




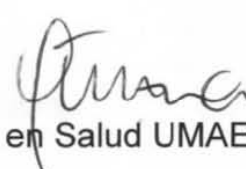
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
PROGRAMA ÚNICO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLOXXI
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA

FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR REFLUJO
GASTROESOFAGICO SEVERO EN PACIENTES OPERADOS DE HERNIA
DIAFRAGMÁTICA CONGÉNITA

Protocolo de tesis para obtener el título de Especialista en Cirugía Pediátrica

- Tesista:** Dr. David Soto Herrera
Residente de Cuarto año de Cirugía Pediátrica
- Tutor:** Dr. Ileana Campos Lozada 
Medico de Adscrito al Servicio de Cirugía Neonatal UMAE HP CMN
SXXI
- Tutor:** Dra. Ana Carolina Sepúlveda Vildósola 
Directora de Educación e Investigación en Salud UMAE HP CMN
SXXI



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



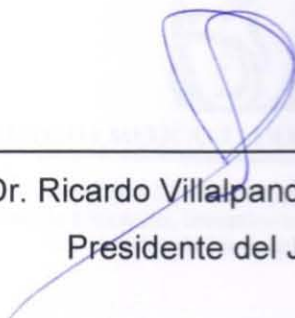
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL


Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

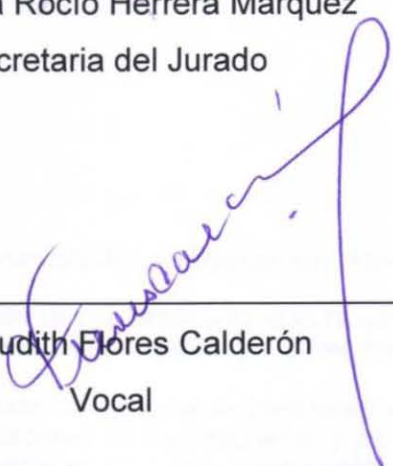
SINODALES DEL EXAMEN PROFESIONAL



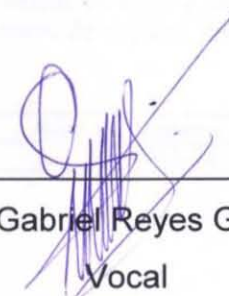
Dr. Ricardo Villalpando Canchola
Presidente del Jurado




Dra. Julia Rocío Herrera Márquez
Secretaria del Jurado



Dra. Judith Flores Calderón
Vocal



Dr. Gabriel Reyes García
Vocal



Dr. Mario Enrique Rendón Macías
Vocal



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3603
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA 07/06/2012

LIC. ILEANA CAMPOS LOZADA

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR REFLUJO GASTROESOFAGICO SEVERO EN PACIENTES POSOPERADOS DE HERNIA DIAFRAGMÁTICA CONGÉNITA

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

| |
|-------------------------|
| Núm. de Registro |
| R-2012-3603-32 |

ATENTAMENTE

DR. HERMILO DE LA CRUZ YÁÑEZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3603

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

DEDICATORIAS

A mi familia: Natalia y Jessica

Que son el combustible que me permite continuar todos los días.

A quienes les dedico todos mis triunfos.

Las AMO, gracias por estar siempre a mi lado.

A mis padres y hermana: Hortensia, Alberto y Verónica

Por su guía y apoyo incondicional para lograr todos mis objetivos.

Por su paciencia y amor.

Por estar siempre en las buenas y en las malas.

A mis maestros:

Que sin ustedes no sería lo que ahora soy.

Gracias por sus compartir sus conocimientos.

A mis amigos:

Joaquín, Silvia, Andrés y Roció

Porque la amistad es uno de los sentimientos más bellos del mundo.

Por creer siempre en mí.

A mis compañeros:

Karina, Ramón, Jorge y Tony

Porque este tiempo no lo imagino sin ustedes.

Y a todos aquellos que han caminado y seguirán caminando junto a mí.

GRACIAS DE TODO CORAZÓN.

INDICE

| Apartado del protocolo | Hoja de inicio del apartado |
|-------------------------------|------------------------------------|
| Resumen estructurado | 6 |
| Antecedentes | 7 |
| Justificación del estudio | 12 |
| Planteamiento del problema | 13 |
| Pregunta de Investigación | 13 |
| Objetivos del estudio | 14 |
| Hipótesis del estudio | 14 |
| Sujetos, material y métodos | 15 |
| Variables | 16 |
| Definición de variables | 17 |
| Descripción del estudio | 19 |
| Análisis estadístico | 21 |
| Resultados | 22 |
| Discusión | 30 |
| Conclusiones | 33 |
| Aspectos éticos | 34 |
| Factibilidad | 35 |
| Recursos | 34 |
| Cronograma de actividades | 36 |
| Anexo 1 | 37 |
| Anexo 2 | 39 |
| Referencias | 40 |

RESUMEN ESTRUCTURADO

Título: FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR REFLUJO GASTROESOFAGICO SEVERO EN PACIENTES POSOPERADOS DE HERNIA DIAFRAGMÁTICA CONGÉNITA.

Autores: Soto Herrera D., Campos Lozada I., Sepúlveda Vildósola A. C.

Introducción. El reflujo gastroesofágico posterior a la reparación de la hernia diafragmática congénita se presenta hasta en un 89% de los pacientes y entre 20 y 30% de estos pacientes requerirán manejo quirúrgico para resolver el reflujo gastroesofágico severo.

Objetivos. Identificar los factores de riesgo para desarrollar reflujo gastroesofágico severo en pacientes con hernia diafragmática congénita.

Métodos. Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y comparativo de casos y controles.

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de hernia diafragmática, atendidos en esta unidad en el periodo de 2006 al 2011. Se buscaron los expedientes clínicos impresos y electrónicos de todos los pacientes con diagnóstico de hernia diafragmática para obtener datos acerca de las variables consideradas factores de riesgo, así como la presencia de reflujo gastroesofágico. Se consideró caso a aquellos pacientes que presentaron reflujo gastroesofágico severo y control quienes no se documentaron reflujo en el seguimiento de un año o reflujo gastroesofágico leve-moderado.

Análisis Estadístico. Se realizó estadística descriptiva, se determinó para variables cuantitativas mediana y límites intercuartílicos; para las cualitativas, números absolutos y porcentajes. La estadística inferencial, se realizó prueba exacta de Fisher y se calculó razón de momios para cada variable y luego de hacer un análisis de regresión lineal múltiple para determinar cuáles variables determinan el riesgo.

Resultados. Se incluyeron 24 pacientes. El 50% fueron hombres, el tamaño de la hernia que predominó fue amplio (62.5%). Cinco pacientes presentaron saco herniario (20.8%). La reparación primaria se realizó en 22 pacientes (91.7%). Los valores altos de asistencia mecánica ventilatoria se utilizaron en 8 pacientes (33.3%). Diez pacientes no presentaron reflujo gastroesofágico (41.7%), uno leve (4.2%), 4 moderado (16.7%), y 9 severo (37.5%).

Al realizar la asociación de variables se identificó: que los pacientes menores de 2,500gr desarrollan reflujo gastroesofágico severo en el 50%. El tamaño de la hernia amplia presenta significancia clínica ya que el 46.6% de los pacientes desarrollaron reflujo gastroesofágico severo. El 100% de los pacientes que requirieron prótesis para su reparación desarrollaron reflujo gastroesofágico severo. El número de órganos encontrados en la hernia presentó relevancia estadística con $p=0.04$ y clínica ya que el 60% de los pacientes con más de 4 órganos en la hernia desarrollaron reflujo gastroesofágico severo. Los días y valores altos de asistencia mecánica ventilatoria demostró tener relevancia estadística con $p=0.003$ y $p=0.001$, ya que el 77.8% y 87.5% de los pacientes desarrollaron reflujo gastroesofágico severo respectivamente.

Al realizar el análisis de regresión lineal múltiple se encontró que solo los valores altos de ventilación mecánica representan un factor de riesgo con $p=0.004$.

Conclusiones. La frecuencia de reflujo gastroesofágico severo fue de 37.5%. El análisis de regresión arrojó que los parámetros de asistencia ventilatoria altos es el factor determinante en el desarrollo de reflujo gastroesofágico severo. Los recién nacidos con defectos mayores de 40 mm, que requieren la reparación con prótesis, que presentan más de 4 órganos contenidos en la hernia y parámetros de asistencia mecánica ventilatoria altos por más de 10 días tienen mayor riesgo de desarrollar reflujo gastroesofágico severo.

ANTECEDENTES

La hernia diafragmática congénita es una anomalía compleja que afecta a 1 de cada 2,000 a 4,000 nacidos vivos, con predominio del sexo femenino, siendo el lado izquierdo el más afectado hasta un 80%. Las características de esta enfermedad son la insuficiencia respiratoria severa secundaria a la hipoplasia pulmonar e hipertensión pulmonar persistente¹. La hernia diafragmática congénita es el resultado de un defecto en el diafragma durante el desarrollo y puede ocurrir esporádicamente, como un síndrome asociado, o como una asociación familiar².

En 1946, Gross reportó la primera reparación exitosa de una hernia diafragmática en un recién nacido menor de 24 horas de vida³. Al mismo tiempo se consideraba una emergencia quirúrgica y la reparación inmediata fue el pilar del tratamiento con una tasa de supervivencia de 60% a 65%⁴. La presencia de nuevas técnicas en el tratamiento de estos pacientes como la membrana extracorpórea, la ventilación de alta frecuencia y el óxido nítrico inhalado, han aumentado la tasa de supervivencia de los pacientes con hernia diafragmática⁵. Como consecuencia en el aumento de la supervivencia de estos pacientes, sus secuelas se han convertido en un tema importante en su manejo, y entre ellas destacan los problemas gastrointestinales como el reflujo gastroesofágico, alteraciones de la motilidad intestinal, problemas pulmonares como la enfermedad pulmonar crónica secundaria a la ventilación mecánica más que a la hernia diafragmática o la hipertensión arterial pulmonar y alteraciones en el neurodesarrollo. Las alteraciones en el neurodesarrollo son las más comunes después de las pulmonares hasta en un 45% de los pacientes, e incluyen retraso psicomotor,

alteraciones visuales y crisis convulsivas. También es un factor para enfermedades ortopédicas como la escoliosis⁶.

La enfermedad por reflujo gastroesofágico posterior a la reparación de la hernia diafragmática congénita y sus consecuencias como obstrucción de la vía aérea y neumonías por aspiración no se habían reconocido como complicaciones hasta 1990⁷.

La incidencia del reflujo gastroesofágico en pacientes con hernia diafragmática congénita se ha reportado hasta el 89% en el primer año de vida. Cerca del 20 a 30% de los pacientes con hernia diafragmática congénita requieren manejo quirúrgico como la funduplicatura para resolver el reflujo gastroesofágico⁸.

Los síntomas en neonatos no son tan claros pero se puede encontrar frecuentemente vómito, regurgitación, sialorrea, relacionados a sus complicaciones como hematemesis, anemia, pérdida de peso, irritabilidad y extradigestivos como apneas, enfermedad respiratoria crónica o recurrente, posición de Sandifer, a diferencia de los niños mayores. En estos los síntomas más comunes son vómitos recurrentes, pirosis, esofagitis, disfagia, dolor torácico, tos, infecciones respiratorias crónicas o asma causado por la aspiración repetida, que rara vez representan una amenaza inmediata a la vida^{10 11}. Sin embargo, en niños pequeños, el reflujo gastroesofágico ocurre a menudo en asociación con otras anomalías congénitas mayores, tales como atresia esofágica, defectos congénitos de la pared abdominal y malformaciones cardíacas congénitas, lo que indica que ciertos factores anatómicos pueden influir en el desarrollo del reflujo¹².

En general las indicaciones para realizar una funduplicatura en neonatos con reflujo gastroesofágico son: falla al tratamiento médico, dificultad para alcanzar los requerimientos de alimentación, broncospasmo, eventos de aspiración que pongan en riesgo la vida como el aspirar fórmula por la cánula orotraqueal o traqueotomía y alteraciones anatómicas o neurológicas¹³.

La enfermedad por reflujo gastroesofágico es determinada por la falla de la barrera antirreflujo entre el estómago y el esófago permitiendo que la acción del gradiente de presión positiva que existe entre ambos, como consecuencia de la presión inspiratoria negativa torácica y la presión abdominal, se vea afectada¹⁴. Además de la dismotilidad y el desarrollo anómalo esofágico, también la mal posición y/o la ausencia del ligamento diafragmático o como defecto de la cirugía, y la pérdida del ángulo de His¹⁵. El reflujo gastroesofágico también se puede explicar por movimientos paradójicos del diafragma, alteración de la motilidad gástrica, la interrupción de los aclaramientos fisiológicos de la zona inferior del esófago⁸.

Las herramientas diagnósticas disponibles para reflujo gastroesofágico son: la radiografía simple de tórax la cual presenta hiperareación, infiltrados subsegmentarios o segmentarios y edema peribronquial en los síndromes aspirativos. La serie esofagogastroduodenal tiene sensibilidad de 29 a 86% y especificidad de 83% y valor predictivo positivo de 80 a 82%. Su utilidad radica en detectar alteraciones anatómicas¹⁶.

También es útil el gammagrama gastroesofágico con Tecnecio⁹⁹ mezclado en la fórmula. Se toman imágenes seriadas, con el objetivo de detectar actividad en el

parénquima pulmonar, esto podría significar aspiración, pero la técnica no es capaz de diferenciar si el evento fue por aspiración directa o por reflujo. Como ventajas ofrece mínima exposición a la radiación, además de una ventana adecuada para detectar eventos de microaspiración¹⁷. En la siguiente tabla se muestra la escala para evaluar la severidad del reflujo gastroesofágico por gamagrafía²⁴.

Escala para evaluar la severidad de reflujo gastroesofágico por gamagrafía

| | Porcentaje de reflujo | Altura del reflujo | Número de eventos |
|-------------------|------------------------------|---------------------------|--|
| No reflujo | 0 % | No | 0 |
| Leve | 1.5 % +/- 0.5% | Inferior | 1 a 4 |
| Moderado | 2.0 % +/- 0.7% | Inferior y medio | Más de 5 a inferior y/o 1 – 5 a medio. |
| Severo | 2.9 % +/- 1% | Medio y superior | Más de 5 a medio y /o 1 o más a superior. |

Otra herramienta para el diagnóstico es la monitorización del pH esofágico por 24 horas. Esta tiene la desventaja de no detectar reflujo no ácido. La combinación de pHmetría e impedancia intraluminal es capaz de detectar el paso de ácido en forma anterógrada y retrógrada, así como material alcalino, siendo esta última el estándar de oro en el diagnóstico¹⁰.

Dentro de los factores de riesgo para desarrollar reflujo gastroesofágico los autores Su y Barry sugieren que el realizar el cierre con malla o parche en pacientes operados de hernia diafragmática, y la presencia de hígado en el tórax, se asocia la necesidad de una segunda cirugía para tratar el reflujo

gastroesofágico. Esto se explica por el gran defecto anatómico del esófago distal creado por la tracción de los pilares nativos y la falta de diafragma¹⁸.

Otro factor que se ha encontrado para el desarrollo de reflujo gastroesofágico severo es el tiempo prolongado de ventilación mecánica y la frecuente succión de secreciones intrabronquiales ya que crean un efecto de “sifón”¹⁹. Los pacientes que requirieron el uso de ventilación de alta frecuencia y oxido nítrico inhalado presentaron menor incidencia para desarrollar reflujo gastroesofágico comparado con los pacientes que fueron tratados con oxigenación con membrana extracorpórea²⁰

Dentro de las complicaciones quirúrgicas en los pacientes con hernia diafragmática congénita se incluyen: la recurrencia de la hernia diafragmática, deformidad de la pared torácica y de la columna, la obstrucción intestinal secundaria a hernia y vólvulo del intestino medio²¹. La reparación con parches protésicos está asociado con la recurrencia de la hernia posterior en más de la mitad de los pacientes a los 3 años de edad²². La prevalencia de la deformidad del tórax también se acerca al 50%, y la incidencia de la escoliosis se ha descrito hasta en un 27%. La literatura es también escasa en relación con la incidencia y las causas de obstrucción intestinal después de la reparación, pero esto se ha reportado que ocurre en el 4% al 21% de los pacientes²³.

JUSTIFICACION DEL ESTUDIO

El identificar los factores de riesgo en los pacientes con hernia diafragmática para desarrollar reflujo gastroesofágico nos permitirá en que pacientes se podrá realizar funduplicatura en un mismo tiempo quirúrgico. De esta forma se podrá evitar al menos un evento quirúrgico, con todos los riesgos anestésicos y quirúrgicos que este acto conlleva, y disminuir las posibilidades de desarrollar reflujo gastroesofágico severo, mejorando la calidad de vida y sobrevivencia de estos pacientes, así como las complicaciones pulmonares derivadas del reflujo gastroesofágico severo. También se disminuyen los costos en su atención, por ejemplo los internamientos frecuentes debido a las complicaciones pulmonares secundarias del reflujo, además de los costos quirúrgicos y anestésicos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes con hernia diafragmática congénita presentan de manera secundaria complicaciones gastrointestinales y de ellas hasta en un 89% desarrollaran reflujo gastroesofágico y entre el 20 y 30% de estos pacientes requerirán manejo quirúrgico para resolver el reflujo. Por lo que se buscaran identificar todos aquellos factores para desarrollar reflujo gastroesofágico severo en pacientes operados de hernia diafragmática.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son los factores de riesgo para desarrollar reflujo gastroesofágico severo en pacientes operados de hernia diafragmática congénita?

OBJETIVO DEL ESTUDIO

Identificar los factores de riesgo para desarrollar reflujo gastroesofágico severo en pacientes operados de hernia diafragmática congénita.

HIPOTESIS DEL ESTUDIO

Los factores de riesgo para desarrollar reflujo gastroesofágico severo serán: los defectos amplios que requieren el uso de prótesis, el contenido de vísceras abdominales herniadas; como la presencia de hígado intratorácico, y el tiempo de apoyo mecánico ventilatorio prolongado.

SUJETOS, MATERIAL Y METODOS

Se llevó a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI de enero de 2006 a diciembre de 2011.

Los sujetos son pacientes referidos a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales con diagnóstico de Hernia diafragmática, operados de plastia diafragmática.

- a) Diseño de la investigación. Observacional, Comparativo, Retrospectivo.
- b) Tipo de estudio: Casos y controles.
- c) Sitio del estudio. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de hernia diafragmática, operados de plastia diafragmática en el periodo de enero de 2006 a diciembre de 2011.
- Pacientes que cuenten con seguimiento en la consulta externa al menos un año posterior a la cirugía.
- Pacientes que cuenten con sintomatología de reflujo gastroesofágico como: vómito, regurgitación, sialorrea, anemia, pérdida de peso, irritabilidad, apneas, dificultad para alcanzar requerimientos de alimentación, tos o broncoespasmo.
- Pacientes que cuenten con estudios completos para evaluar reflujo gastroesofágico (serie esofagogastroduodenal y/o gamagrama esofágico)

Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de atresia esofágica, defectos congénitos de la pared abdominal y malformaciones cardíacas congénitas complejas.

Criterios de eliminación

- Pacientes con expediente incompleto

Variable Dependiente: reflujo gastroesofágico severo.

Variables Independientes: peso, edad gestacional al nacimiento, sexo, tamaño de la hernia, contenido de la hernia, lado de la hernia, método de la reparación y materiales utilizados en la plastia diafragmática, valores y días con apoyo mecánico ventilatorio.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

| Variable | Definición | Tipo de variable | Escala de Medición | Unidades de medición |
|---|---|-------------------------|---------------------------|---|
| Peso | Fuerza con que la Tierra atrae a un cuerpo. | Independiente | Cuantitativa | Gramos |
| Sexo | Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales | Independiente | Cualitativa | Femenino, masculino |
| Edad gestacional al nacimiento | Tiempo transcurrido desde la concepción hasta el nacimiento. | Independiente | Cuantitativa | Semanas |
| Tamaño de la hernia | Medición en milímetros a su diámetro mayor, reportada en el expediente clínico, durante la cirugía. | Independiente | Cuantitativa | Pequeño: menos de 40 mm Amplio: mayor de 40 mm |
| Contenido de la hernia | Identificación de estructuras dentro de la hernia, reportada en el expediente, durante la cirugía. | Independiente | Cualitativa | Viscera herniada |
| Lado de la hernia | Identificación del lado de la hernia, reportada en el expediente, durante la cirugía. | Independiente | Cualitativa | Derecho, Izquierdo o Bilateral |
| Método de la reparación | Método utilizado para la plastia diafragmática. | Independiente | Cualitativa | Sin material protésico, con material protésico |
| Tiempo con apoyo mecánico ventilatorio | Tiempo requerido con apoyo mecánico ventilatorio | Independiente | Cuantitativo | Días |
| Valores de apoyo mecánico ventilatorio | Combinación de las variables de ventilador como apoyo a la función ventilatoria del sistema respiratorio, con el objetivo de mejorar el intercambio alvelo-capilar. | Independiente | Cualitativa | Bajos: PIP \leq15 mmHg, PEEP 4 mmHg, FiO₂ < 40%, Ciclados < 20/minuto. Medios: PIP 15-25 mmHg, PEEP 4-5 mmHg, FiO₂ 40-80%, Ciclados 20-40/minuto. Altos: PIP >25 mmHg, PEEP > 6 mmHg, FiO₂ >80%, Ciclados > 40/minuto. (normas y procedimientos INPer) |

| | | | | |
|--------------------------------|--|--------------------|--------------------|--|
| Reflujo gastroesofágico | Desplazamiento del contenido gástrico, hacia el esófago, con datos clínicos como: vómito, regurgitación, sialorrea, anemia, pérdida de peso, irritabilidad, apneas, dificultad para alcanzar requerimientos de alimentación, tos o broncoespasmo. | Dependiente | Cualitativa | <p>Negativo:</p> <p>Sin reflujo, Leve o Moderado: con sintomatología clínica que mejoro con tratamiento médico o SEG D grado I a III y/o Gamagrama leve o moderado.</p> <p>Severo: Con sintomatología clínica que no mejoro con tratamiento médico y/o con SEG D con grado IV y V o Gamagrama severo.</p> |
| | <p>Y complementado con una serie esofagogastroduodenal:</p> <p>GRADO I: Reflujo de bario en esófago distal</p> <p>GRADO 2: Reflujo que se extiende por arriba de la carina.</p> <p>GRADO 3: Reflujo llega a esófago cervical</p> <p>GRADO 4: Reflujo persistente en esófago cervical, con cardias amplio.</p> <p>GRADO 5: Reflujo con aspiración a tráquea y bronquios.</p> | | | |
| | <p>O un gamagrama esofágico.</p> <p>Leve: Reflujo del radiotrasador hasta tercio inferior y de 1 a 4 eventos.</p> <p>Moderado: Reflujo del radiotrazador a tercio inferior o medio y más de 5 eventos a tercio inferior o de 1 a 5 eventos hasta tercio medio.</p> <p>Severo: Reflujo del radiotrazador a tercio medio o superior y más de 5 eventos a tercio medio o 1 evento a tercio superior²⁴.</p> | | | |

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

1. Se identificaron todos los pacientes con diagnóstico de hernia diafragmática operados en la unidad mediante el siguiente método: libreta de ingresos de la UCIN y la libreta de procedimientos quirúrgicos del quirófano
2. Se buscaron los expediente clínico impreso y electrónico de todos los pacientes con diagnóstico de hernia diafragmática y se registraron cada una de las siguientes variables: peso, sexo, edad gestacional al nacimiento, tamaño de la hernia, contenido de la hernia, lado de la hernia, método utilizado para su reparación, tiempo y parámetros del apoyo mecánico ventilatorio
3. Se busco en el expediente clínico y electrónico la evaluación de reflujo gastroesofágico severo mediante datos clínicos y complementación diagnóstica con serie esofagogastroduodenal y/o gamagrama esofágico.

Se considero caso a todos aquellos pacientes que presento reflujo gastroesofágico severo por datos clínicos como: dificultad respiratoria, dificultad para extubar, dificultad para alcanzar requerimientos de alimentación, vomito, tos, broncoespasmo, atelectasias, apnea, eventos de aspiración que pongan en riesgo la vida y que tuvieron falla al tratamiento médico. Además de contar con serie esofagogastroduodenal y/o gamagrama gastroesofágico, que requirió tratamiento quirúrgico.

Se considero control a todos aquellos pacientes asintomáticos y/o con reflujo gastroesofágico leve o moderado por datos clínicos como: vómito, regurgitación, sialorrea, irritabilidad, dificultad para alcanzar requerimientos de

alimentación, tos, pero que mejoraron con tratamiento médico. Además de contar con serie esofagogastroduodenal y/o gamagrama gastroesofágico, que no requirieron tratamiento quirúrgico.



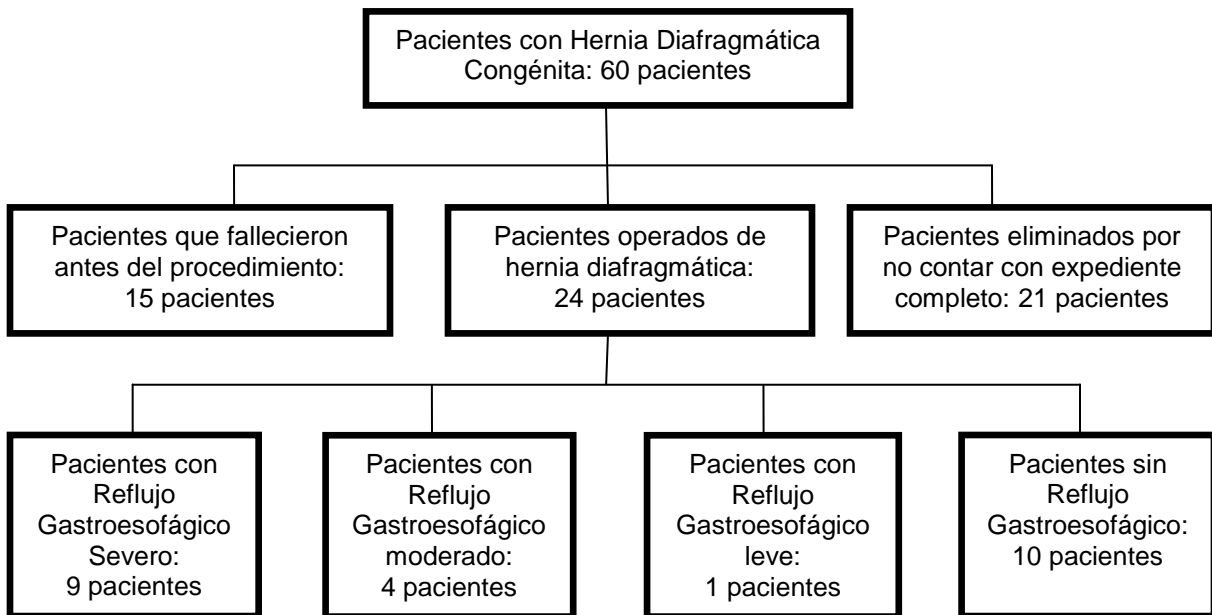
ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Estadística descriptiva. Para variables cuantitativas mediana y límites intercuartílicos; para las cualitativas y porcentajes.

Estadística inferencial: Se realizó prueba exacta de Fisher y se calcularon razones de momios para cada variable y luego se realizó un análisis de regresión lineal múltiple para determinar cuáles variables determinan el riesgo.

RESULTADOS

Un total de 60 pacientes fueron registrados durante el periodo de estudio, 15 de estos murieron antes de realizar la plastia diafragmática (25%) por lo se excluyeron, 21 se eliminaron por no contar con expediente completo (35%). Por lo que solo se incluyeron los restantes 24 pacientes (40%).



De estos 24 pacientes el 50% correspondió a hombres y el 50% a mujeres, con un promedio de 37.5 SDG al nacimiento y rango entre 35 y 41 semanas de gestación, con un peso al nacimiento distribuido de la siguiente forma: 4 pacientes menores de 2,500 gramos (16.7%), 15 pacientes con peso entre 2,501 y 3,000 gramos (62.5%), y 5 pacientes con peso mayor de 3,001 gramos (20.8%). El lado más afecto fue el izquierdo con frecuencia en 22 pacientes (91.7%) y el derecho solo se encontró en 2 pacientes (8.3%) (Tabla 1).

Tabla 1. Datos Demográficos

| | Número de Pacientes (n) | | Valor de p |
|--|--------------------------|--------------------------|------------|
| | Con RGE Severo | Sin RGE Severo | |
| Sexo | | | |
| Masculino | 5 | 7 | 0.50 |
| Femenino | 4 | 8 | |
| Lado de la hernia | | | |
| Izquierdo | 9 | 13 | 0.38 |
| Derecho | 0 | 2 | |
| Bilateral | 0 | 0 | |
| Peso en g | | | |
| Media (min-max) | 2,852 (2,450 – 3,385) | 2,815 (2,000 – 3,700) | 0.48 |
| Semanas de edad gestacional al nacimiento | | | |
| Media (min-max) | 38.2 (36 – 41) | 37.2 (35 - 40) | 0.80 |

El tamaño de la hernia que predominio fue amplio con frecuencia en 15 pacientes (62.5%) y defecto pequeño con frecuencia en 9 pacientes (37.5%). Cinco pacientes presentaron saco herniario (20.8%). La frecuencia de reparación que predominio fue la primaria con 22 pacientes (91.7%), y la de cierre con prótesis solo en 2 pacientes (8.3%).

Con referencia al contenido de la hernia se encontró una frecuencia de 20 pacientes con estomago presente (83.3%), 23 pacientes con intestino delgado presente (95.8%), 16 pacientes con presencia de colon (66.7%), 12 pacientes con bazo presente (50%), 3 pacientes con lóbulo hepático izquierdo (12.5%), y un paciente con páncreas presente (4.2%). El numero de órganos contenidos en la hernia correspondió en 3 pacientes con 2 órganos (12.5%), 9 pacientes con 3 órganos (37.5%), 11 pacientes con 4 órganos presentes (45.8%) y por ultimo un paciente con 5 órganos presentes (4.2%).

Los días de ventilación mecánica asistida tuvieron una frecuencia 15 pacientes con menos de 10 días (62.5%), 7 pacientes entre 10 y 20 días (29.2%) y

por último 2 pacientes con más de 20 días (8.3%). Respecto a los valores de asistencia mecánica ventilatoria, se tuvieron 5 pacientes con parámetros bajos (20.8%), 11 pacientes con parámetros medios (45.8%) y 8 pacientes con parámetros altos (33.3%).

Diez pacientes no presentaron reflujo gastroesofágico (41.7%), uno con reflujo gastroesofágico leve (4.2%), de 4 pacientes con reflujo gastroesofágico moderado (16.7%), y 9 pacientes con reflujo gastroesofágico severo (37.5%). De estos pacientes a 8 fue necesario realizar funduplicatura tipo Nissen como parte del tratamiento. En la Tabla 2 se describen los datos y características de los pacientes con reflujo gastroesofágico severo.

Tabla 2. Datos de los pacientes con reflujo gastroesofágico severo

| P | Sexo | EG | Peso g | LH | NVH | R | Días AMV | Valores AMV | Datos Clínicos de RGE | TM | SEGD y/o Gama-grama | Funduplicatura |
|---|------|----|--------|-----------|-----|----------|----------|-------------|---|----------------------------|---------------------|----------------|
| 1 | M | 40 | 2,500 | Izquierdo | 4 | Primario | 11 | Medios | Vomito, Dificultad Incrementar VO y Atelectasias | Metoclopramida, Ranitidina | Grado IV | Si |
| 2 | M | 38 | 2,925 | Izquierdo | 4 | Primario | 8 | Altos | Vomito, Dificultad Incrementar VO, Dificultad Respiratoria, Broncoespasmo y Apnea | Metoclopramida, Ranitidina | Grado III/ Severo | Si |
| 3 | F | 41 | 3,385 | Izquierdo | 5 | Primario | 23 | Altos | Desaturación, Atelectasias, Tos y Broncoespasmo | Metoclopramida, Ranitidina | Grado IV | Si |
| 4 | M | 37 | 2,980 | Izquierdo | 4 | Primario | 14 | Altos | Vomito, Dificultad Incrementar VO y Broncoscopio | Cisaprida, Ranitidina | Grado IV | Si |
| 5 | F | 36 | 2,525 | Izquierdo | 4 | Primario | 11 | Altos | Vomito, Dificultad Incrementar VO y Desaturación | Metoclopramida, Ranitidina | Grado IV | Si |
| 6 | F | 38 | 2,450 | Izquierdo | 4 | Primario | 12 | Altos | Nauseas e Intolerancia VO | Cisaprida, Ranitidina | Grado IV | No |
| 7 | M | 40 | 3,060 | Izquierdo | 3 | Prótesis | 17 | Altos | Vomito, Desaturación, Dificultad Incrementar VO, Dificultad Extubar | Metoclopramida, Ranitidina | Grado IV | Si |
| 8 | F | 37 | 3,000 | Izquierdo | 4 | Prótesis | 21 | Altos | Vomito, Intolerancia VO, Dificultad Incrementar VO | Metoclopramida, Ranitidina | Grado IV | Si |
| 9 | M | 38 | 2,845 | Izquierdo | 3 | Primario | 3 | Medios | Vomito, Dificultad Incrementar VO y Dificultad Extubar. | Cisaprida, Ranitidina | Grado IV/ Moderado | Si |

ED: edad gestacional al nacimiento, LH: lado de la hernia, NVH: numero de vísceras herniadas, R: tipo de reparación, DC RGE: datos clínicos de RGE, TM: tratamiento médico. La dosis de Metoclopramida usada en los pacientes fue de 0.4 a 0.8 mg/kg/día y la dosis de Ranitidina usada en los pacientes fue de 1.5 a 2 mg/kg/día.

El análisis estadístico se realizó con la prueba exacta de Fisher para la asociación de las variables independientes y la dependiente arrojando los siguientes resultados (Tabla 3).

En la asociación de sexo y reflujo gastroesofágico, no se encontró relación clínica ni estadística con $p=0.5$. En lo que se refiere a la asociación entre peso y reflujo gastroesofágico, tampoco se encontró relevancia estadística ya que la $p=0.48$, sin embargo clínicamente si presenta relevancia ya que el 50% de los pacientes con peso menor de 2,500gr desarrollan reflujo gastroesofágico severo mientras que solo el 35% de los pacientes con peso mayor de 2,500gr lo desarrollaron.

La relación entre el lado de la presentación de la hernia y el desarrollo de reflujo gastroesofágico no tiene significancia estadística con $p=0.38$, pero si representa un factor protector la presencia de la hernia del lado derecho ya que cuenta con razón de momios 0.59 con intervalo de confianza de 0.41 a 0.83. La asociación con el tamaño de la hernia no arrojo resultado significativo estadístico con $p=0.22$, pero si presenta significancia clínica ya que el 46.6% de los pacientes con defectos amplios desarrollaron reflujo gastroesofágico severo y los pacientes con defecto pequeño solo lo desarrollaron en un 22.2%. La técnica de reparación de la hernia estadísticamente no tiene relevancia con $p=0.38$ para desarrollar reflujo, pero si se encuentra relevancia clínica, ya que el 100% de los pacientes que requirieron prótesis para su reparación desarrollaron reflujo gastroesofágico severo, mientras que el 31.8% que se realizo cierre primario lo desarrollo, además se encontró factor protector el realizar cierre primario con razón de momios 0.59 e intervalo de confianza de 0.41 a 0.83.

La asociación entre la presencia de algún órgano en específico y reflujo gastroesofágico no demostró ninguna relevancia estadística ni clínica, teniendo los siguientes resultados: estomago $p=0.51$, intestino delgado $p=0.37$, colon $p=0.08$, bazo $p=0.50$, lóbulo hepático izquierdo $p=0.30$, páncreas $p=0.62$. Sin embargo el numero de órganos encontrados en la hernia y su asociación con reflujo presento relevancia estadística con $p=0.04$ y clínica ya que el 60% de los pacientes con más de 4 órganos en la hernia desarrollaron reflujo gastroesofágico severo, y Razón de momios 7.0 e intervalo de confianza de 1.04 a 46.94. Mientras que los

pacientes con menos de 3 órganos contenidos solo desarrollaron reflujo gastroesofágico severo en 16.6%.

Los días de asistencia mecánica ventilatoria y la asociación con reflujo gastroesofágico demostró tener relevancia estadística con $p=0.003$ con Razón de momios 22.75 e intervalo de confianza de 2.61 a 198.18 y clínica ya que el 77.8% de los pacientes que requirieron más de 10 días de asistencia mecánica ventilatoria desarrollaron reflujo gastroesofágico severo y solo 13.3% de los pacientes con menos de 10 días lo desarrollaron. Resultados muy parecidos entre la asociación de los valores de ventilación mecánica con $p=0.001$ con Razón de momios 49.00 e intervalo de confianza de 3.76 a 637.7. Clínicamente el 87.5% de los pacientes con valores altos de ventilación mecánica también desarrollaron reflujo gastroesofágico severo, y solo 12.5% de los pacientes con menos de 10 días de asistencia mecánica ventilatoria lo hicieron.

Tabla 3. Asociación de Variables

| Variable | Prueba exacta | | |
|--|-----------------------|------------|-----------------|
| | de Fisher p = 0.05 | OR | IC 95% |
| Sexo Masculino/Femenino | 0.50 | 0.7 | 0.13-3.7 |
| Peso Menor 2,500gr/ Mayor 2,500 gr | 0.48 | 0.5 | 0.6-4.7 |
| Lado Izquierdo/Derecho | 0.38 | 0.6 | 0.5-0.8 |
| Tamaño Amplio/Pequeño | 0.22 | 3.1 | 0.5-19.8 |
| Técnica Primario/Prótesis | 0.13 | 0.3 | 0.2-0.6 |
| Presencia Estomago Si/No | 0.51 | 0.5 | 0.04-5.7 |
| Presencia Intestino Delgado Si/No | 0.37 | 0.3 | 0.2-0.6 |
| Presencia Colon Si/No | 0.08 | 0.1 | 0.01-1.4 |
| Presencia Bazo Si/No | 0.50 | 0.7 | 0.1-3.7 |
| Presencia Hígado Si/No | 0.30 | 0.2 | 0.02-3.2 |
| Presencia Páncreas Si/No | 0.65 | 1.6 | 1.2-2.3 |
| No. de Órganos Mayor de 4/ Menor de 3 | 0.04 | 7 | 1.04-47 |
| Días AMV Mayor de 10/ Menor de 10 | 0.003 | 23 | 2.6-198 |
| Valores AMV Altos/Bajos | 0.001 | 49 | 3.8-638 |

Al realizar el análisis de regresión lineal múltiple de las variables que resultaron clínica o estadísticamente significativas en el análisis bivariado, se encontró que solo los valores altos de ventilación mecánica representa un factor de riesgo con $p=0.004$, sin embargo el tamaño amplio de la hernia ($p=0.054$) y el permanecer más de 10 días con apoyo mecánico ventilatorio ($p=0.06$), se encuentra muy cerca de la significancia estadística, lo que se puede explicar por la muestra pequeña del estudio, que con una muestra de mayor tamaño probablemente representarían un factor estadísticamente significativo (Tabla 4).

Tabla 4. Análisis de Regresión Lineal Múltiple

| Variables | Coeficientes no estandarizados | | Coeficientes tipificados Beta | t | p |
|-------------------|--------------------------------|--------------|-------------------------------|-------------|--------------|
| | B | Error típ. | | | |
| (Constante) | 0.421 | 0.486 | | 0.866 | 0.399 |
| Técnica | 0.101 | 0.268 | 0.058 | 0.37 | 0.71 |
| Lado | -0.177 | 0.258 | -0.101 | -0.68 | 0.50 |
| Tamaño | -0.339 | 0.164 | -0.339 | -2.07 | 0.054 |
| Numero de Órganos | 0.168 | 0.163 | 0.174 | 1.03 | 0.31 |
| Días AMV | 0.365 | 0.181 | 0.365 | 2.01 | 0.06 |
| Valores AMV | 0.625 | 0.187 | 0.609 | 3.33 | 0.004 |

DISCUSIÓN

La presencia de reflujo gastroesofágico se ha asociado frecuentemente en pacientes con hernia diafragmática congénita, como resultado de mayor sobrevida, particularmente en los pacientes graves. Siendo el reflujo un problema clínicamente significativo, ya que influye en la morbilidad. Se ha intentado explicar la presencia de reflujo en estos pacientes, ya sea por las alteraciones anatómicas inherentes a la patología, así como las derivadas del tratamiento quirúrgico y medico.

La frecuencia de reflujo gastroesofágico difiere mucho entre instituciones, en nuestra serie fue de 58.3% y de reflujo gastroesofágico severo de 37.5%, consistente con los reportes de Su y Berry (54.6%)¹⁶. A diferencia de los reportes de Fasching o D'Agostino en los que se describe incidencia de reflujo gastroesofágico hasta del 81% después de la reparación de la hernia. Sin embargo autores como Vanamo o Chiu solo reporta una incidencia entre 28 y 33%^{5,8}.

Los resultados fueron muy similares a los ya reportados en la literatura. En el análisis de asociación de variables, ni el peso al nacer ($p=0.48$), sexo ($p=0.5$), o la presencia de algún órgano en específico fueron factor determinante para desarrollar reflujo gastroesofágico severo, al igual que Diamond y Mha, que no encuentran relación entre estas variables⁶. A diferencia de Kimiyama y Bagolan que si encuentran relación entre la presencia de estomago en la hernia y el desarrollo de reflujo gastroesofágico⁵.

Al igual que Schultz y DiGeronimo o Diamond y Mha, los factores para desarrollar reflujo gastroesofágico severo en nuestro estudio fueron el lado de la hernia ($p=0.38$), la técnica de reparación en específico la necesidad de utilizar prótesis ($p=0.13$) y la necesidad de utilizar valores altos de ventilación ($p=0.001$) por más de 10 días ($p=0.003$)^{2,6}.

El factor que no encontramos reportado en la literatura anteriormente fue el número de órganos eviscerados mayor de 4 en la hernia sin precisar alguno en específico como factor de riesgo para desarrollar reflujo gastroesofágico severo ($p=0.04$). Esto se puede deber a que un número mayor de órganos presentes en la hernia de cómo resultado un defecto mayor y como consecuencia mayores alteraciones anatómicas, que condicionan el desarrollo de reflujo gastroesofágico, a diferencia de los estudios de Kimiyama y Bagolan reportan la presencia del estómago como factor de riesgo en el desarrollo de reflujo gastroesofágico, sin tomar en cuenta el número total de órganos, como en nuestro estudio.

Creemos que estos pacientes deben comenzar a tomar medicamentos antirreflujo inmediatamente en el postoperatorio, o por lo menos poco después de desarrollar los síntomas clínicos de reflujo gastroesofágico. La funduplicatura debe ser considerada en este grupo de alto riesgo. Estos niños pueden representar una subpoblación que se beneficiarían de la funduplicatura en el momento de la reparación de la hernia diafragmática congénita.

De acuerdo a los resultados pareciera ser recomendable realizar funduplicatura profiláctica en pacientes con peso menor de 2,500 gramos, con hernia mayor de 40 mm o que requieran material protésico para su reparación,

que contengan más de 4 órganos en la hernia sin importar alguno en específico y que requieran valores altos de ventilador. Sin embargo, un estudio prospectivo permitiría la cuantificación más precisa de los factores que intervienen en el desarrollo del reflujo gastroesofágico, así como proporcionar datos más precisos para pronosticar y tratar el reflujo gastroesofágico en pacientes operados de hernia diafragmática.

Las debilidades del presente estudio, al igual que la mayoría de los reportes de la literatura, es la naturaleza retrospectiva del estudio. La otra debilidad fue la falta de expedientes completos que limitó la muestra y por lo tanto significancia estadística de algunos otros factores. La tercera debilidad fue la falta de protocolo para el seguimiento de los pacientes, por lo que se pudo omitir algún. Finalmente, el no realizar la fase tardía del gamagrama, con la cual no contamos, podría subdiagnosticar alguno de los pacientes.

CONCLUSIONES

- 1) La frecuencia de reflujo gastroesofágico severo fue de 37.5%
- 2) En el análisis bivariado, los factores que resultaron significativos para el desarrollo de reflujo gastroesofágico fueron:
 - a) Con significancia clínica: peso menor de 2,500gr, hernia del lado derecho, tamaño amplio de la hernia y la reparación de la hernia con material protésico.
 - b) Con significancia estadística: el número de órganos presentes en la hernia, más de 10 días y parámetros altos de la asistencia mecánica ventilatoria.
- 3) El análisis de regresión arrojó que los valores de asistencia ventilatoria altos es el factor determinante en el desarrollo de reflujo gastroesofágico severo.
- 4) Los recién nacidos con defectos mayores de 40 mm, que requieren la reparación con prótesis, que presentan más de 4 órganos contenidos en la hernia y valores de asistencia mecánica ventilatoria altos por más de 10 días tienen mayor riesgo de desarrollar reflujo gastroesofágico severo.

ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo con el Reglamento en Materia de Investigación de la Ley General de Salud, este estudio se considera sin riesgo, ya que se trata de un estudio retrospectivo, es decir, toda la información se obtendrá a partir de los expedientes clínicos.

La identidad de los sujetos se mantendrá de manera confidencialidad.

El protocolo fue aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud, numero de registro R-2012-3603-32.

FACTIBILIDAD

Recursos humanos

Personal que realizó el protocolo:

Tesista: Dr. David Soto Herrera

Residente de Cuarto año de Cirugía Pediátrica

Tutor: Dr. Ileana Campos Lozada

Medico de Adscrito al Servicio de Cirugía Neonatal UMAE HP CMN

SXXI

Tutor: Dra. Ana Carolina Sepúlveda Vildósola

Directora de Educación e Investigación en Salud UMAE HP CMN

SXXI

Recursos materiales

Expediente clínico impreso y electrónico.

Recursos financieros

Los gastos de papelería fueron absorbidos por el tesista.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

| Actividad | Fecha |
|---|--------------------------|
| Realización del protocolo | Mayo - Noviembre de 2011 |
| Presentación de protocolo al Comité de Investigación | Diciembre de 2011 |
| Recolección de datos | Junio de 2012 |
| Procesamiento de datos y análisis de resultados | Junio de 2012 |
| Escritura de tesis y Presentación de resultados | Julio de 2012 |

ANEXO 1

Técnica para la reparación de la Hernia Diafragmática.

El paciente se coloca en posición supina. El abordaje comúnmente preferido es abdominal, este ofrece una buena exposición, fácil reducción de las vísceras abdominales y reconocimiento y corrección de anomalías intestinales asociadas. Se realiza una incisión transversa subcostal del lado de la hernia.

El contenido de la hernia se reduce gentilmente hacia el abdomen. En primer lugar se reduce intestino delgado y colon, el hígado y el bazo se reducen al último. Se intentara observar el pulmón ipsilateral, se puede lograr retrayendo la ceja anterior del diafragma. Usualmente un pulmón hipoplásico se observara en el ápex. El saco herniario, compuesto por pleura y peritoneo, se encuentra presente en un 20%. El saco se debe reseca para evitar una lesión loculada en el tórax.

La mayoría de los defectos se pueden suturar de manera directa en los bordes del defecto. Usualmente la ceja anterior es evidente. Sin embargo, la ceja posterior no es evidente, requiriendo disección adicional para su ubicación.

El defecto es cerrado con sutura no absorbible con puntos separados. Ocasionalmente, la ceja posterior está ausente, en estos casos la ceja anterior del diafragma se sutura a los arcos costales bajos ya se con puntos periostiales o pericostales.

Si el defecto es grande, y no es posible reparar con sutura directa. Se ha descrito varias técnicas que incluyen el uso de fascia prerenal, estructuras

costales, musculo latísimo dorsal, rotación de colgajos musculares de la pared toracoabdominal y parche protésicos (malla de Marlex, silicón elastomérico reforzado, heteroinjertos preservados de pericardio y de dura y los parches de politetrafluoroetileno), siendo estos últimos los más utilizados.

El abdomen se cierra por planos. Si la cavidad abdominal es pequeña, se realizan maniobras para “estirar” la pared abdominal, permitiendo un cierre seguro en la mayoría de los pacientes. El drenaje torácico debe ser evitado, ya que aumenta el gradiente de presión transpulmonar^{25 26}.

ANEXO 2

Hoja de Recolección de Datos:

Nombre: _____

Numero de afiliación: _____

Edad gestacional al nacimiento: _____

Sexo: Hombre (___) Mujer (___)

Peso al nacimiento: _____

Tamaño de la hernia: _____

Lado de la hernia: Derecha (___) Izquierda (___) Bilateral (___)

Contenido de la hernia: _____

Método de la reparación: Sin material protésico (___) Con material protésico (___)

Días con apoyo mecánico ventilatorio: _____

Valores del APV: Bajos (___) Medios (___) Altos (___)

Datos clínicos de RGE: _____

Reflujo gastroesofágico: SEGD: _____ Gamagrama: _____

REFERENCIAS

-
- ¹ Dassinger M, Copelanda D, Gossett J, Littlea D, Jacksona R, Smithaet S. Early repair of congenital diaphragmatic hernia on extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr Surg* 2010; 45: 693–7.
 - ² Schultz M, DiGeronimo R, Yoder B. Congenital diaphragmatic hernia: a simplified postnatal predictor of outcome. *J Pediatric Surg* 2007; 42: 510–6.
 - ³ Gross RE. Congenital hernia of the diaphragm. *Am J Dis Child* 1946; 71:579-2.
 - ⁴ Gross RE. Congenital hernia of the diaphragm. In: Gross RE. *The Surgery of Infancy and Childhood: Its Principles and Techniques*. Editorial, USA 1953; 428-44.
 - ⁵ Bagolan P, Morini F. Long-term follow up of infants with congenital diaphragmatic hernia. *Sem Pediatr Surg* 2007; 16: 134-44.
 - ⁶ Diamond I, Mah K, Kim P, Bohnc D, Gerstlea T, Walesa P. Predicting the need for fundoplication at the time of congenital diaphragmatic hernia repair. *J Pediatr Surg* 2007; 42: 1066– 70.
 - ⁷ Koivusalo A, Pakarinen M, Lindahl H, Rintala R. The cumulative incidence of significant gastroesophageal reflux in patients with congenital diaphragmatic hernia-a systematic clinical, pH-metric, and endoscopic follow-up study. *J Pediatr Surg* 2008; 43: 279–82.
 - ⁸ Fasching G, Huber A, Uray E, Sorantin E, Lindbichler F, Mayr J. Gastroesophageal reflux and diaphragmatic motility after repair of congenital diaphragmatic hernia. *Eur J Pediatr Surg* 2000; 10: 360-4.
 - ⁹ Dariel A, Rozé J, Piloquet H. Impact of Prophylactic Funduplication on Survival without Growth Disorder in Left Congenital Diaphragmatic Hernia Requiring a Patch Repair. *J Pediatr* 2010; 157: 688-90.
 - ¹⁰ Kieffer J, Sapin E, Berg A. Gastroesophageal reflux after repair of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1995; 30: 1330-3.
 - ¹¹ Sigalet D, Nguyen L, Adolph V. Gastroesophageal reflux associated with large diaphragmatic hernias. *J Pediatr Surg* 1994; 29: 1262-5.

-
- ¹² Fonkalsrud E, Bustorff-Silva J, Perez C, Quintero J, Martin L, Atkinson J. Antireflux Surgery in Children Under 3 Months of Age. *J Pediatr Surg* 1999; 34: 4: 527-31.
- ¹³ Vandenplas J, Rudolph C, Di Lorenzo C, Hassall E, Liptak G, Mazur L, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). *JPGN* 2009; 49: 498-547.
- ¹⁴ Vanamo R, Rintala R, Lindahl H, Louhimo I. Long-Term Gastrointestinal Morbidity in Patients With Congenital Diaphragmatic Defects. *J Pediatr Surg* 1996; 31(4): 551-4.
- ¹⁵ Peter S, Valusek P, Tsao K, Holcomb III G, Ostlie D., Snyder L. Abdominal Complications Related to Type of Repair for Congenital Diaphragmatic Hernia. *J Surg Res* 2007; 140: 234–6.
- ¹⁶ Furuya M, Moreno C, Ramírez J, Vargas M, Ramón G, Ramírez D. Cutoff Value of Lipid-Laden Alveolar Macrophages for Diagnosing Aspiration in Infants and Children. *Ped Pulmonol* 2007; 42: 452-7.
- ¹⁷ Boesch R, Daines C, Willging J, Kaul A, Cohen A, Wood, et al. Advance in the diagnosis and management of chronic pulmonary aspiration in children. *Eur Respir J.* 2006; 56: 173-90.
- ¹⁸ Su W, Berry M, Puligandla P, Aspirot A, Flageole H, Laberge J. Predictors of gastroesophageal reflux in neonates with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2007; 42: 1639–43.
- ¹⁹ Qi B, Soto C, Pardo J, Tovaret J. An experimental study on the pathogenesis of gastroesophageal reflux after repair of diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1997; 32: 1310-3.
- ²⁰ Kamata S, Usui N, Kamiyama M. Long-term follow-up of patients with high-risk congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2005; 40: 1833-8.
- ²¹ Moss R, Chen C, Harrison M. Prosthetic patch durability in congenital diaphragmatic hernia: a long-term follow-up study. *J Pediatr Surg.* 2001; 36: 152-4.

²² Grethel E, Cortes R, Wagner A. Prosthetic patches for congenital diaphragmatic hernia repair: Surgisis vs Gore-Tex. *J Pediatr Surg* 2006; 41: 29-33.

²³ Jancelewicz T, Vua L, Keller R, Bratton B. Long-term surgical outcomes in congenital diaphragmatic hernia: observations from a single institution. *J Pediatr Surg* 2010; 45: 155-60.

²⁴ Coria Moctezuma L. Utilidad de la gammagrafía gastroesofágico para los pacientes pediátricos con sospecha de enfermedad por reflujo gastroesofágico. México, D. F. IMSS UMAE CMN La Raza, UNAM; 2010.

²⁵ Puri P. Congenital Diaphragmatic Hernia and Eventration; En Puri P, Höllwarth E. *Pediatric Surgery*. Berlin Heidelberg. Springer-Verlag 2006; 13: 115-124.

²⁶ Stolard C, Dillon P. Congenital Diaphragmatic Hernia and Eventration. En Grosfeld J, O'Neill J, Coran A, Fonkalsrud E. *Pediatric Surgery*. Sixth Edition Philadelphia, USA; Mosby Elsevier. 2006: 931-54.