



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

T E S I S

**RESULTADOS DE LA ATENCIÓN
PROTOCOLIZADA DE PACIENTES CON HERNIA
DIAFRAGMÁTICA CONGÉNITA CON HIPOPLASIA
PULMONAR SEVERA NACIDOS EN EL HIMFG
2012-2019**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

PRESENTA:

DRA. NANCY ROBLES GONZÁLEZ

TUTORES:

**DR. RICARDO ORDORICA FLORES
DR. DANIEL IBARRA RÍOS**



Ciudad de México, Febrero 2021



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.

HOJA DE FIRMAS

DR. SARBELIO MORENO ESPINOZA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO



DR. RICARDO ORDORICA FLORES
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE CRUGÍA ENDOSCÓPICA
TUTOR ACADÉMICO DE TESIS



DR. DANIEL IBARRA RÍOS
MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE NEONATOLOGÍA
SEGUNDO TUTOR/ASESOR DE TESIS

DEDICATORIA

Antes que nada, dedico este trabajo a Dios, por haberme permitido llegar hasta este momento tan importante en mi carrera profesional, por bendecirme y ser mi fortaleza.

A mi madre, Angélica González Oliver quien desde el momento en que decidí estudiar Medicina me brindó su apoyo incondicional y fue la primera persona en confiar en mí, por procurarme en todo momento y estar pendiente de mi bienestar, por desvelarnos tantas veces juntas, por ser mi soporte y confortarme en los momentos más difíciles, por ser mi fuente de inspiración para continuar de pie y motivarme a lograr mis metas, por enseñarme que cuando se ama algo hay que hacerlo pese a cualquier obstáculo, por impulsarme a seguir adelante y a dar siempre lo mejor de mí.

A mi padre Raúl Robles Fuentes por apoyarme en este largo camino porque a pesar de lo difícil que ha sido siempre ha estado a mi lado en cada paso que doy brindándome los mejores consejos que un padre le pueda dar a una hija, por enseñarme que rendirse no es una opción y por su inagotable amor de padre.

A mis hermanas Rosario y Carolina por ser mis confidentes, con las que he compartido lágrimas y risas, porque gracias a ustedes nunca me faltó una palabra de aliento, un abrazo o una sonrisa. A mis sobrinas Cassandra y Catherine por ser parte de mis más grandes motivaciones, por permitirme ser su doctora de cabecera y convertirse en mis pacientes favoritas. A mi abuelita Angélica por ser un pilar fundamental en mi vida y ser como una segunda madre para mí.

A todos mis maestros que son parte fundamental de mi formación académica, por compartir sus conocimientos conmigo, por su docencia, por motivarme a seguir superándome día con día, por ser mis guías, por transmitirme su pasión por esta noble profesión, por inspirarme con el ejemplo y enseñarme que a través de la educación se puede hacer la diferencia en la vida de las personas. A todos los pequeños pacientes a quienes espero haber retribuido un poco de lo mucho que me han dado. Y finalmente a mis tutores por sus asesorías, empeño y dedicación en la realización de esta tesis.

ÍNDICE

1.- PORTADA.....	1
2.- HOJA DE FIRMAS.....	2
3.- DEDICATORIA.....	3
4.- ÍNDICE.....	4
5.- RESUMEN.....	5
6.- INTRODUCCIÓN.....	6
7.- ANTECEDENTES.....	8
8.- MARCO TEÓRICO.....	9
9.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	17
10.- PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	17
11.- JUSTIFICACIÓN.....	18
12.- OBJETIVOS.....	19
13.- HIPÓTESIS.....	19
14.- MATERIAL Y MÉTODOS.....	20
15.- METODOLOGÍA.....	21
16.- PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	21
17.- DESCRIPCION DE VARIABLES.....	22
18.- RESULTADOS DEL ESTUDIO.....	26
19.- DISCUSIÓN.....	29
20.- LIMITACIÓN DEL ESTUDIO.....	32
21.- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	33
22.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	34
23.- ANEXO 1.....	39
24.- ANEXO 2.....	43

RESÚMEN

INTRODUCCIÓN: La hernia diafragmática congénita (HDC) es uno de los defectos congénitos más graves, con una mortalidad neonatal extremadamente alta. Los casos con hipoplasia pulmonar severa (HPS) alcanzan una mortalidad hasta del 100%. La mayoría muere durante la reanimación y los casos severos de sobrevivientes fallecen en su hospital de origen sin poder ser trasladados de manera oportuna a centros de tercer nivel de atención.

OBJETIVO: Este estudio busca describir un protocolo de atención, el cual se ha ido refinando de acuerdo con la experiencia obtenida en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) desde el 2012, junto con la literatura disponible sobre el diagnóstico prenatal, manejo y opciones de tratamiento en pacientes con HDC.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se incluyeron 27 pacientes con diagnóstico prenatal de HDC con HPS nacidos en el HIMFG, los cuales fueron programados para cesárea con un equipo multidisciplinario de Gineco-Obstetras, Cirujanos Pediatras, Neonatólogos y Anestesiólogos.

RESULTADOS: La supervivencia fue del 37%. Los pacientes atendidos incluyeron 18 pacientes con cirugía prenatal de oclusión traqueal endoscópica fetal (FETO) y 9 pacientes sin Cirugía. El protocolo incluyó pinzamiento tardío del cordón e intubación con cordón abierto, inicio de manejo intensivo en el quirófano, terapia intensiva neonatal estructurada, así como reparación quirúrgica temprana.

ANÁLISIS: En una población en la que se asume el 100% de mortalidad, la atención multidisciplinaria ofrece posibilidades de supervivencia en pacientes con HDC e HPS.

CONCLUSIÓN: El manejo multidisciplinario, el inicio temprano de terapia intensiva y la valoración de cirugía temprana mejora la supervivencia de recién nacidos con HDC e HPS atendidos desde el nacimiento en un hospital de tercer nivel de atención.

INTRODUCCIÓN

La incidencia de HDC estimada es de 1:2.000-5.000 nacidos vivos, con mayor prevalencia en niñas, siendo más frecuente el defecto de la pared posterolateral conocido como foramen de Bochdalek en el 95% de los casos¹ y un 5% cuando se trata de un defecto retroesternal conocido como foramen de Morgagni, presentando una morbimortalidad elevada, del 50 al 80%, a pesar de los avances en los cuidados intensivos neonatales. La elevada morbimortalidad se relaciona directamente con el grado de hipoplasia e hipertensión pulmonares. La prevalencia no parece estar asociada con la edad materna.

El diagnóstico prenatal se hace mediante ecografía, que debe ser practicada a partir de las 24 semanas de gestación (SDG), momento en el cual se visualizan las vísceras en el tórax, pudiendo encontrarse además polihidramnios, desviación del mediastino y del corazón².

La cirugía antenatal, consiste en la oclusión endotraqueal temporal del feto, para impedir la salida del líquido pulmonar, favoreciendo su crecimiento y mejorando la sobrevida hasta un 25-50% en los casos de HDC izquierda y 35% en HDC derecha.

Los avances en Medicina Materno Fetal han permitido la intervención inmediata en pacientes con HDC. En algunos casos, es posible realizar un procedimiento prenatal para mejorar la supervivencia neonatal, como lo es la cirugía FETO (oclusión traqueal endoscópica fetal por sus siglas en inglés), el objetivo de la cirugía FETO es minimizar la hipoplasia pulmonar y reducción de la mortalidad.

Se han descrito factores de mal pronóstico, dentro de los que destacan el diagnóstico antes de las 25 SDG, herniación hepática e hipoplasia ventricular izquierda.

Otro factor pronóstico utilizado es el índice ecográfico "*lung to head ratio*" (LHR), relación pulmón/cabeza, medido entre las 22 y 27 SDG. Los valores de LHR bajos indican mayor hipoplasia pulmonar y peor sobrevida, si es menor a 1 la sobrevida es menor al 10 % y si es mayor de 1.4 la sobrevida es mayor al 70%. Existe menor sobrevida ante la presencia de malformaciones o síndromes asociados.

El crecimiento del pulmón es 4 veces mayor que el crecimiento de la cabeza en el tercer trimestre de gestación de manera que este índice en la gestación tardía tiende a sobreestimar la severidad del defecto. Existen tablas para estimar el porcentaje de pulmón observado al esperado de acuerdo con el LHR expresado en porcentaje. En la hernia diafrágica congénita aislada, el índice O/E volumen pulmonar fetal >35% se asoció con 80-90% de supervivencia (leves), un índice de volumen pulmonar O/E de 26 a 35% tuvo una supervivencia de 30-60% (moderadas), y un índice de volumen pulmonar O/E <26% tuvo un 15-20% de supervivencia (severas).

Recientemente se ha propuesto con base a un estudio de supervivencia del Grupo Latinoamericano de estudio de la Hernia Diafrágica Congénita que en países en vías de desarrollo aquellas con índice O/E de 26 a 35% deben ser consideradas como severas (supervivencia 3.4%) y las de 35 a 45% deben ser consideradas como moderadas (supervivencia de 28% hígado arriba y 50% hígado abajo)³.

El uso de corticoides es útil para la maduración pulmonar en prematuros, sin embargo, en pacientes con HDC no existen evidencia de mayor sobrevida.

El tratamiento es la intubación endotraqueal inmediata, no ventilar con bolsa mascarilla para evitar distensión de asas intestinales, colocación de sonda nasogástrica, vía venosa y arterial. Una ventilación gentil con pCO₂ de 60 a 65 mmHg y oxigenación adecuada, saturaciones de O₂ preductales mayores a 85%, con presiones máximas inspiratorias menores a 20 cm de H₂O mejora la sobrevida y disminuye el barotrauma. La ventilación de alta frecuencia (VAFO) y óxido nítrico inhalado (NOi) mejoran las condiciones respiratorias.

El tratamiento es quirúrgico, si no se interviene la mortalidad puede ser del 100%, sin embargo, aún en pacientes operados la mortalidad es del 30%, debido a la hipoplasia e hipertensión pulmonares. Se ha descrito recidiva del 22% en cierre primario y 40% cuando se usa material protésico.

Las complicaciones postoperatorias más comunes son la obstrucción intestinal por bandas fibrosas, el reflujo gastroesofágico y la hernia hiatal. El índice de mortalidad para cirugía electiva es menor al 3 % y se eleva hasta un 32 % cuando no es así.

Este proyecto incluye a un equipo multidisciplinario de expertos desde la Dirección Médico-Quirúrgica del hospital así como los departamentos de Cirugía Pediátrica, Neonatología, Anestesiología, Radiología y Terapia Respiratoria, cabe mencionar que contamos con el apoyo del Servicio de Medicina Materno fetal del Hospital General de México y el equipo de Cirugía Fetal del Hospital de Especialidades del Niño y de la Mujer de Querétaro, lo cual ha permitido conocer pacientes con HDC que de otra manera no llegaban a nuestra institución debido a que por falta de diagnóstico prenatal y el grado de hipoplasia fallecían durante la reanimación o en las primeras horas de vida.

ANTECEDENTES

La primera cita de una hernia diafragmática data de 1579 realizada por Ambrosio Paréen, pero el primero en describirla en niños fue Charles Holt y Vincent Alexander Bochdalek, en 1848 quien describió desde el punto de vista embriológico el defecto que hoy lleva su nombre. La primera reparación quirúrgica en un niño antes de las 24 horas de nacido fue hecha por Grossen en 1946.

Antes se tenía el concepto que la HDC era una urgencia quirúrgica pero el mayor conocimiento de la relación entre la hernia diafragmática, la hipoplasia y la hipertensión pulmonares produjeron un cambio en el manejo médico y quirúrgico de esta patología.

Estudios recientes refieren que se obtienen mejores resultados si la cirugía se retrasa hasta conseguir una adaptación gasométrica, hemodinámica y metabólica óptimas. El tratamiento quirúrgico tiene buen pronóstico ya sea por laparotomía o laparoscópica.

Hoy en día se prefiere diferir la cirugía 24 horas o más, para lograr una ventilación óptima estable y reducir o eliminar la hipertensión pulmonar, ya que la cirugía se asocia con un deterioro de la elasticidad pulmonar, que puede mejorarse con la estabilización preoperatoria.

Desde el 2012 se reciben en el HIMFG pacientes con diagnóstico de HDC e HPS quienes tras la presentación por el equipo de Medicina Materno fetal y/o Cirugía Fetal

nacen en el hospital para el inicio inmediato de terapia intensiva y valoración de cirugía temprana evitando así la necesidad de traslado^{4,5}.

MARCO TEÓRICO

DEFINICIÓN

La HDC es una discontinuidad del desarrollo del diafragma. Permite que las vísceras abdominales se hernien en el tórax y conduce a la hipoplasia pulmonar, distorsión de las cavidades cardíacas izquierdas e hipertensión pulmonar severa.

EMBRIOLOGÍA

El desarrollo del diafragma es un proceso complejo, producto de la interacción entre diferentes estructuras embriológicas: 1) el septum transverso, 2) las membranas pleuroperitoneales, 3) el mesenterio dorsal del esófago y 4) la pared del cuerpo.

El septum transverso es una formación mesodérmica que separa el tórax del abdomen en forma incompleta. En el feto de 4 a 5 semanas esta estructura se fusiona dorsalmente con el mesenterio del esófago (o mediastino primitivo).

Dorsolateralmente, los canales pleuroperitoneales mantienen la continuidad, y permanecen abiertos hasta el fin de la 6ª semana, cuando las membranas pleuroperitoneales se invaginan desde la pared lateral del cuerpo, para fusionarse con el septum transverso y el mesenterio del esófago y obliterar los canales hacia la 8ª semana; finalmente, durante la 9ª y 10ª semana, mientras la cavidad pleural se expande, se muscularizan las membranas desde la pared torácica, dando origen a un anillo muscular periférico.

La falla en la formación o fusión de una de las membranas pleuroperitoneales resulta en un defecto diafragmático posterolateral, conocido como foramen de Bochdalek; ocurre con más frecuencia (5 veces) del lado izquierdo, probablemente porque el canal derecho es el primero en cerrarse. Si el canal pleuroperitoneal permanece

abierto a la 10ª semana, cuando el intestino retorna a la cavidad abdominal desde el cordón umbilical, las vísceras pueden alcanzar libremente el tórax.

Si el canal se cerró, pero ha fracasado el proceso de muscularización, resultará una hernia con saco, lo cual se observa en el 10 a 15% de los casos aproximadamente.

ETIOLOGÍA

En la actualidad la comunidad científica trabaja en diversas hipótesis sobre los factores que desencadenan esta enfermedad.

Un estudio reciente muestra cómo el gen *Wt1* —gen supresor del tumor de Wilms— estaría potencialmente implicado en la génesis de esta malformación. Generaron un modelo mutado en un embrión de ratón con eliminación condicional del gen *WT1* en el mesodermo de la placa lateral, utilizando el potenciador G2 del gen *Gata4* como controlador. El 80% de los embriones desarrollaron HDC de tipo Bochdalek típico.

Lo esperado es que la placa mesenquimática posthepática del epitelio celómico dé lugar a un mesénquima que forme los pliegues pleuroperitoneales que aíslan las cavidades pleurales antes de la migración de los mioblastos somáticos.

Este proceso falla cuando se elimina el gen *Wt1* de esta área. Los embriones mutantes muestran una regulación negativa en el mesodermo lateral, pero no en el mesodermo intermedio. El fenotipo mutante fue parcialmente rescatado por el tratamiento con ácido retinoico de las hembras embarazadas.

El estudio demuestra cómo el gen *Wt1* es necesario para generar el sustrato celular que permite el cierre de la cavidad pulmonar, y cómo el ácido retinoico, un derivado metabólico de la vitamina A, participa decisivamente en el proceso de esta patología congénita⁶.

La presencia de HDC habitualmente es aislada, sin embargo, puede asociarse al uso de talidomida, quininas, anticomiciales, hijo de madre diabética y a deficiencia o toxicidad por vitamina A, además diferentes síndromes genéticos⁷.

CUADRO CLÍNICO

En pacientes no diagnosticados durante la etapa prenatal, el cuadro clínico se caracteriza principalmente por presentar dificultad respiratoria al momento de nacer, a la exploración física puede observarse su abdomen excavado o plano y a la auscultación el murmullo vesicular está ausente del lado afectado y los ruidos peristálticos están presentes en el hemitórax donde se encuentra el defecto.

El diagnóstico suele ser un hallazgo en la radiografía de tórax, además, presentan hipoplasia e hipertensión pulmonares, durante la reanimación neonatal al desconocer que son portadores de una HDC, tienen riesgo de recibir ventilación con presión positiva lo cual empeora las manifestaciones clínicas llevando al paciente a un estado de hipoxia e hipoxemia persistente, por esta razón es fundamental establecer el diagnóstico de manera oportuna durante la etapa fetal⁸.

CLASIFICACIÓN

Son numerosas las clasificaciones que se utilizan para la hernia diafragmática congénita, pero de forma práctica pueden dividirse según el lugar del defecto⁹.

1. Posterolaterales o Hernia de Bochdalek: en general son grandes y de lado izquierdo, es la más frecuente, este tipo de defecto se debe a un cierre incompleto de alguna de las porciones laterales y posteriores del diafragma con la pared costal.
2. Anterolaterales o Hernia de Morgagni: son pequeñas y asintomáticas hasta que se produce la estrangulación de un segmento intestinal, forma menos frecuente, se debe a un defecto de la formación del septum transversum que forma la porción anterior del diafragma, más frecuente a derecha, debido a que en el lado izquierdo son ocluidas por el corazón y el pericardio, puede contener asas intestinales, epiplón e hígado.
3. Canal esofágico o Hernia Hiatal: se manifiestan generalmente como reflujo gastroesofágico, ocurre cuando la unión gastroesofágica se desplaza hacia el tórax a través del hiato esofágico, su etiología es desconocida, se ha planteado

asociación con retardo en el vaciamiento gástrico, elevación de la presión intragástrica junto con un peristaltismo gástrico activo.

Existe una variedad de HDC que se diagnostican después del período neonatal, su diagnóstico puede ser un hallazgo radiológico o presentarse con complicaciones digestivas, y es llamada por muchos autores como HDC de presentación tardía. En estos casos se presume que la herniación se produce por el orificio del diafragma previamente ocluido por el hígado o el bazo. La literatura plantea que estos casos se presentan en un 5 %¹⁰.

DIAGNÓSTICO PRENATAL

Cerca de 2 tercios de los casos de HDC se diagnostican en etapa prenatal. El rastreo ultrasonográfico revela la presencia de contenido abdominal en el tórax. El diagnóstico prenatal temprano (antes de las 20 semanas) de la HDC identifica los fetos que están más afectados¹¹.

El índice pulmón cabeza es el radio del pulmón derecho en relación con el perímetro cefálico, una medición que se obtiene por ultrasonido y es operador dependiente limitada por diferencias en la composición corporal materna, la posición fetal, y a veces dificultad para distinguir el tejido pulmonar del tejido hepático^{12,13}.

Los avances en la resonancia magnética han facilitado la medición del volumen pulmonar fetal, y tiene la ventaja de ser independiente del operador y tener menos influencia de artefactos¹⁴.

TRATAMIENTO PRENATAL

Los corticosteroides prenatales se administran a las madres en algunos centros para mejorar la maduración pulmonar en neonatos con HDC.

Sin embargo, aunque algunos resultados en animales son prometedores, no se reportan ventajas significativas en lactantes humanos¹⁵.

Es prudente administrar corticoesteroides de manera prenatal a lactantes prematuros con HDC con fin de mejorar la maduración pulmonar demostrando mejoría significativa en la estructura pulmonar, aumento de la densidad de los vasos pulmonares y disminución de la hipertrofia ventricular derecha. Hasta la fecha no hay pruebas humanas que evalúen el papel de los inhibidores de la 5-fosfodiesterasa de manera prenatal en pacientes con HDC¹⁶.

En la vida fetal los pulmones producen líquido que fluye a través de la tráquea por la boca hacia la cavidad amniótica. La oclusión traqueal provoca la retención de este líquido en los pulmones produciendo así un incremento de la presión transpulmonar que estimula el crecimiento y mejora el desarrollo pulmonar¹⁷.

Los pacientes con HDC severa y extremadamente severa tienen malos resultados, a estos pacientes se les puede ofrecer oclusión traqueal endoscópica fetal (FETO). El objetivo principal de FETO es minimizar la hipoplasia pulmonar y reducir la mortalidad.

Harrison y colaboradores fueron los primeros en introducir el concepto en modelo animal¹⁸. La inserción del balón puede hacerse tan pronto como sea posible durante la gestación para maximizar el beneficio del desarrollo pulmonar.

Existe evidencia que si se coloca antes de la semana 26 se puede producir daño a nivel de la tráquea¹⁹. Es por esto por lo que se considera conveniente colocar el balón en casos graves entre las 26 y 28 semanas y para casos moderados entre las 30 y 32 semanas de gestación.

Por otro lado, reduce el número de neumocitos tipo II y producción de surfactante, esta es la razón principal para la extracción del globo entre las 33 a 34 semanas de gestación²⁰. En casos graves de HDC, el procedimiento FETO aumentó la tasa de supervivencia del 24,1% al 49,1%.

Se ha descrito que la rotura prematura de las membranas es la complicación más común de FETO, ocurre dentro de las primeras tres semanas después del procedimiento en aproximadamente el 17% de los casos²¹.

TRATAMIENTO POSTNATAL

La terapia postnatal es compleja e incluye la intubación inmediata, control del volumen de líquidos, tratamiento farmacológico intensivo, uso de óxido nítrico, ventilación de alta frecuencia oscilatoria o incluso oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO por sus siglas en inglés).

La hipertensión arterial pulmonar persistente es la complicación más importante y grave, considerada la causa primordial de defunción en pacientes con HDC. Una combinación de ventilación gentil, exposición reducida al oxígeno, inodilatadores y prostaglandinas mejoran los resultados en pacientes con HDC²².

Las presiones pico deben limitarse a menos de 25 cm H₂O para evitar el barotrauma, con metas de saturación bajas cercanas al 90% con niveles de PaO₂ entre 55 y 80 mmHg e hipercapnia permisiva manteniendo el equilibrio ácido-base para lo cual se deberá colocar un oxímetro de pulso preductal en la extremidad superior derecha y de esta manera estar monitorizando las saturaciones²³. La hiperoxia produce lesión por producción de radicales libres de oxígeno y reduce la respuesta al óxido nítrico inhalado. Se debe solicitar una radiografía de tórax y una gasometría arterial.

El óxido nítrico inhalado logra una potente y selectiva vasodilatación a nivel pulmonar sin causar vasodilatación sistémica. Se recomiendan dosis iniciales de 20 partes por millón²⁴. El Sildenafil y la Milrinona mejoran la oxigenación y reduce la mortalidad en pacientes con hipertensión arterial pulmonar persistente refractaria al óxido nítrico inhalado^{25,26}.

La vasopresina a dosis bajas provoca liberación de óxido nítrico endógeno, mantiene la presión arterial, mejora el gasto cardíaco, aumenta el gasto urinario y disminuye las resistencias vasculares pulmonares²⁷.

La circulación con membrana extracorpórea consiste en la canulación de ambas arterias carótidas, vena yugular y su conexión al circuito de una cámara con una membrana de intercambio de gases que permite el intercambio de oxígeno y dióxido

de carbono, se usa para estabilizar a los bebés con HDC durante el tiempo de máxima hiperreactividad vascular pulmonar cuando el manejo convencional falla²⁸. Actualmente esta modalidad no está disponible en nuestro instituto.

El uso de la ECMO se restringe a lactantes que pesen más de 2 kg y que sean mayores a 34 SDG, en ausencia de hemorragia intracraneal y anomalías congénitas. Hay un subgrupo de pacientes con HDC que no sobreviven debido a que la hipoplasia pulmonar es extremadamente grave que ni la ECMO es útil en estos pacientes²⁹. La sobrevida de los pacientes que ingresan a ECMO es del 50% y generalmente se ingresan pacientes de manera temprana en los centros que cuentan con ese recurso.

Se cree que la atención protocolizada y evitando el traslado puede aumentar la sobrevida incrementando la sobrevida en unidades sin ECMO³⁰. Actualmente el uso de la ECMO en patologías respiratorias neonatales ha disminuido considerablemente debido a la mejora de las técnicas de ventilación, la limitación de toxicidad inducida por oxígeno y el uso de terapias como la VAFO, el surfactante, el óxido nítrico y otros vasodilatadores. La técnica EXIT (por sus siglas en inglés Ex Utero Intrapartum Therapy) es una estrategia de tratamiento para bebés con HDC severa³¹.

Dentro de las medidas de soporte, se deberá mantener siempre la normotermia y corregir las alteraciones hidroelectrolíticas y metabólicas como la hipoglicemia, hipocalcemia, acidosis y policitemia. La nutrición parenteral debe administrarse preferentemente por vía central³².

El paciente con HDC debe estar en un ambiente de mínima manipulación, se recomienda el uso de sedo-analgésia con narcóticos como Fentanil y Morfina, o benzodiazepinas como Midazolam para asegurar adecuada sedación y analgesia. No se debe inducir la parálisis de los músculos respiratorios ya que esta medida se relaciona con incremento de la mortalidad³³.

La hipotensión o hipoperfusión son datos claros de hipovolemia, en estos casos la administración de solución en bolos es lo más recomendado. Si la hipotensión y los datos de bajo gasto persisten deberá iniciarse infusión de inotrópicos como dopamina, dobutamina y epinefrina. Estos agentes no son selectivos, pueden inducir

vasoconstricción pulmonar y elevación de las resistencias vasculares pulmonares por esto se dejó de usar dopamina desde el 2014 en estos pacientes.

En pacientes con hernia diafragmática congénita moderada a grave, la reparación quirúrgica se retrasa hasta que la hipertensión pulmonar mejora o se resuelve. Mientras que en los neonatos con HDC e hipertensión pulmonar leve a moderada pueden ser sometidos a reparación quirúrgica temprana entre las primeras 24 y 48 horas de vida³⁴.

Los criterios para el tiempo quirúrgico incluyen: la ausencia de cortocircuitos, el equilibrio ácido-base, la resolución de la anasarca, parámetros de ventilación mecánica mínimos: FiO₂ <50%, PIP <25, PMVA <12 y que las condiciones clínicas del paciente no contraindiquen la intervención quirúrgica como alguna complicación infecciosa.

La reparación quirúrgica por lo general involucra la reparación primaria del defecto diafragmático o colocación de un parche. El abordaje por vía toracoscópica tiene mayor incidencia de recurrencia ya que requiere mayor tiempo quirúrgico que el empleado en una cirugía abierta por lo cual se reserva en casos donde el defecto es pequeño y la hipertensión pulmonar es moderada.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La HDC es un defecto grave que pone en riesgo la vida de los pacientes con este diagnóstico y se asocia con múltiples y graves alteraciones cardiopulmonares.

La mortalidad en pacientes con HPS es extremadamente alta. A pesar de contar con numerosas estrategias para el manejo de pacientes con hernia diafragmática, no hay suficiente evidencia para determinar una terapéutica específica a seguir.

En general se acepta que la cirugía para corrección del defecto debe retardarse hasta resolver la hipertensión pulmonar severa, sin embargo, en casos graves se desconoce si existe beneficio de una cirugía urgente descompresiva.

La mayoría de los casos graves, fallecen en su hospital de origen o mueren durante el traslado a un centro de tercer nivel de atención.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál ha sido el desenlace de los neonatos con diagnóstico prenatal de hernia diafragmática congénita con hipertensión pulmonar severa nacidos en el HIMFG?

JUSTIFICACIÓN

A pesar de múltiples publicaciones reportadas de hernia diafragmática congénita, no se cuenta con suficiente información sobre factores de riesgo, complicaciones, terapéutica y evolución a corto plazo de recién nacidos con HDC.

El diagnóstico prenatal permite una planificación coordinada del nacimiento. Los pacientes con HDC deben nacer en hospitales de tercer nivel donde puedan ofrecerles disponibilidad y precisión de las medidas de soporte con atención inmediata por parte de un equipo multidisciplinario de médicos incluyendo desde el neonatólogo hasta el cirujano pediatra, el transporte de estos pacientes de un hospital a otro implica un mayor riesgo de desenlaces fatales, lo que se pretende con este protocolo es minimizar y optimizar en la medida de lo posible la atención y mejorar la calidad de vida de los recién nacidos con HDC.

En nuestro Instituto se lleva a cabo la recopilación de datos para integrar un protocolo de atención de recién nacidos con HDC, todo esto gracias a que somos un centro de referencia de tercer nivel donde contamos con el apoyo multidisciplinario, de distintos especialistas que se encargan de ofrecer una terapia intensiva de manera inmediata para optimizar la calidad de atención, aumentar la sobrevida de estos pacientes y disminuir la incidencia de efectos adversos.

El protocolo de manejo se ha ido refinando de acuerdo con la experiencia obtenida y los reportes en la literatura con el fin de optimizar la calidad de atención en pacientes con HDC y disminuir la incidencia de efectos adversos tomando en cuenta la disponibilidad y precisión de las medidas de soporte lo cual permite una planificación coordinada del manejo en pacientes con hernia diafragmática congénita.

La importancia de determinar un protocolo de atención en pacientes con HDC radica en poder intervenir de manera inmediata y evitar complicaciones asociadas a esta patología.

OBJETIVOS

1) OBJETIVO GENERAL

- Describir las características demográficas, estado de gravedad y manejo ventilatorio, hemodinámico, de líquidos, antibióticos y tratamiento quirúrgico de los pacientes con HDC nacidos en el HIMFG.

2) OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Documentar los cambios mayores en el protocolo de manejo hasta llegar al estado actual.
- Refinar el protocolo de atención en pacientes con HDC de acuerdo con la experiencia obtenida y los reportes de la literatura.
- Describir la evolución a corto plazo de los pacientes con HDC.
- Analizar las complicaciones asociadas a mayor morbilidad.
- Analizar los factores de riesgo asociados a mayor mortalidad.

HIPÓTESIS

Existe asociación entre el diagnóstico temprano, el manejo prenatal adecuado, la atención inmediata y el tratamiento intensivo de la hipertensión pulmonar con la sobrevida de pacientes con HDC e HPS.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DE ESTUDIO

- Observacional, transversal, descriptivo y retrospectivo.

POBLACIÓN

- Recién nacidos con diagnóstico prenatal de HDC nacidos en el HIMFG.

MUESTRA

- Se incluirán todos los pacientes con diagnóstico prenatal de HDC desde enero del 2012 hasta diciembre del 2019 nacidos en este hospital. Hasta el momento se tiene registro de 27 pacientes con diagnóstico prenatal de HDC nacidos en este hospital.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Todos aquellos pacientes con diagnóstico prenatal de HDC que han tenido seguimiento médico estricto desde la etapa fetal, nacidos en el HIMFG.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes referidos de otros hospitales con diagnóstico de HDC no nacidos en este hospital.
- Pacientes que no cuenten con diagnóstico prenatal de HDC.

METODOLOGÍA

Este protocolo de estudio se llevó a cabo en el HIMFG, una Institución de tercer nivel de atención de la Secretaría de Salud.

La estrategia de trabajo consistió en revisar expedientes de los pacientes con diagnóstico prenatal de HDC nacidos en este hospital desde enero del 2012 hasta diciembre del 2019 e incluir información de la edad materna, trimestre del embarazo en el que se realizó el diagnóstico prenatal de HDC, número de gesta, fecha y hora de nacimiento, edad gestacional, sexo, peso al nacimiento, Apgar al minuto 1 y 5 de vida, uso de esquema de maduración pulmonar, SDG de colocación y retiro de globo en pacientes a los que se les realizó FETO, defecto de continuidad del diafragma izquierdo o derecho, LHR, tipo de ventilación, uso de óxido nítrico, tiempo transcurrido hasta la instauración del tratamiento para hipertensión pulmonar, colocación de catéteres arterial y venoso, pinzamiento tardío, tipo de cirugía, horas de vida al momento de la intervención quirúrgica, hallazgos quirúrgicos, apoyo aminérgico, complicaciones cardiopulmonares e infecciosas, uso de antibióticos y mortalidad. El **Anexo 1** muestra el protocolo actual.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se analizarán las variables de acuerdo con el tipo de distribución para determinar las medidas de tendencia central (media o mediana) y de dispersión (desviación estándar y proporciones) utilizadas en este estudio.

Posteriormente se realizará una estadística descriptiva de todas las variables del estudio para poder dar respuesta a los objetivos del protocolo. Se compararán datos cuantitativos y cualitativos.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	ESCALA
Hernia diafragmática congénita.	Discontinuidad del desarrollo del diafragma permitiendo que las vísceras abdominales se hernien hacia el tórax.	Variable dependiente. Cualitativa nominal.	HDC Anterior, HDC Posterior (Bochdalek).
Edad materna.	Edad de la madre al momento de la concepción.	Cuantitativa discreta.	Años.
Número de gesta.	Número de embarazos en total.	Cuantitativa ordinal.	1-5.
Uso prenatal de esteroides.	Esquema de maduración pulmonar.	Cualitativa discreta.	Sí, No.
LHR.	Índice Pulmón-Cabeza.	Cuantitativa continua.	Porcentaje.
Fecha y hora de Nacimiento.	Momento exacto del nacimiento del recién nacido.	Cuantitativa continua.	Día, mes y año Horas y minutos.
SDG colocación del globo.	SDG al momento de realizar la FETO.	Cuantitativa discreta.	Semanas de gestación.
SDG retiro del globo.	SDG al momento de retirar el globo endotraqueal.	Cuantitativa discreta.	Semanas de gestación.
Sexo.	Condición orgánica, masculino-femenino.	Cualitativa nominal.	Hombre, Mujer.
Edad.	Cada uno de los periodos en que se considera dividida la vida humana.	Cuantitativa discreta.	Días.
Peso al nacer.	Fuerza con que la Tierra atrae a un cuerpo, por acción de la gravedad.	Cuantitativa continua.	Kilogramos.
SDG.	Periodo de tiempo	Cuantitativa	Semanas de 1-41.

	comprendido desde la concepción hasta el nacimiento, describe que tan avanzado está el embarazo.	continua.	
Apgar	Sistema de puntuación que evalúa la adaptación y el estado clínico del recién nacido al minuto y a los 5 minutos de vida.	Cuantitativa discreta.	Puntuación del 0 al 10.
Pinzamiento tardío del cordón umbilical.	Tiempo comprendido desde el nacimiento hasta el pinzamiento del cordón umbilical.	Cualitativa discreta.	Sí, No.
IOT.	Colocación de un tubo endotraqueal a través de la cavidad oral para mantener la vía aérea.	Cualitativa discreta.	Sí, No.
Compresiones torácicas.	Maniobras de reanimación avanzada que mantienen la sangre oxigenada hasta el restablecimiento de la circulación sanguínea espontánea.	Cualitativa discreta.	Sí, No.
Catéter arterial.	Colocación de catéter arterial a nivel umbilical.	Cualitativa discreta.	Sí, No.
Catéter venoso.	Colocación de catéter venoso a nivel umbilical.	Cualitativa discreta.	Sí, No.
Tipo de ventilación.	Procedimiento empleado para mantener la vía aérea y el intercambio gaseoso.	Cualitativa nominal.	Ventilación mecánica convencional, VAFO, CPAP, PNAF, PN, OI.
Horas de uso	Tiempo de empleo total con	Cuantitativa	Horas.

total de oxígeno.	aporte de oxígeno suplementario.	discreta.	
Óxido nítrico hora de inicio y horas de uso.	Potente vasodilatador pulmonar selectivo.	Cuantitativa discreta.	Horas.
Milrinona hora de inicio y horas de uso.	Inhibidor de la fosfodiesterasa 3 (PDE3).	Cuantitativa discreta.	Horas.
Sildenafil hora de inicio y horas de uso.	Inhibidor de la fosfodiesterasa 5 (PDE5).	Cuantitativa discreta.	Horas.
Apoyo aminérgico.	Compuestos orgánicos derivados del amoniaco que ejercen en su acción en la musculatura del corazón y vasos sanguíneos para mejorar la función cardiaca.	Cualitativa nominal.	Ninguno, Adrenalina, Norepinefrina, Dobutamina, Dopamina, Vasopresina, Levosimendan.
Presión de la pulmonar por IT.	Presión arterial registrada de la arteria pulmonar.	Cuantitativa discreta.	Del 1-100.
Tiempo para la cirugía.	Horas transcurridas desde el nacimiento hasta la realización de la cirugía.	Cuantitativa discreta.	Horas.
Técnica quirúrgica.	Tipo de cirugía realizada.	Cualitativa nominal.	Laparoscópica o Abierta.
Complicaciones infecciosas.	Tipo de infección durante su hospitalización.	Cualitativa nominal.	Ninguna, Sepsis temprana, Sepsis nosocomial, Neumonía asociada a los cuidados de la salud, Infección por catéter, Urosepsis.

Antibiótico.	Fármaco que actúa como bactericida o bacteriostático contra microorganismos bacterianos.	Cualitativa nominal.	Ampicilina, Amikacina, Cefepima, Cefotaxima, Ceftriaxona, Meropenem, Vancomicina, Claritromicina.
Días en UCIN.	Total de días intrahospitalarios en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.	Cuantitativa discreta.	1-100.
Días en UTIN.	Total de días intrahospitalarios en la Unidad de Terapia Intermedia Neonatal.	Cuantitativa discreta.	1-100.
Días con O2 en la consulta externa.	Total de días con aporte de O2 suplementario por PN posterior a su egreso en seguimiento por la consulta externa.	Cuantitativa discreta.	1-100.
Supervivencia.	Conservación de la vida, especialmente cuando es a pesar de una situación difícil, tras un hecho o un momento de peligro.	Cualitativa discreta.	Sí, No.
Edad al fallecimiento.	Edad al momento de la muerte del neonato.	Cuantitativa discreta.	Horas, Días.

RESULTADOS DEL ESTUDIO

Desde el 2012, nacieron 27 pacientes con diagnóstico de HDC en el HIMFG. Hijos de madres con edad en un rango desde los 17 años hasta los 40 años con una media de 28 años. En 14 de ellas, es decir, en la mayoría se trató de su primera gesta, el máximo número de gesta registrado fue de 5. En 17 pacientes se contó con diagnóstico prenatal en el 2 trimestre del embarazo representando un 63%, mientras que en 8 pacientes se realizó el diagnóstico hasta el tercer trimestre del embarazo, representando el 30%; uno contó con diagnóstico prenatal desde el primer trimestre del embarazo (3.5%) y en otro paciente se desconocía en qué trimestre se había realizado el diagnóstico (3.5%).

Del total de recién nacidos incluidos en este estudio 14 fueron de sexo femenino (52%) y 13 de sexo masculino (48%). 26 neonatos tuvieron HDC izquierda correspondiente al 96% y solo uno de ellos tuvo HDC derecha igual al 4%. 17 de ellos (63%) recibieron esquema de maduración pulmonar.

18 pacientes fueron operados de oclusión traqueal (FETO) entre las 24 y 33.1 SDG con una media de 29.07 SDG y el retiro del globo endotraqueal fetal fue entre las 34 y 36.6 SDG con una media de 34.4 SDG. La sobrevivida de los pacientes con FETO fue del 38%.

Se logró de manera exitosa la intubación con cordón abierto de todos los pacientes, la valoración de Apgar al minuto de vida más baja fue una puntuación de 3 y la más alta de 8, mientras que al minuto 5 la puntuación más baja fue de 5 y la más alta de 9. La edad gestacional media fue de 37.3 SDG con un rango de 33 a 40.6 SDG, el peso al nacimiento tuvo un rango entre 1,880 gr a 3,740 gr con promedio de 2,650 gr.

Se realizó pinzamiento tardío solo a 19 pacientes (70%) y 6 pacientes (22%) requirieron maniobras de reanimación avanzadas. Se colocó un catéter venoso (24) y arterial (23) umbilical en el 81% y 85% de los casos respectivamente, solo en tres pacientes no se les colocó catéter umbilical venoso ni arterial. Un paciente falleció en el quirófano tras 30 minutos de reanimación avanzada.

100% se mantuvo con ventilación mecánica convencional, 67% (18 pacientes) requirieron ventilación de alta frecuencia, el tiempo total de administración de oxígeno fue un máximo de 1440 horas con una media de 420 horas las que se mantuvieron con aporte de oxígeno suplementario tomando en cuenta desde el momento de la intubación hasta las horas con oxígeno indirecto durante su estancia intrahospitalaria, se observó que el inicio de óxido nítrico presentó una media de 3.51 horas, manteniéndolo durante un máximo de 216 horas y mínimo por 7 horas con una media de 72.5 horas.

La hipertensión pulmonar se manejó con óxido nítrico, milrinona y sidelnafil. El Sildenafil fue indicado solo en 10 del total de los pacientes representando un 37%. En cuanto a la Milrinona, se inició desde la primera hora de vida, con registro de la hora de inicio más prolongada de Milrinona a las 216 horas y un rango de duración de uso entre 7 a 724 horas con una media de 135 horas. La presión pulmonar por IT más alta fue de 80, solo en 5 pacientes se desconoce este dato debido a que no está registrado en el expediente.

El tipo de apoyo aminérgico incluyó el uso de Adrenalina, Norepinefrina, Dobutamina, Dopamina y Vasopresina las cuales se iniciaron dentro de la primera hora de vida hasta las 99 horas con duración de 4 hasta 415 horas y una media de 93 horas de duración.

El tiempo para la cirugía más corto fue de 2 horas, mientras que el más largo fue de hasta 8 días.

18 de los 27 neonatos (67%) fueron sometidos a cirugía. La técnica quirúrgica más usada fue la técnica mediante laparoscopia en un 67% (12 pacientes) en comparación con la técnica abierta en un 33%, (6 pacientes); dentro de los hallazgos quirúrgicos destaca el tamaño del defecto herniario de aproximadamente 4x5 cm, con poca ceja posterior, identificando parte del lóbulo hepático izquierdo intratorácico, bazo, estómago, intestino delgado ciego ascendente y transversal sin saco, con hipoplasia pulmonar del 60 al 80%, solo en un paciente encontraron como hallazgo adicional un bazo accesorio, otro más con malrotación intestinal, la cual no se corrigió por la gravedad del paciente, en otro paciente se documentó agenesia diafragmática

derecha, solo con ceja media de 0.5 cm, los RN a los que no se les realizó corrección quirúrgica (33%) fue por las condiciones críticas del paciente, inestabilidad hemodinámica y evolución tórpida.

Dentro de las complicaciones postquirúrgicas se encuentran el derrame pleural izquierdo, recidiva de la hernia diafragmática en 3 pacientes, de los cuales en 2 de ellos se había realizado la plastia diafragmática con técnica laparoscópica. El tercer paciente reportaba recidiva de la hernia diafragmática derecha 1 mes después de la cirugía, se realizó toracoscopia más plastia derecha, colocación de malla DualMesh y se encontró pulmón derecho con desarrollo del 30%, defecto a nivel del diafragma derecho de aproximadamente 3 cm de diámetro a través del cual pasaba saco herniario peritoneal de contenido líquido claro en su interior y perforación intestinal. Un paciente al que se le realizó corrección quirúrgica del defecto mediante técnica abierta presentó recidiva 4 días después de la cirugía.

En otro paciente se reportó recidiva de la hernia diafragmática a los 2 meses de la corrección quirúrgica laparoscópica, fue sometido a nuevo procedimiento quirúrgico en otro hospital, se le realizó toracotomía posterolateral izquierda más plastia diafragmática izquierda y colocación de sello pleural, 11 meses después se realiza colon por enema encontrándose eventración del fondo gástrico a través del hemidiafragma izquierdo, documentando nuevamente recidiva de hernia diafragmática asintomática.

Dentro de las complicaciones cardiopulmonares, incluyen por orden de frecuencia insuficiencia respiratoria hipoxémica, neumotórax derecho, neumotórax izquierdo, neumotórax bilateral, derrame pleural, atelectasia derecha, HAP grave, displasia broncopulmonar leve, hemorragia pulmonar, broncoespasmo persistente, choque mixto (cardiogénico e hipovolémico) refractario a aminas, hipertensión arterial sistémica, derrame pericárdico, paro cardiorrespiratorio, obstrucción del arco aórtico severa, neumopericardio, neumoperitoneo, enfisema subcutáneo.

Las complicaciones infecciosas más frecuentes en estos pacientes incluyen sepsis temprana, sepsis nosocomial y neumonía asociada a los cuidados de la salud.

Otras complicaciones descritas fueron; hiperglucemias en dos pacientes, coagulopatía, insuficiencia renal aguda requiriendo colocación de catéter Tenckoff para diálisis peritoneal, enterocolitis necrosante y coagulación intravascular diseminada.

El manejo en la UCIN fue en total de 1 a 36 días con un promedio de 12.5 días, mientras que los días en la UTIN fueron de 2 a 35 días máximo, con un promedio de 5.6 días. En la consulta externa, solo 6 pacientes (33%) requirieron oxígeno suplementario con PN de 5 hasta 193 días posterior a su egreso.

En cuanto a la supervivencia se logró en 10 pacientes (37%). 63% fallecieron por insuficiencia respiratoria hipoxémica secundaria a hipoplasia e hipertensión pulmonar grave condicionadas por la HDC. La edad al fallecimiento fue variable, desde los primeros 30 minutos de vida extrauterina hasta los 17 días de vida.

DISCUSIÓN

Del total de recién nacidos incluidos en este estudio 14 fueron de sexo femenino (52%), como se reporta en la literatura, existe un ligero predominio de esta patología en el sexo femenino 1.2:1.

Es importante destacar que solo un paciente tuvo HDC derecha igual al 4%, lo cual es equiparable con la información publicada, siendo más frecuente la HDC izquierda también llamada hernia de Bochdalek.

37% no recibió un esquema de maduración pulmonar lo cual se considera subóptimo ya que puede ayudar a disminuir las comorbilidades respiratorias iniciales.

Recientemente se publicó un ensayo de casos y controles (incluyendo pacientes de esta serie) que comparó 25 neonatos operados de oclusión traqueal fetal (FETO) con 25 controles no operados. La supervivencia en el grupo FETO fue de 32% y ningún sobreviviente en el grupo control ($p < 0.01$)³⁵. En el HIMFG la supervivencia de los pacientes con oclusión traqueal es del 38%³⁶.

Se puede mejorar la supervivencia de los pacientes con hernia diafragmática congénita e hipoplasia pulmonar severa al seguir un protocolo estandarizado de tratamiento que incluya OTF, IOT inmediata con cordón abierto, manejo de la HAP inmediato y estabilización hemodinámica para poder realizar la cirugía correctiva en las mejores condiciones posibles.

La incidencia estimada de hernias diafragmáticas congénitas en la población mexicana es de 3,000 a 5,000 recién nacidos vivos, la cual incrementa hasta uno por cada 2,200 si se toman en cuenta los mortinatos³⁷.

En este protocolo de estudio observamos que del total de los pacientes con HDC que se incluyeron, en su mayoría (96%) contaban con hallazgos quirúrgicos que reportaban el defecto diafragmático de lado izquierdo. Como lo reportado en un estudio de europeo de Kotecha y colaboradores³⁸, donde del total de hernias diafragmáticas congénitas, cerca del 90% corresponden a hernias que afectan el lado izquierdo y solo un 10% se presentan en el lado derecho y el defecto generalmente es de aproximadamente 2 cm.

De acuerdo con la revisión bibliográfica de la Guía Clínica realizada por García-Posada y colaboradores, hasta el 80% de las hernias diafragmáticas congénitas son de etiología desconocida, se han asociado con los síndromes de Turner, Síndrome de Down, Síndrome de Edward Síndrome de Patau y Síndrome de Pallister-Killian. Sin embargo, en el 60% de los casos ocurren de manera aislada³⁹. Tal es el caso de nuestros pacientes en quienes solo en tres recién nacidos se encontraron malformaciones asociadas; uno de ellos con obstrucción del arco aórtico severa, en el segundo paciente se reportó la presencia de glotis y epiglotis hipoplásicas más fisura palatina el cual requirió varios intentos de laringoscopia para lograr la IOT, presentando enfisema subcutáneo en cuello y en tórax derecho superior, en el tercer paciente se encontró al momento de la reparación quirúrgica laparoscópica la presencia de malrotación intestinal, la cual no se corrigió por el estado de gravedad del paciente. Cabe mencionar que ninguno de los tres neonatos sobrevivieron.

Boscarino y su equipo en Argentina describieron en 2010 factores que impactan sobre la supervivencia de los pacientes con HDC, en su estudio describen la asociación

entre la evaluación del Apgar y la mortalidad: los recién nacidos con puntuación menor o igual a 3 en el primer minuto de vida tuvieron una mortalidad del 100%; así mismo, los pacientes cuyos defectos herniarios involucraron hígado o alguna otra estructura diferente del intestino quienes tuvieron mayores índices de mortalidad⁴⁰. Lo que se compara con los resultados de este protocolo de estudio, cuya evaluación de Apgar más baja en el primer minuto fue de 3, y los pacientes con dicha puntuación desafortunadamente fallecieron. Se ha descrito también que tanto el peso bajo al nacimiento como la afectación hepática están asociados a mayor mortalidad⁴¹. En este estudio se tiene registro de pesos al nacimiento que van desde los 1,880 gr hasta los 3,740 gr. Con un promedio de peso al nacimiento de 2,650 gr, 12 recién nacidos (44%) con peso bajo al nacimiento < 2,500 gr, 8 de ellos fallecieron (30%). Se cuenta con reporte de 8 pacientes con herniación hepática de los cuales 4 fallecieron (50%).

La hipertensión pulmonar persistente es una complicación grave, y aunque las modalidades para revertir esta complicación han mejorado, la mortalidad sigue siendo alta como lo menciona Keller y colaboradores en 2010 en un estudio prospectivo en el que se estudiaron 40 RN con HDC e HAP grave⁴². Esta complicación fue observada en todos nuestros pacientes, requiriendo manejo temprano con óxido nítrico, milrinona y sildenafil en promedio dentro de las primeras 4 a 8 horas de vida extrauterina.

También se ha reportado que la mortalidad se relaciona con el momento de la cirugía: según García y su grupo, cuando se lleva a cabo de manera inmediata, la mortalidad es cercana al 80%; en cirugía temprana (primeras 24 horas de vida) de 57%, y en cirugía tardía, una vez estabilizado el paciente, la mortalidad desciende hasta 39%⁴³. En consonancia, nuestros pacientes fueron sometidos a cirugía en promedio a las 27.4 horas de vida extrauterina, una vez estabilizados a nivel hemodinámico y respiratorio. Siendo la técnica quirúrgica más utilizada por vía laparoscópica.

Finalmente, en un reporte hecho por Sepúlveda y sus colaboradores en Colombia⁴⁴, se encontró que existe una mayor morbimortalidad en pacientes con hernia diafragmática congénita cuando el tejido pulmonar colapsado es mayor al 45%, independientemente del lado del diafragma afectado, situación que podría explicar la poca supervivencia observada en los pacientes con hernia diafragmática congénita incluidos en este protocolo de estudio.

Por otra parte, aunque muchos de los recién nacidos contaban con factores de mal pronóstico, varios de estos pacientes lograron sobrevivir pese a la gravedad de la enfermedad a pesar de no contar con ECMO pues se vio que la intubación con cordón abierto, el manejo inmediato agresivo para la hipertensión arterial pulmonar del recién nacido y la valoración de una cirugía temprana pueden ayudar a mejorar la supervivencia de neonatos con HDC e hipertensión pulmonar severa.

LIMITACIÓN DEL ESTUDIO

Este protocolo de estudio incluye exclusivamente recién nacidos con un seguimiento médico estricto con diagnóstico prenatal de hernia diafragmática congénita.

No se incluyen pacientes con diagnóstico de HDC referidos de otros hospitales y sin diagnóstico prenatal por el hecho de generar sesgos en la recolección de datos. No hay un grupo control.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Fecha										
	2018			2019					2020		
	Jun Jul Ago	Sep	Oct Nov Dic	Ene Feb	Mar Abr May	Jun	Jul Ago Sep	Oct Nov Dic	Ene Feb	Mar Abr	May
Búsqueda y Elección de Tema de Tesis	X										
Presentación de Anteproyecto		X									
Revisión Bibliográfica			X	X							
Revisión de Expedientes y Recolección de Datos					X						
Realizar Base de Datos					X						
Entrega de Avances y Resultados Preliminares						X					
Recolección de Datos de Nuevos Pacientes							X	X			
Continuar la Base de Datos							X	X			
Análisis de Datos									X		
Revisión de Resultados y Redacción de Tesis										X	
Entrega Final de la Tesis											X

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Julio Maggiolo, Lilian Rubilar O., Guido Girardi, Lizbet Pérez, Hernia Diafragmática en Pediatría, *Neumol Pediatr* 2016; 11 (2): 85-89.
2. Beaumier CK, Beres AL, Puligandla PS, Skarsgard ED; Canadian Pediatric Surgery Network: Clinical characteristics and outcomes of patients with right congenital diaphragmatic hernia: a population-based study. *J Pediatr Surg* 2015; 50: 731–733.
3. Cruz-Martínez R, Etchegaray A, Molina-Giraldo S, Nieto-Castro B, Gil Guevara E, Bustillos J, Martínez-Rodríguez M, Gámez-Varela A, Saldivar-Rodríguez D, Chávez-González E, Keller R, Russo R, Yopez-García E, Coronel-Cruz F, Torres-Torres J, Rojas-Macedo A, Ibarra-Ríos D, Ordorica-Flores R, Nieto-Zermeño J, Alcocer-Alcocer M; Latin American CDH Study Group. A multicenter study to predict neonatal survival according to lung-to-head ratio and liver herniation in fetuses with left Congenital Diaphragmatic Hernia (CDH): hidden mortality from the Latin American CDH Study Group Registry. *Prenatal Diagnosis*. 2019; 39: 519–526.
4. Cruz-Martínez R., Mendez A, Moreno-Alvarez O, Cruz-Martínez M, Martínez Morales MC, Coronel F, Ibarra D, Ordorica RM, Nieto J. OP34.10: Impact of fetal endoscopic tracheal occlusion for severe congenital diaphragmatic hernia in a developing country. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014, 44 (Suppl 1): 175.
5. Salazar Caicedo C (2016), Claudia del Rocío. Refinamiento del protocolo de manejo de la hipertensión pulmonar persistente en neonatos con hipoplasia pulmonar severa por hernia diafragmática operados de oclusión traqueal fetal. (tesis para obtener el grado de Especialista en Medicina: Neonatología). Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México.
6. Carmona R, Cañete A, Cano E, Ariza L, Rojas A and Muñoz-Chápuli R, Conditional deletion of WT1 in the septum transversum mesenchyme causes congenital diaphragmatic hernia in mice, *Elife*. 2016 Sep 19, 17: 1-13.
7. Beurskens LW, Schrijver LH, Tibboel D, et al. Dietary vitamin A intake below the recommended daily intake during pregnancy and the risk of congenital diaphragmatic hernia in the offspring. *Birth Defects Res. Part A Clin. Mol. Teratol*. 2013; 97(1): 60–66, doi: 10.1002/bdra.23093, indexed in Pubmed: 23283831.

8. Keijzer R, Puri P. Congenital diaphragmatic hernia. *Semin. Pediatr. Surg.* 2010; 19(3): 180–185, doi: 10.1053/j.sempedsurg.2010.03.001, indexed in Pubmed: 20610190.
9. Lazo Cabrera JM, Esquijarosa Roque BM, Amado García A, Late-presenting congenital diaphragmatic hernia, *Rev. Ciencias Médicas de Pinar del Río.* Mayo - junio, 2018; vol. 22(3)614-622.
10. Kim W, Courtier J, Morin C, Shet N, Strauch E, Kim J. Postnatal MRI for CDH: A pictorial review of late-presenting and recurrent diaphragmatic defects. *Clinical Imaging* 43 (2017) 158–164.
11. Doné E, Gratacos E, Nicolaidis KH, et al. Predictors of neonatal morbidity in fetuses with severe isolated congenital diaphragmatic hernia undergoing fetoscopic tracheal occlusion. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013; 42(1): 77–83.
12. Al-Maary J, Eastwood MP, Russo FM, et al. Fetal Tracheal Occlusion for Severe Pulmonary Hypoplasia in Isolated Congenital Diaphragmatic Hernia: A Systematic Review and Meta-analysis of Survival. *Ann. Surg.* 2016; 264(6): 929–933, doi: 10.1097/SLA.0000000000001675, indexed in Pubmed: 26910202.
13. Russo FM, Eastwood MP, Keijzer R, et al. Lung size and liver herniation predict the need for extra corporeal membrane oxygenation but not pulmonary hypertension in isolated congenital diaphragmatic hernia: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016 [Epub ahead of print], doi: 10.1002/uog.16000, indexed in Pubmed: 27312047.
14. Victoria T, Bebbington MW, Danzer E, y cols. Use of magnetic resonance imaging in prenatal prognosis of the fetus with isolated left congenital diaphragmatic hernia. *Prenat Diagn.* 2012;32(8):715-723.
15. Lally KP, Bagolan P, Hosie S, Lally PA, Stewart M, Cotten CM, Van Meurs KP, Alexander G, Congenital Diaphragmatic Hernia Study G. Corticosteroids for fetuses with congenital diaphragmatic hernia: can we show benefit? *J Pediatr Surg.* 2006;41(4):668–74. discussion 668–674.
16. Doyle LW, Halliday HL, Ehrenkranz RA, Davis PG, Sinclair JC. An update on the impact of postnatal systemic corticosteroids on mortality and cerebral palsy in preterm infants: effect modification by risk of bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr.* 2014 Dec;165(6):1258-60.

17. Benachi A, Cordier AG, Cannie M, et al. Advances in prenatal diagnosis of congenital diaphragmatic hernia. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2014; 19(6): 331–337.
18. Harrison MR, Bressack MA, Churg AM, et al. Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero. II. Simulated correction permits fetal lung growth with survival at birth. *Surgery.* 1980; 88(2): 260–268.
19. Jani JC, Nicolaides KH; Fetal surgery for severe congenital diaphragmatic hernia?. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 39:7-9.
20. Deprest J, Brady P, Nicolaides K, et al. Prenatal management of the fetus with isolated congenital diaphragmatic hernia in the era of the TOTAL trial. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2014; 19(6): 338–348.
21. Badillo A, Gingalewski C. Congenital diaphragmatic hernia: treatment and outcomes. *Semin Perinat.* 2014;38. 92-96.
22. Tracy ET, Mears SE, Smith PB, et al. protocolized approach to the management of congenital diaphragmatic hernia: benefits of reducing variability in care. *J Pediatr Surg.* 2010,45(6):1343-1348. ¹
23. Lazar DA, Cass DL, Rodriguez MA, et al. Pulmonary morbidity in 100 survivors of congenital diaphragmatic hernia monitored in a multidisciplinary clinic. *J Pediatr Surg.* 2011;46(5):808-813.
24. Lakshminrusimha S, Steinhorn RH. Inodilators in nitric oxide resistant persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatr Crit Care Med.* 2013;14(1):107–109.
25. Vargas-Origel A, Gomez-Rodriguez G, Aldana-Valenzuela C, Vela-Huerta MM, Alarcon- Santos SB, Amador-Licona N. The use of sildenafil in persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Am J Perinatol.* 2009;27(3):225–230
26. McNamara PJ, Shivananda SP, Sahni M, Freeman D, Taddio A. Pharmacology of milrinone in neonates with persistent pulmonary hypertension of the newborn and suboptimal response to inhaled nitric oxide. *Pediatr Crit Care Med.* 2013;14 (1):74–84. 100.
27. Mohamed A, Nasef N, Shah V, McNamara PJ. Vasopressin as a rescue therapy for refractory pulmonary hypertension in neonates: case series. *Pediatr Crit Care Med.* 2014 Feb;15(2):148-54.

28. Benachi A, Cordier AG, Cannie M, et al. Advances in diagnosis and management of congenital diaphragmatic hernia. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2014; 19(6):331–337, doi: 10.1016/j.siny.2014.09.005, indexed in Pubmed: 25306469.
29. Jayasree N, Lakshminrushima S, Update on PPHN: mechanisms and treatment. *Semin Perinat.* 2014;3878-91.
30. Antonoff MB, Hustead VA, Groth SS, Schmeling DJ. Protocolized management of infants with congenital diaphragmatic hernia: effect on survival. *J Pediatr Surg.* 2011;46(1):39-46.
31. Stoffan AP, Wilson JM; Jennings RW, Wilkings-Haug LE, Buchmiller TL. Does the ex utero intrapartum treatment to extracorporeal membrane oxygenation procedure change outcomes for high-risk patients with congenital diaphragmatic hernia? *J Pediatr Surg.* 2012;47(6):1053-1057.
32. Kitty G. Snoek, Irwin K.M. Reiss, Anne Greenough, et al. Standardized Postnatal Management of Infants with Congenital Diaphragmatic Hernia in Europe: The CDH EURO Consortium Consensus–2015 Update. *Neonatology.* 2016 Apr; (110):66–74.
33. Shue EH, Minati D, Lee H. Advances in diagnosis and treatment of congenital diaphragmatic hernia. *Clin Perinatol.* 2012 Jun;39(2):289-300.
34. Zani A, Zani-Ruttenstock E, Pierro A: Advances in the surgical approach to congenital diaphragmatic hernia. *Semin Fetal Neonatal Med* 2014; 19: 364–369.
35. Cruz-Martínez R, Martínez-Rodríguez M, Gámez-Varela A, Nieto-Castro B, Luna-García J, Juárez-Martínez I, López-Briones H, Guadarrama-Mora R, Torres-Torres J, Coronel-Cruz F, Ibarra-Rios D, Ordorica-Flores R, Nieto-Zermeño J. Survival outcomes in severe left diaphragmatic hernia with and without fetoscopic tracheal occlusion in a country with suboptimal neonatal management. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020 Feb 18. doi: 10.1002/uog.21993.
36. Rangel Limón, SE (2019). Resultados de la atención protocolizada de pacientes con hernia diafragmática congénita con hipoplasia pulmonar severa operados de oclusión traqueal nacidos en el HIMFG 2012-2018 (tesis para obtener el grado de Especialista en Medicina: Neonatología). Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México.
37. García PR, Gómez O, Martínez JM, Puerto B, Gratacós E. Hernia diafragmática congénita: criterios pronósticos y estado actual del tratamiento prenatal. *Diagn Prenat.* 2012; 23(3): 126-133.

38. Kotecha S, Barbato A, Bush A, Claus F, Davenport M, Delacourt C et al. Congenital diaphragmatic hernia. *Eur Respir J*. 2012; 39(4): 820-829.
 39. García-Posada R, Gómez O, Martínez J.M, Gratacós E et al, Hernia diafragmática congénita: criterios pronósticos y estado actual del tratamiento prenatal. *Guía clínica. Diagn prenatal*. 2012;23(3):126–133.
 40. Boscarino G, Góngora A, Mortarotti N et al. Hernia diafragmática congénita: indicadores de riesgo. *Rev Cir Infant*. 2010: 80-88.
 41. Mullasery D, Ba'ath ME, Jesudason EC, Losty PD. Value of liver herniation in prediction of outcome in fetal congenital diaphragmatic hernia: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010; 35(5): 609-614.
 42. Keller LR, Tacy TA, Hendricks MK, Xu J, Moon-Grady AJ, Neuhaus J et al. Congenital diaphragmatic hernia. Endotelin-1, pulmonary hypertension and disease severity. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010; 182(4): 555-561.
 43. García J, Aparicio LS, Franco GM, González LD, González CH, Villegas SR. Factores pronósticos asociados a mortalidad en recién nacidos con hernia diafragmática congénita. *Gac Méd Méx*. 2003; 139(1): 6-14.
 44. Sepúlveda AJ, Becerra MC, Ariza CF, Acosta PD, Arévalo PJ. Hernia diafragmática congénita. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Col Obstet y Ginecol*. 2003; 54(1): 17-24.
-

ANEXO 1. Protocolo de atención de pacientes con HDC con HPS nacidos en el HIMFG. Participan: Cirugía pediátrica y neonatal, Anestesiología, Neonatología.

Presentación por Medicina Materno Fetal y/o Cirugía Fetal:

1. Todo paciente que es previamente presentado en una sesión que define los posibles beneficios, que el HIMFG puede ofrecer como Instituto.
2. Se define la fecha y hora de la cesárea programada, las condiciones que tendrá de vigilancia la madre hasta ese momento.
3. Se firma consentimiento informado de los procedimientos a realizar en la atención del nacimiento y los que se planeen inmediato al nacer. Se sensibiliza tempranamente para el estudio anatomopatológico.
4. Se solicitará apertura de expediente a la madre y al recién nacido.
5. El equipo humano de neonatología consta de al menos: una a dos enfermeras neonatales, una enfermera circulante, una enfermera quirúrgica, 2-3 neonatólogos.

Atención en el quirófano:

1. En el tiempo de pinzamiento de cordón, se procederá a intubación endotraqueal con cánula apropiada e inicio de la ventilación con cordón abierto¹ en general bajo influencia de anestésicos administrados a la madre. Un líder (distinto a quien maneja la vía aérea) lleva los tiempos para advertir a los demás si es necesario pasar a otra fase de reanimación.
2. Una vez intubado y que se secciono el cordón umbilical, se procede a la atención de la reanimación habitual del neonato, con la variedad de intubación endotraqueal: aspiración de secreciones, secado corporal, estabilización térmica y ventilatoria, según las necesidades que tenga el paciente.
3. Se colocará sonda gástrica a derivación lo más pronto posible.
4. Se colocarán catéteres umbilicales, arterial y venoso, con técnica apropiada.
5. Se dejarán soluciones de base a 50ml/ Kg/día, de ser posible con fórmula estándar con glucosa y aminoácidos.
6. Se solicitará apoyo a Clínica de manejo de dolor, para sedo-analgesia.
7. Se mantendrá en un ambiente térmico neutro.
8. Se envía la placenta enviada a patología y un cultivo de líquido amniótico.

Ventilatorio²:

1. Al inicio del apoyo ventilatorio se usará ventilación convencional, sincronizada, siempre que exista ventilación espontánea del paciente, puede considerarse la modalidad de volumen garantizado.
2. La oxigenación se manejará para tener saturación preductal de 80 a 95%. La saturación postductal se trata de mantener por arriba de 70.
3. La presión positiva máxima, se tratará de no pasar de 25 cm, con PEEP de 3 o menos.
4. De ser necesario mayores presiones, será conveniente uso de otra modalidad de ventilación, como es alta frecuencia.
5. En caso de Hipertensión pulmonar grave (HP), que se demuestre adecuada función ventricular sin sospecha de hipertensión venosa³ se tendrá como alternativa óxido nítrico inhalado (ONi)⁴.
6. Con respecto al pCO₂ se ha referido que puede ser tolerado de 50-70 mmHg.
7. Se debe evitar hiperoxia y un CO₂ de 50 o menos obliga a disminuir las variables de ventilación.
8. Debe evitarse usar relajación muscular como apoyo a la ventilación.
9. Se debe evitar el uso de surfactante salvo en prematuridad que lo amerite ponderando riesgo beneficio⁵.
10. Debe considerarse en pacientes muy graves la determinación de al menos una gasometría arterial el para tener documentado CO₂ e índice de oxigenación⁶.

Hemodinámico:

1. Se iniciará los líquidos parenterales entre 50-70 ml/kg/día.
2. De preferencia soluciones preparenterales.
3. El apoyo de la TA debe ser continuo, de tenerse valores de TA sistémica baja se usará volumen cauteloso 10ml/kg y se realiza monitorización ecocardiográfica continua.
4. De no haber respuesta al inciso anterior se usará aminas para normalizar la TA y FC.
5. El manejo de la HP debe ser paralelo, puede usarse para ello, la disminución de estímulos, mantener calor, aporte de líquidos, buena TA sistémica y si es necesario Milrinona evitando el uso de óxido nítrico si hay disfunción ventricular o ventrículo izquierdo pequeño⁷.

-
6. Debe vigilarse continuamente: monitor de signos vitales, coloración e piel, estado de alerta, gasto urinario, saturación pre y postductal.
 7. Se realizará estudio de ecocardiografía funcional, para determinar necesidades de apoyo hemodinámico agregado⁸.
 8. De ser necesario se usan vasopresores sin acción sobre resistencias vasculares pulmonares, se preferirá norepinefrina, las combinaciones o uso de otras aminas y vasopresina, dependerá de evolución y condiciones de su vigilancia clínica y ecocardiográfica. No se usa dopamina en este grupo de pacientes.
 9. Otros medicamentos como sildenafil y bosentan⁹ se decidirá su uso en discusión del grupo de neonatólogos
 10. En caso de colapso por disfunción ventricular derecha se debe intentar abrir/mantener abierto el conducto arterioso con prostaglandinas¹⁰.

Cirugía:

1. En general se acepta que la cirugía para corrección del defecto debe retardarse hasta resolver la hipertensión pulmonar severa.
2. En caso de gravedad extrema se sesionará con Cirugía si existe beneficio de una cirugía urgente descompresiva en la cama del paciente sin suspender o modificar el apoyo ventilatorio y hemodinámico.

Bibliografía:

1. Kashyap AJ, Hodges RJ, Thio M, *et al* Physiologically based cord clamping improves cardiopulmonary haemodynamics in lambs with a diaphragmatic hernia *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition* Published Online First: 23 May 2019. doi: 10.1136/archdischild-2019-316906
2. van den Hout L, Tibboel D, Vijfhuizen S, te Beest H, Hop W, Reiss I; CDH-EURO Consortium. The VICI trial: high frequency oscillation versus conventional mechanical ventilation in newborns with congenital diaphragmatic hernia: an international multicentre randomized controlled trial. *BMC Pediatr.* 2011 Nov 2;11:98. doi: 10.1186/1471-2431-11-98.

-
3. Kinsella JP, Steinhorn RH, Mullen MP, Hopper RK, Keller RL, Ivy DD, Austin ED, Krishnan US, Rosenzweig EB, Fineman JR, Everett AD, Hanna BD, Humpl T, Raj JU, Abman SH; Pediatric Pulmonary Hypertension Network (PPHNet). The Left Ventricle in Congenital Diaphragmatic Hernia: Implications for the Management of Pulmonary Hypertension. *J Pediatr*. 2018 Jun;197:17-22
 4. Campbell BT, Herbst KW, Briden KE, Neff S, Ruscher KA, Hagadorn JI. Inhaled nitric oxide use in neonates with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics*. 2014 Aug;134(2):e420-6. doi: 10.1542/peds.2013-2644.
 5. Lally KP, Lally PA, Langham MR, Hirschl R, Moya FR, Tibboel D, Van Meurs K, Congenital Diaphragmatic Hernia Study G. Surfactant does not improve survival rate in preterm infants with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg*. 2004;39(6):829–33
 6. Patel MJ, Bell CS, Lally KP, et al. Lowest PaCO₂ on the first day of life predicts mortality and morbidity among infants with congenital diaphragmatic hernia. *J Perinatol*. 2019 Feb;39(2):229-236
 7. Lakshminrusimha S, Keszler M, Kirpalani H, et al. Milrinone in congenital diaphragmatic hernia, a randomized pilot trial: study protocol, review of literature and survey of current practices. *Matern Health Neonatol Perinatol*. 2017 Nov 27;3:27
 8. Sanchez Mejia AA, Rodgers NJ. Evaluation and Monitoring of Pulmonary Hypertension in Neonates With Congenital Diaphragmatic Hernia. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2019 Feb 15;21(2):11.
 9. Steinhorn RH, Fineman J, Kusic-Pajic A, Cornelisse P, Gehin M, Nowbakht P, Pierce CM, Beghetti M, investigators F-s. Bosentan as adjunctive therapy for persistent pulmonary hypertension of the newborn: results of the randomized multicenter placebo-controlled exploratory trial. *J Pediatr*. 2016; 177:90–6. e93}
 10. Shiyanagi S, Okazaki T, Shoji H, Shimizu T, Tanaka T, Takeda S, Kawashima K, Lane GJ, Yamataka A. Management of pulmonary hypertension in congenital diaphragmatic hernia: nitric oxide with prostaglandin-E1 versus nitric oxide alone. *Pediatr Surg Int*. 2008;24(10):1101–4.

11. ANEXO 2. Figuras.

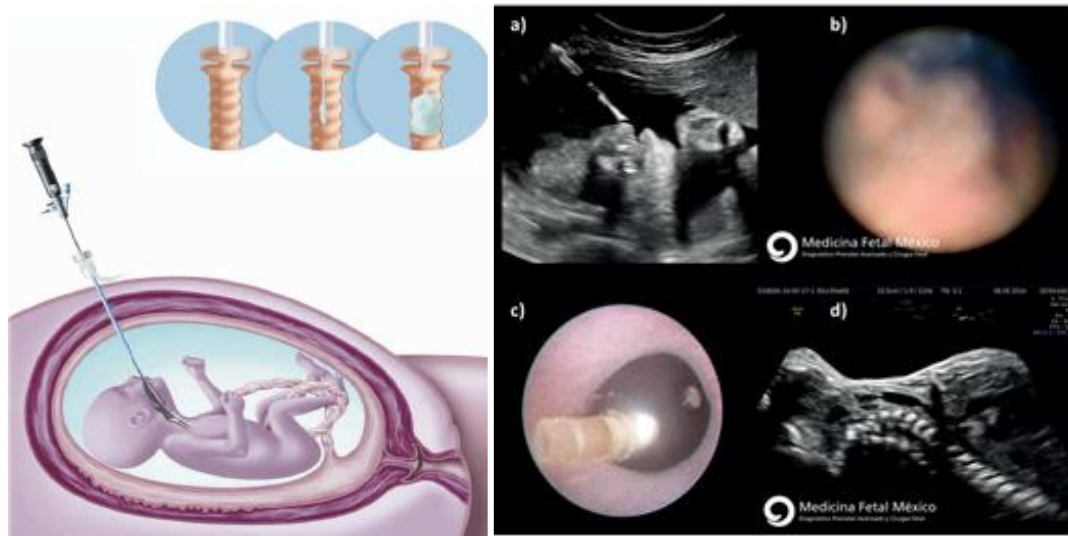


Figura 1. OCLUSIÓN TRAQUEAL ENDOSCÓPICA FETAL (FETO). Colocación de un balón intratraqueal en un feto de 27 semanas. Imagen ecográfica (a) y endoscópica de la cara fetal (b), en la cual se observa el fetoscopio dirigiéndose hacia la boca fetal. Imagen endoscópica (c) y ecográfica (d) del balón inflado dentro de la tráquea fetal (Imagen tomada del Artículo publicado por Cruz-Martínez R, "Cirugía fetal para hernia diafragmática congénita en América Latina", Rev Peru Ginecol Obstet. 2018;64(4) pág 658).



Figura 2. EQUIPO MULTIDISCIPLINARIO. Departamento de Cirugía Pediátrica, Neonatología, Anestesia, Radiología, Terapia Respiratoria y Servicio de Medicina Materno fetal del Hospital General de México llevando a cabo la cesárea en espera de la recepción del recién nacido para su inmediata intervención e intubación orotraqueal bajo técnica del cordón abierto con fin de ofrecerle terapia intensiva desde un inicio de manera oportuna. (Hospital Infantil de México Federico Gómez. Dep. de Cirugía Endoscópica, cortesía Dr. Ricardo Ordorica Flores).



Figura 3. MANEJO INTENSIVO DEL NEONATO. A) Momento exacto en el que el recién nacido es intubado e inmediatamente después se procede al corte del cordón umbilical para la posterior colocación de 2 catéteres umbilicales, B) uno de ellos con acceso arterial y el otro con acceso venoso para la administración de medicamentos. (Hospital Infantil de México Federico Gómez. Dep. de Neonatología y Cirugía Pediátrica, cortesía Dr. Daniel Ibarra Ríos y Dr. Ricardo Ordorica Flores).

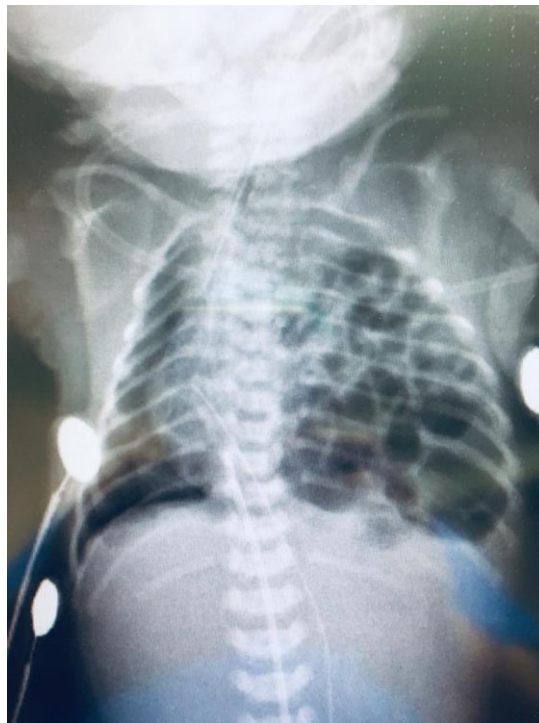


Figura 4. RADIOGRAFÍA DE TÓRAX ANTERO-POSTERIOR POSTINTUBACIÓN DE UN RECIÉN NACIDO CON HDC e HPS. En la radiografía se observan imágenes compatibles con asas intestinales dentro de la cavidad torácica y desplazamiento de la vía aérea hacia la derecha secundario a la herniación de las vísceras abdominales en hemitórax izquierdo (Hospital Infantil de México Federico Gómez. Dep. de Cirugía Endoscópica, cortesía Dr. Ricardo Ordorica Flores).

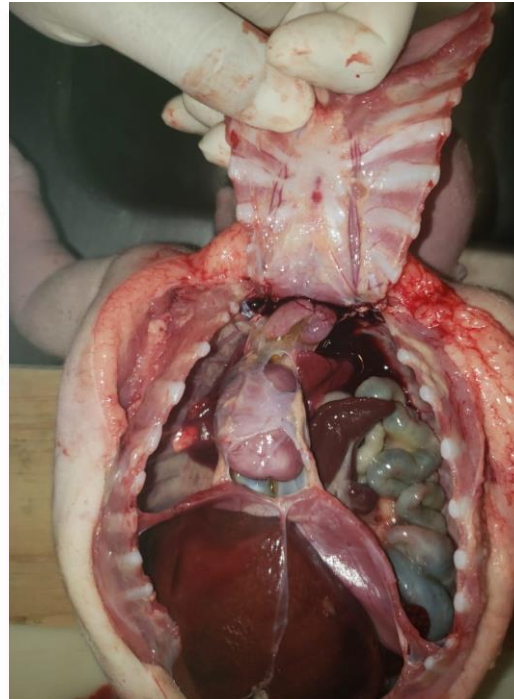


Figura 5. ESPÉCIMEN. Se trata de un recién nacido del sexo femenino con diagnóstico de hernia diafragmática congénita quien falleció a las pocas horas de su nacimiento, en la imagen de la parte superior derecha se pueden observar las asas intestinales herniadas hacia la cavidad torácica y el pulmón izquierdo hipoplásico secundario a la ocupación del hemitórax izquierdo por parte del intestino, la paciente además, contaba con múltiples malformaciones congénitas (Hospital Infantil de México Federico Gómez. Dep. de Cirugía Endoscópica, cortesía Dr. Ricardo Ordorica Flores).

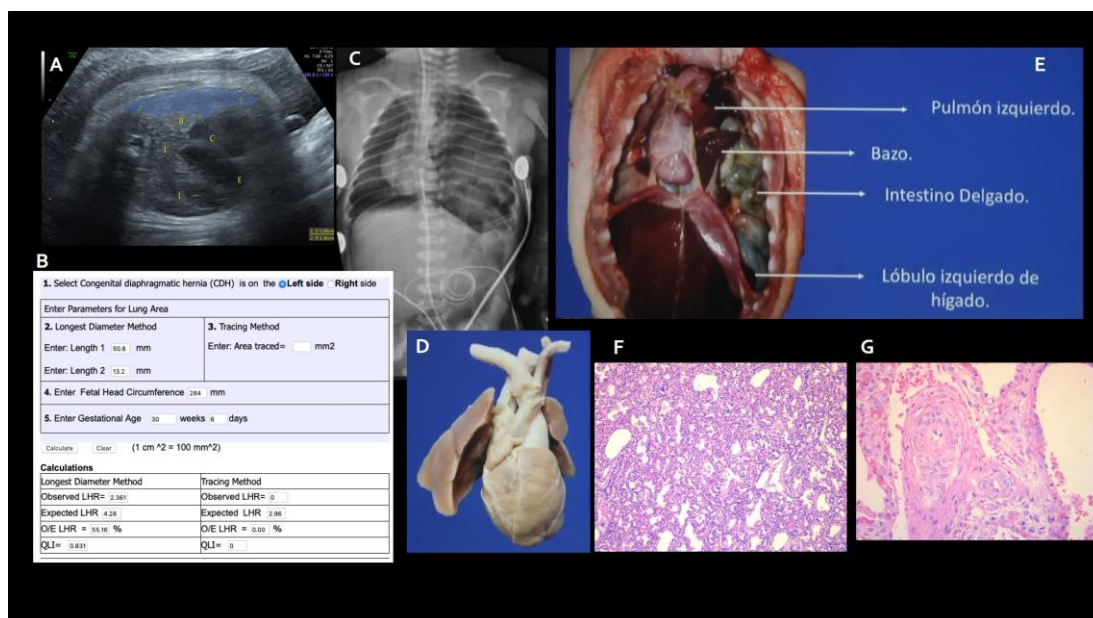


Figura 6. CONJUNTO DE IMÁGENES EN LAS QUE SE MUESTRA A. Ultrasonido fetal en azul marcada la circunferencia del pulmón sano. B. Calculadora que estima el pulmón observado y esperado de acuerdo al LHR a las 31 semanas de gestación. C. Radiografía postnatal con hernia diafragmática severa con desplazamiento a la derecha del corazón. D Crecimiento de cavidades derechas. E, Espécimen de patología demostrando intestino, bazo y lóbulo izquierdo del hígado. F, Atelectasias, congestión, membranas hialinas y hemorragia pulmonar. G, Hiperplasia concéntrica arteriolar. Imágenes de Patología Dr. Guillermo Ramón García.