos los intervalos de confianza para los índices de gravedad más significativos (IV e IVO), con los resultados que muestra la tabla 3.

Este análisis separa ampliamente ambas poblaciones y nos permite dilucidar que todos los RN cuyo IVO preoperatorio fue mayor de 30 sobrevivieron y todos aquellos con menos de 7 fallecieron (Fig. 2).

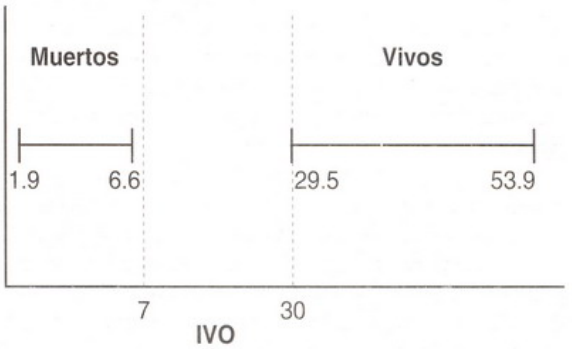

Fig. 2: *IVO preoperatorio, intervalo de confianza (95%).*

Discusión

La HDC es una patología de extrema gravedad que aún no ha sido satisfactoriamente resuelta. En la actualidad la sobrevida de los pacientes con HDC es de apenas 40% a 50% en centros que cuentan con ECMO y ventilación de alta frecuencia (VAF)[9-10-11-12].

En nuestra experiencia la sobrevida fue del 72%[4]. Es probable que estos datos estén relacionados con la falta de diagnóstico prenatal y las malas condiciones de derivación lo cual genera una alta "mortalidad oculta"[13], y así muchos niños fallecen antes de llegar a centros terciarios de cuidados intensivos, como el nuestro.

Durante los últimos años numerosas publicaciones han evaluado la aplicación del ECMO[9-14-15] y la VAF[16] en el tratamiento de estos niños y los resultados obtenidos son variables. En la mayoría de los casos son utilizados controles históricos para el análisis, de modo que es difícil evaluar el impacto producido en la evolución de esta patología con la introducción de nuevas tecnologías de tratamiento. Recientemente se ha introducido la utilización del ECMO en la estabilización preoperatoria. Esto ha aumentado la controversia sobre el mejor momento quirúrgico[14-17-18-19-20]. A pesar del desarrollo tecnológico, parecería haber un grupo de pacientes "insalvables" o "sin respuesta"[20] que tal vez se beneficiarían con otras alternativas de tratamiento como la cirugía fetal[21-22-23], el trasplante pulmonar[24], o la utilización de otras drogas como el surfactante artificial[25] o el óxido nítrico (NO)[26] , aún en etapa de evaluación.

A la UCIN de nuestro Hospital, ingresan RN derivados con HDC desde diferentes maternidades. A la gravedad intrínseca de la patología, se agregan las eventuales complicaciones del traslado, efectuado muchas veces en condiciones precarias o subóptimas. Los RN son manejados según un protocolo de atención uniforme[4]; en nuestro medio la única modalidad terapéutica disponible para el tratamiento de la insuficiencia respiratoria es la ventilación convencional.

La búsqueda de índices de gravedad o mortalidad surge de la necesidad de intercambiar información confiable sobre el estado de estos pacientes entre distintas instituciones, para optimizar los traslados o comparar resultados. Además pueden permitir al equipo tratante, decidir sobre la oportunidad quirúrgica de cada paciente.

En la literatura se han utilizado diferentes índices de gravedad, que surgen de fórmulas que utilizan parámetros del respirador o valores gasométricos del enfermo. Con el IV la gravedad del paciente se relaciona a los parámetros que utilizamos en el respirador. Cuando son necesarios mayores parámetros (mayor frecuencia respiratoria y mayor presión media en la vía aérea), existe mayor gravedad. El IVO agrega en su fórmula condiciones intrínsecas del paciente (PO2). De este modo permite obtener valores que no dependen exclusivamente de la modalidad ventilatoria de una institución, sino que también los relaciona con la oxigenación (PO2) alcanzada por el RN. En nuestra experiencia estos IG identificaron a los RN cuya evolución fue desfavorable y tanto el IVO como el IV aplicados en el período preoperatorio definieron la población con mayor probabilidad de muerte.

Especulamos que, en nuestra población de RN con HDC cuyos índices de gravedad son desfavorables, los esfuerzos deberían estar dirigidos a la incorporación de nuevas modalidades de tratamiento. En el grupo de pacientes que en nuestro medio se comportan como "sin respuesta", la cirugía no convencional parecería ser una solución para ellos[19-20].

Bibliografía

1. *Puri P, Gorman F:* Lethal nonpulmonary anomalies associated with congenital diaphragmatic hernia: Implications for early intrauterine surgery. J Pediatr Surg 19:29-32, 1984.
2. *Harrison MR, Jester JA, Ross NA:* Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero I. The model: intrathoracic balloon produces fatal pulmonary hypoplasia. Surgery 88:174-182, 1980.
3. *Adzick NS, Outwater KM, Harrison MR et al:* Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero IV. An early gestational fetal lamb model for pulmonary vascular morphometric analysis. J Pediatr Surg 20:673-680, 1985.
4. *Martínez Ferro M, Rodríguez S, Farina D:* Resultados del tratamiento de la hernia diafragmática congénita. Rev Cir Infantil 2:100-104, 1992.
5. *Bohn DJ, Tamura M, Perein D et al:* Ventilatory predictors of pulmonary hypoplasia in congenital diphragmatic hernia confirmed by morphometry. J Pediatr 111:1987.
6. *Wilson JM, Lund DP, Lillehei CW et al:* Congenital diaphragmatic hernia: Predictors of severity in the ECMO era. J Pediatr Surg 26:1028-1034, 1991.
7. *Touloukian RJ, Markowitz RI:* A preoperative X-Ray scoring system for risk assessment of newborns with congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg 19:252-257, 1984.
8. *Sakai H, Tamura M, Hosokawa Y et al:* Effect of surgical repair on respiratory mechanics in congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr 111:432-438, 1987.
9. *Lally KP, Paranka MS, Roden J et al:* Congenital diaphragmatic hernia, stabilization and ECMO repair. Ann Surg 216:569-573, 1992.
10. *Breaux CW, Rouse TM, Cain WS et al:* Congenital diaphragmatic hernia in an era of delayed repair after medical and/or extracorporeal membrane oxygenation stabilization: A prognostic and management classification. J Pediatr Surg 27:1192-1196, 1992.
11. *Adzick NS, Harrison MR, Glick PL et al:* Diaphragmatic hernia in the fetus: Prenatal diagnosis and outcome in 94 cases. J Pediatr Surg 20:357-361, 1985.
12. *Harrison MR, Adzick NS, Estes JM:* A prospective study of the outcome for fetuses with diaphragmatic hernia. En prensa, 1993.
13. *Harrison MR, Bjordal RI, Langmark F et al:* Congenital diaphragmatic hernia: The hidden mortality. J Pediatr Surg 13:227-230, 1978.
14. *West KW, Bengston K, Rescorla FJ et al:* Delayed surgical repair and ECMO improves survival in congenital diaphragmatic hernia. Ann Surg 216:454-462, 1992.

15. *Redmond C, Heaton J, Calix J et al:* A correlation of pulmonary hypoplasia, mean airway pressure, and survival in congenital diaphragmatic hernia treated with extracorporeal membrane oxygenation. J Pediatr Surg 22:1143-1149, 1987.
16. *Karl SR, Ballantine TVN, Snider MT:* High-frequency ventilation at rates of 375 to 1800 cycles per minute in four infants with congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg 18:822-826, 1983.
17. *Vacanti JP, Crone RK, Murphy JD et al:* The pulmonary hemodynamic response to perioperative anesthesia in the treatment of high risk infants with congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg 19:672-679, 1984.
18. *Hazebroek WJ, Tibboel D, Bos AP et al:* Congenital diaphragmatic hernia: Impact of preoperative stabilization. A prospective pilot study in 13 patients. J Pediatr Surg 23:1139-1146, 1988.
19. *Haugen SE, Linker D, Eik-Nes S et al:* Congenital diaphragmatic hernia: determination of the optimal time for operation by echocardiographic monitoring of the pulmonary arterial pressure. J Pediatr Surg 26:560-562, 1991.
20. *Wilson JA, Lund DP, Lillehei CW et al:* Delayed repair and preoperative ECMO does not improve survival in high-risk congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg 27:368-375, 1992.
21. *Harrison MR:* The fetus with a diaphragmatic hernia. Pediatr Surg Int 3:15-22, 1988.
22. *Harrison MR, Adzick NS, Flake AW:* The CDH two-step: A dance of necessity. J Pediatr Surg 28:813-816, 1993.
23. *Harrison MR, Adzick NS, Flake AW:* Correction of congenital diaphragmatic hernia in-utero VI. Hard-earned lessons. En prensa, 1993.
24. *Jennings RW, Lorentz HP, Duncan BW et al:* Adult-to-neonate lung transplantation: Anatomic considerations. J Pediatr Surg 27:1285-1290, 1992.
25. *Kinsella JP, Neish SR, Ivy DD et al:* Clinical responses to prolonged treatment of persistent pulmonary hypertension of the newborn with low doses of inhaled nitric oxide. J Pediatr 123:103-108, 1993.
26. *Wilcox DT, Glick PL, Karamanoukian H et al:* Pathophysiology of congenital diaphragmatic hernia. V. Effect of exogenous surfactant therapy on gas exchange and lung mechanics in the lamb congenital diaphragmatic hernia model. J Pediatr 124:289-293, 1994.

Trabajo presentado en el 27º Congreso Argentino de Cirugía Infantil, Mendoza, Argentina, noviembre de 1993.

Dra. S. Rodríguez

Pichincha 1850
(1245) Buenos Aires
Argentina