

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

T E S I S

TIEMPO IDEAL PARA CORRECCIÓN DE
HERNIA DIAFRAGMÁTICA EN ETAPA
NEONATAL

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

CIRUGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A

DRA. CLAUDIA LETICIA MORENO ACOSTA

DIRECTOR DE TESIS: DR. CRISTIAN ZALLES VIDAL



Ciudad de México, Febrero 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



DRA. REBECA GÓMEZ CHICO VELASCO
DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



DR. CRISTIAN RUBÉN ZALLES VIDAL
DIRECTOR DE TESIS
MEDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA GENERAL
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

D

DEDICATORIA:

A Dios por permitirme cumplir mi sueño de ser cirujano pediatra, y por hacerme sentir siempre su presencia a mi lado en los momentos de mayor adversidad.

A mis padres, “mis Tikines” por ser mi pilar fundamental en mi formación como médico, gracias por su ejemplo de dedicación y perseverancia, ya que fue mi inspiración para seguir mi sueño, gracias por su apoyo incondicional, por sus palabras de aliento y cariño, así como esos abrazos de osos que me mandabas Tikina que fueron bálsamo para mi corazón en mis momentos de flaqueza.

A Jorge, mi amor por ser mi ángel en estos cuatro años, por su apoyo siempre en los momentos difíciles, por festejar mis éxitos y compartir mis fracasos, “estar con una persona en tiempos de gloria es lo mas sencillo, pero quedarte a su lado en tiempos de guerra, es de verdad demostrar un amor incondicional”. Gracias

A mi hermano favorito por ser mi compañero de todas las aventuras que tuve que hacer para llegar a cumplir este sueño, por su apoyo moral y monetario, por tus aplausos ante mis logros y su abrazos ante los momentos difíciles.

A mis maestros de residencia por su interés en mi formación como cirujano pediatra, en especial a mi tutor el Dr Cristian Zalles por su paciencia y dedicación a este trabajo.

A mis amigos de todas las ciudades por las muestras de cariño y de apoyo a distancia.

INDICE	PÁGINA
Introducción.....	6
Antecedentes.....	7
Marco Teórico.....	8-15
Planteamiento del problema.....	16
Pregunta de investigación.....	16
Justificación.....	16
Objetivo.....	16
Hipótesis	16
Métodos.....	17
Descripción de variables.....	18-19
Plan de análisis estadístico.....	20
Resultados completos.....	20-24

Discusión.....	24-28
Conclusión.....	28
Referencias bibliográficas.....	29-34
Anexos	35- 44

INTRODUCCIÓN

La hernia diafragmática congénita (HCD) es una enfermedad grave que afecta a 1 de cada 2500-3000 nacidos vivos. Con una tasa de mortalidad general de 20-30%, siendo la hipoplasia y la hipertensión pulmonar persistente los factores más significativos que determinan la supervivencia de la misma.(1). A pesar de los avances en el diagnóstico, tratamiento y cuidado intensivo neonatal, la hernia diafragmática congénita sigue siendo un gran desafío en su tratamiento, principalmente en el momento óptimo para la reparación quirúrgica, el cual sigue sin estar claro. (2) La reparación de la hernia diafragmática congénita ya no se considera una urgencia.(3) Históricamente, se pensó que la reparación temprana mejoraba la ventilación al disminuir las presiones intratorácicas después de la reducción de las asas intestinales a la cavidad abdominal. Sin embargo, esta estrategia a menudo dio lugar a procedimientos de urgencia en lactantes inestables. (4)

El cambio de paradigma en el tratamiento de urgencia se adoptó ampliamente a principios de los años 90, (5) (6) después de varios estudios realizados que no han demostrado diferencias en la tasa de mortalidad en pacientes sometidos a reparaciones tempranas versus tardías. (7)(8)En la actualidad la reparación quirúrgica, se sugiere posterior a la estabilización respiratoria y hemodinámica en el período neonatal, sin embargo aun no hay un tiempo quirúrgico definido.(9) (10)

ANTECEDENTES (11)

La primera descripción de un caso de hernia diafragmática congénita la hizo McCauley en 1754. En 1827, Coopel y posteriormente en 1834, Laennec, sugirieron por primera vez a la laparotomía para reducción y corrección de la hernia. El primero en hacer un diagnóstico de paciente en vida y establecer criterios diagnósticos clínicos fue Bowditch en 1847. Fue en 1848 que Bochdalek, realizó la primera descripción del origen embriológico de la hernia diafragmática, aunque posteriormente se determinó que sus estudios fueron erróneos, ya que él postulaba que el defecto era resultado de la ruptura de la membrana que separa el canal pleuroperitoneal en dos cavidades. Los primeros intentos de corrección quirúrgica, aunque no satisfactorios, fueron realizados por Nauman y O'Dwyer en 1888, mientras que Ave en 1901 realizó las primeras correcciones exitosas en adultos, así como Haidenhain en 1905. En 1925, Hedblom revisó una serie de casos con hernia diafragmática, encontrando una mortalidad de 75%, por lo que sugirió la intervención quirúrgica temprana para mejorar la supervivencia. Ladd y Gross en 1940, reportaron una sobrevivencia de 56%. Hasta 1980, el standard de tratamiento fue la intervención quirúrgica inmediata con terapia de resucitación postoperatoria.

A partir de 1990 hasta la fecha se incrementado el conocimiento acerca del diagnóstico prenatal y los diferentes procedimientos fetales , así como diversas técnicas de estabilización pre operatoria que han mostrado disminuir la morbimortalidad de los pacientes con defectos diafragmáticos congénitos.

MARCO TEORICO

ANATOMIA (12)

Los defectos diafragmáticos congénitos suelen ocurrir en tres áreas del diafragma:

Región posterolateral: es el sitio más común, conocido como hernia de Bochdalek y constituye 85 a 90% de los defectos diafragmáticos neonatales y es resultado de la falta de cierre del canal pleuroperitoneal embrionario. El tamaño es variable y puede ser desde una hendidura pequeña hasta la agenesia del hemidiafragma. El 80 a 90% de los defectos posterolaterales ocurren en el lado izquierdo.

Región anteromedial del diafragma: son las hernias retroesternales y ocurren más comúnmente del lado derecho, se conocen como hernias de Morgagni, constituyendo 2 a 6% de los defectos diafragmáticos

El hiato esofágico es un orificio normal de la inserción de los pilares del diafragma y no propiamente un defecto, sin embargo cuando permite paso de estómago al tórax se le llama hernia hiatal

EMBRIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA

No se ha establecido por completo el mecanismo por el cual se desarrollan los defectos del cierre del diafragma. Durante el desarrollo embriológico del diafragma, el tabique transversal se fusiona con el tejido mesodérmico del mediastino que rodea el intestino anterior; a nivel dorsolateral, los canales pleuroperitoneales permanecen en continuidad conectando el espacio pleural y la cavidad peritoneal. El cierre del canal pleuroperitoneal completa la formación del diafragma fetal primitivo y separa la cavidad abdominal de las dos cavidades pleurales. La comunicación de los canales pleuroperitoneales se oblitera en la semana 8 de la gestación. La hernia diafragmática es resultado del defecto de formación de la membrana pleuroperitoneal así como del cierre de la placa mesenquimatosa posthepática. La herniación visceral al tórax puede ocurrir cuando el intestino regresa a la cavidad peritoneal a partir de la semana 10 de gestación. (13)

Por otro lado el desarrollo pulmonar comprende cinco etapas, la embrionaria, de la semana 3 a 6, la pseudoglandular, de la semana 5 a 16, en que se forman los bronquios mayores y terminales; la canalicular, semana 16 a 25, con desarrollo de los bronquiolos respiratorios, conductos alveolares y vasos pulmonares; la etapa sacular, de la semana 24 hasta el nacimiento, y la etapa alveolar, con desarrollo de los alveolos, que inicia en la etapa fetal tardía y sigue hasta la niñez. La herniación visceral en casos de hernia diafrágica se presenta en la etapa pseudoglandular, lo cual limita el crecimiento y ramificación de los bronquios y vasos pulmonares. (14)

PATOGENESIS

La patogénesis de la hernia diafrágica congénita (HDC) es compleja y sigue siendo poco conocida. Los experimentos con nitrofen en ratones y ratas que producen de forma intencionada hernia diafrágica, han demostrado que la hipoplasia pulmonar en este tipo de pacientes ocurre antes del desarrollo del diafragma.(15) (16) Esta observación condujo a la llamada "hipótesis del doble golpe" (17) Esta hipótesis sostiene que la hipoplasia pulmonar en la HCD ocurre como el resultado de dos insultos de desarrollo. El primer insulto afecta a ambos pulmones y ocurre antes de que el diafragma se haya desarrollado completamente, la causa se atribuye a diversos factores, entre los que se encuentran alteraciones en los factores de crecimiento pulmonar y deficiencia de agente tensoactivo, en un contexto de factores genéticos y ambientales. El segundo evento afecta solo al pulmón ipsilateral y es el resultado de la interferencia con los movimientos respiratorios fetales efectivos causados por la compresión del pulmón por los órganos abdominales herniados.

La gravedad de la hipoplasia depende de la duración y momento de la herniación y de la cantidad de vísceras herniadas. Todos los factores mencionados generan un estado de hipoxemia, hipercapnia y acidosis, provocando vasoconstricción arterial pulmonar, lo cual genera hipertensión pulmonar, y ésta a su vez, cortocircuitos intrapulmonares y de derecha a izquierda que acentúan las alteraciones ácido-base, formándose así un círculo vicioso que representa la fisiopatología de la insuficiencia respiratoria del paciente con hernia diafragmática congénita. (18)

La hipoxemia, acidosis e hipercapnia mencionadas, junto con la hipotermia que frecuentemente se presenta en el recién nacido favorecen la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN), lo cual provoca la persistencia de circulación fetal persistente con cortocircuitos de derecha a izquierda a través del conducto arterioso y agujero oval, y representan incluso los indicadores de una mala respuesta al tratamiento y por lo tanto pronósticos. Entre otros factores responsables de la hipertensión pulmonar se han mencionado a la endotelina 1, las angiotensinas, tromboxanos y prostanoïdes (19) (20) (21) (22)

Se ha demostrado en estudios experimentales que en los pacientes con hernia diafragmática presentan inmadurez y deficiencia del sistema de agente tensoactivo pulmonar. Se han realizado pruebas diagnósticas en que se administra agente tensoactivo en forma exógena mejorando el flujo sanguíneo pulmonar y disminuyendo la resistencia vascular pulmonar. (23) (24)

DIAGNÓSTICO

Debido a la gran discrepancia entre la gravedad de la enfermedad y las posibles terapias fetales, es importante un diagnóstico prenatal preciso y oportuno. Hasta un 93% de los casos se pueden diagnosticar en forma prenatal, mediante ecografía a la semana 11 de gestación, aunque la mayoría no se ve hasta después de la semana 16 (25), siendo de esencial importancia realizarse en forma temprana para optimizar el

manejo prenatal y postnatal, e incluso considerar la cirugía fetal.(26) El ultrasonido fetal reporta la presencia de asas intestinales en el hemitórax, ausencia de burbuja gástrica o intratorácica y desviación del mediastino lo cual es muy sugestiva de hernia diafragmática; además de signos indirectos como polihidramnios e hidrops fetalis (27).

Dentro del diagnóstico prenatal se realiza ultrasonido de tórax fetal en el plano axial, para determinar la relación de pulmón a cabeza (RPC), la cual se mide al nivel de la vista de cuatro cámaras del corazón (Fig. 1). Durante el primer trimestre la relación corazón-tórax es variable. Sin embargo, después del primer trimestre, la relación corazón-tórax es generalmente de 1: 3 y permanece sin cambios a partir de entonces. (28)



FIGURA 1. Imagen de ultrasonido fetal a nivel del corazón de cuatro cámaras (flecha punteada). La burbuja gástrica (flecha sólida) en el nivel del corazón de cuatro cámaras sugiere HERNIA DIAFRAGMÁTICA CONGÉNITA. Este es el nivel utilizado para calcular la relación de pulmón a cabeza.

Esta relación de pulmón a cabeza(RPC) nos ayuda a predecir la supervivencia de los fetos con hernia diafragmática: 100% de supervivencia con $RPC > 1,35$, 61% con RPC entre 1.35-0.6 y sin supervivencia con $RPC < 0,6$. (29) Aunque la relación corazón-tórax es consistente después del primer trimestre, los efectos de la edad gestacional pueden influir en la RPC. El pulmón fetal aumenta 16 veces, en comparación con un aumento cuádruple en la circunferencia de la cabeza, entre las 12 y 32 semanas de edad gestacional.

Este diferencial de edad gestacional se puede mejorar utilizando la RPC en función de lo observado y lo esperado del mismo pulmón (O / E RPC), dividiendo el valor observado del RPC sobre el valor de la RPC de acuerdo con la edad gestacional. (30)(31)(32). La definición de hernia diafragmática congénita severa medida por O / E RPC es $< 25\%$. (33)

La resonancia magnética fetal se ha utilizado ampliamente en el diagnóstico prenatal. Debido al alto contenido de agua, los pulmones fetales exhiben una alta intensidad de señal en las imágenes potenciadas en T2, lo que produce un marcado contraste con el tórax fetal y otros órganos. Además, la RM fetal es una modalidad excelente para las mediciones morfológicas y volumétricas del pulmón fetal. Es especialmente ventajoso para el oligohidramnios y la obesidad materna. Además de poder medir el volumen pulmonar fetal total (VPFT O/E) como marcador de supervivencia, el cual si es menor al 25%, hay una disminución significativa en la supervivencia postnatal. (34) Otros marcadores en el análisis de líquido amniótico son la disminución de los índices de lecitina-esfingomielina maternos de alfa-fetoproteína. (35)

Dentro del diagnóstico clínico la dificultad respiratoria es el dato mas frecuente, y se puede presentar en forma temprana en la sala de partos, con Apgar bajo o incluso 24 a 48 horas después del nacimiento. Los signos iniciales incluyen taquipnea, quejido respiratorio, retracción torácica, palidez, cianosis. A la exploración física se observa

abdomen en batea, diámetro anteroposterior del tórax aumentado, desviación del mediastino manifestada por desplazamiento de los ruidos cardiacos al lado contralateral a la hernia, auscultación con ruidos intestinales en hemitórax afectado,

disminución del ruido respiratorio en ambos hemitórax por reducción del volumen corriente pero en mayor grado del lado afectado.

El 10% de los casos se presentan en forma tardía con síntomas gastrointestinales, los cuales tienen el mejor pronóstico al no presentarse complicaciones de hipertensión e hipoplasia pulmonar. La ausencia de fijación del intestino que se presenta en estos casos da lugar a cuadros de obstrucción intestinal por vólvulo y malrotación intestinal

El 30% de los casos se presentan con muerte fetal. De los recién nacidos vivos, el 30-50% mueren si no reciben atención neonatal especializada. Dentro de los factores de riesgo para mortalidad descritos son la prematurez y el peso bajo al nacer. (36) (37) (38) Se han reportado los parámetros de ventilación como factores predictivos para el pronóstico de los pacientes(39) (40) (41) así como los valores de los gases arteriales. (42)

Finalmente el diagnóstico se confirma con una radiografía de tórax, en la que se observa la presencia de asas intestinales con aire y líquido en hemitórax afectado con desviación contralateral del mediastino. Con gran frecuencia denota ausencia de burbuja gástrica en abdomen y la presencia de ésta en tórax izquierdo. Los defectos del lado derecho se presentan como opacidad en la parte baja del hemitórax o líquido libre dentro del mismo. (43)

TRATAMIENTO

Las medidas terapéuticas iniciales van en relación al grado de insuficiencia respiratoria y pueden incluir desde soporte externo con oxígeno hasta la intubación orotraqueal, bloqueo neuromuscular y ventilación con presión positiva, es muy

importante puntualizar que debe evitarse en lo posible la ventilación con mascarilla para prevenir insuflación al estómago e intestino que puede comprimir más al pulmón, y se recomienda colocación de sonda orogástrica para descompresión. La terapia hídrica con electrolitos es esencial para disminuir la acidosis.

La intervención quirúrgica temprana se consideró en épocas pasadas un factor importante para la supervivencia, sin embargo ésta se ha sustituido por una conducta quirúrgica tardía precedida de medidas terapéuticas encaminadas a mejorar las condiciones generales con medidas de soporte ventilatorio y manejo médico para disminuir la hipertensión pulmonar, aunque sigue siendo objeto de controversia. (44) (45) La estabilización preoperatoria y el soporte mecánico ventilatorio evitan el barotrauma a un sistema pulmonar hipoplásico, siendo otras medidas alternas la ventilación de alta frecuencia, continua u oscilatoria, soporte inhalatorio de óxido nítrico y oxigenación con membrana extracorpórea.(46)

La ventilación de alta frecuencia se reserva para recién nacidos que continúan con hipoxemia e hipercapnia resistentes a la ventilación mecánica continua.(47) La ventilación oscilatoria de alta frecuencia suele reducir con efectividad la presión parcial de CO₂, e inducir alcalosis en recién nacidos con hernia diafragmática.(48) El óxido nítrico inhalado (49) (50) como vasodilatador selectivo, mejora la oxigenación posductal, revierte el cortocircuito ductal, disminuye las presiones pulmonares mejora la compatibilidad ventilación-perfusión pulmonar. La restitución de agente tensoactivo puede mejorar el intercambio de gases, aumenta el transporte de óxido nítrico, disminuye el cortocircuito ductal y atenúa la resistencia vascular pulmonar. La oxigenación con membrana extracorpórea es el medio más potente e invasivo para revertir la insuficiencia respiratoria, instituida desde 1970, con una tasa de supervivencia hasta 69% en recién nacidos, y que debe aplicarse en todo paciente con hipertensión pulmonar persistente a pesar de manejo médico. (51)

La cirugía fetal es un método opcional para prevenir las complicaciones de hipoplasia pulmonar, y las indicaciones incluyen la detección antes de la semana 25 de la gestación, polihidramnios, hipoplasia de ventrículo izquierdo y presencia de estómago intratorácico. Las cirugías prenatales incluyen la reparación de la hernia diafragmática y la oclusión traqueal, ya que induce el crecimiento pulmonar, revierte la hipoplasia pulmonar y reduce las vísceras herniadas.(52) (53)

El tratamiento quirúrgico tradicional de la hernia diafragmática congénita consiste en una reparación abierta, la cual puede realizarse usando un enfoque torácico o abdominal. La gran mayoría de las reparaciones neonatales se realizan a través de una incisión subcostal (91%).(54) Se reportan mejores resultados con el abordaje transabdominal porque facilita la reducción de las vísceras y mejor visibilidad del defecto, presentando en el 20% de los casos un saco herniario que debe resecarse; habitualmente el abordaje torácico se reserva para la hernia derecha.(55)

La plastia diafragmática puede realizarse en forma primaria si el defecto es pequeño o utilizar parches protesicos si el defecto es mayor. A pesar de este enfoque abdominal de "estándar de oro", la morbilidad y las secuelas respiratorias de la reparación abierta siguen siendo motivo de preocupación para el cirujano. El uso de técnicas mínimamente invasivas en cirugía pediátrica ha aumentado en la última década. Para la reparación de Hernia Diafragmática incluye técnicas de reparación laparoscópica y toracoscópica, cuyas ventajas generales incluyen menos dolor, recuperación más rápida, hospitalización más corta y mejores resultados cosméticos . La toracosopia para la CDH también puede traer una disminución potencial en la oclusión por bridas y disminución de la deformidad torácica. Sin embargo, la reparación toracoscópica se ha asociado con mayores tasas de recurrencia (56)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente a más de 250 años desde la primera descripción que se realizó sobre la hernia diafragmática congénita, hemos logrado comprender datos muy relevantes acerca de la misma, que van desde sus orígenes entre la 6ª a 8ª semana de gestación, la reparación in útero con presión distendida de la vía aérea, el uso de ECMO y la atención posnatal, aún así no se ha logrado determinar el tiempo ideal para realizar la reparación quirúrgica de la misma, intentando responder esta pregunta para disminuir la morbilidad y mortalidad que presentan los pacientes con hernia diafragmática congénita.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el tiempo ideal para la reparación de la hernia diafragmática en la etapa neonatal?

JUSTIFICACIÓN

Conocer el tiempo de reparación ideal en el paciente con hernia diafragmática congénita en nuestro medio, será de utilidad para establecer medidas terapéuticas específicas dirigidas a disminuir la tasa de mortalidad.

OBJETIVO

Determinar cual es el tiempo ideal para la reparación de la hernia diafragmática congénita en pacientes ingresados en la etapa neonatal al Hospital Infantil de México.

HIPOTESIS

El tiempo ideal para la reparación quirúrgica en neonatos con hernia diafragmática congénita es en el tiempo de mayor estabilidad hemodinámica y ventilatoria del paciente.

METODO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio clinico-quirúrgico, longitudinal retrospectivo, descriptivo, comparativo, tipo casos y controles.

Casos: pacientes con diagnóstico de hernia diafragmática congénita sin estabilización preoperatoria al momento de la reparación quirúrgica en la etapa neonatal.

Controles: pacientes con mismo diagnóstico con estabilización preoperatoria al momento de la reparación quirúrgica.

La Estabilización preoperatoria consistió en si se realizaron o no medidas para mantener al paciente en equilibrio ácido-base, con oxemias adecuadas y pCO₂ máxima de 60mmHg durante 24 horas antes de la cirugía. Esta información se obtuvo de los reportes de gasometrías y de las hojas de recolección de datos de la unidad de terapia intensiva neonatal o quirúrgica. Determinando Estabilización exitosa a aquella que logró poner al paciente en equilibrio ácido-base, con adecuada oxigenación y pCO₂ máxima de 60mmHg durante mínimo 24 horas antes de la cirugía.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se analizaron los pacientes con criterios de inclusión durante un período de 11 años (2006- 2017)

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes con diagnóstico de hernia diafragmática congénita que hayan ingresado al Hospital Infantil de México en la etapa neonatal.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes operados fuera del Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

Pacientes en los que no se cuente con expediente completo.

Pacientes que hayan ingresado al Hospital después del mes de vida.

TIPOS DE VARIABLES Y ESCALA DE MEDICIÓN (ver tabla 1)

Tabla 1.

Tipo de Variable	Descripción
Sexo	Variable cualitativa dicotómica que puede ser masculino o femenino.
Edad gestacional	Variable cuantitativa que se expresará en semanas de embarazo por fecha de última menstruación
Peso al nacimiento	Variable cuantitativa a expresarse en gramos al momento de nacer.
Apgar al minuto	Variable cuantitativa tomada de nota de envío.
Apgar a los 5 min	Variable cuantitativa tomada de nota de envío
Diagnóstico prenatal	Variable dicotómica, indicará aquellos pacientes en los que por medio de la realización de USG prenatal se haya realizado el diagnóstico preciso.
Procedimiento fetal	Variable cualitativa a expresarse si se realizó o no procedimiento in utero
Hipertensión pulmonar	Variable dicotómica a expresarse en si está o no presente en algún momento de la evolución.
Severidad de hipertensión pulmonar	Variable cualitativa que se expresará en leve, moderada y severa de acuerdo al ecocardiograma.
Hipoplasia pulmonar	Variable dicotómica que indicará si está o no presente.
Intubación prequirúrgica	Variable dicotómica que indica si el paciente estaba intubado antes del procedimiento quirúrgico
Tipo de ventilación mecánica preoperatoria	Variable cualitativa en base al tipo de ventilación requerido por el paciente (mecánica, alta frecuencia convencional, alta frecuencia oscilatoria)
Tiempo de ventilación preoperatoria	Variable cuantitativa expresada en días de ventilación prequirúrgica.

Tipo de Variable	Descripción
Edad al momento de la cirugía	Variable cuantitativa que se expresará en días al momento de pasar a quirófano.
Tipo de cirugía que se realizó	Variable cualitativa en base al tipo de cirugía abierta vs toracoscópica que se realizó
Ventilación mecánica postoperatoria	Variable dicotómica que indicará si se utilizó o no el ventilador posterior a la reparación
Tipo de ventilación posquirúrgica	Variable cualitativa en base al tipo de ventilación requerido por el paciente (mecánica, alta frecuencia convencional, alta frecuencia oscilatoria)
Oxido Nítrico	Variable dicotómica que indicará si se utilizó o no óxido nítrico durante la ventilación.
Malformaciones asociadas	Variable dicotómica que expresa presencia o ausencia de afecciones relacionadas.
Malformaciones cardíacas	Variable dicotómica que indicará la presencia de cardiopatía (detectada mediante ecocardiograma).
Tipo de cardiopatía	Variable cualitativa que indica el tipo de la misma.
Infecciones agregadas	Variable dicotómica que refiere la presencia o ausencia de cualquier infección presentada por el paciente previo al procedimiento quirúrgico
Tipo de infección	Variable cualitativa que indicará el tipo de infección presentada por el paciente.
Complicaciones transoperatorias	Variable dicotómica que indica la presencia de las mismas.
Tipo de complicación transoperatoria	Variable cualitativa que indica cual complicación presentó el paciente (hipotermia, acidosis, bradicardia, desaturación, paro cardiorrespiratorio, etc.).
Complicación posquirúrgica	Variable cualitativa dicotómica que expresa si se preser complicaciones posteriores a la corrección quirúrgica
Tipo de complicación posquirúrgica	Variable cualitativa que indicará el tipo de complicación (neumotorax, infección, paro cardioresoiratorio, desequilibrio ácido-base,etc)
Mortalidad	Variable cualitativa dicotómica que indica si el paciente falleció o no. Esta es la variable independiente.
Momento de la mortalidad	Variable cualitativa que indicará si la mortalidad aconteció de manera trans o postquirúrgica en la primera hospitalización

ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

Se hizo un análisis de frecuencias con promedio y desviaciones standard de las variables epidemiológicas y posteriormente se dividió a los pacientes en dos grupos de acuerdo a si se presentó o no estabilidad prequirúrgica. A los grupos se les compararon las variables dependientes mediante t de student en caso de las cuantitativas y chi cuadrada en las cualitativas, además de calcular la razón de momios en el método de casos y controles tomando como caso al paciente que no se logró estabilizar previo a la reparación quirúrgica y como control al que logró la estabilización prequirúrgica. Mediante el estudio de casos y controles se obtuvieron las razones de momios para cada variable con asociación significativa con mortalidad.

RESULTADOS

Se revisaron 114 pacientes recién nacidos en un periodo de 11 años, comprendido de 2006 al 2017 con diagnóstico de hernia diafragmática congénita, que ingresaron al hospital en esta neonatal.

En total fueron 62 pacientes masculinos (54%) y 52 pacientes femeninos (46%), con un peso entre 1730g y 3720g, con media de 2748g +/-1,8. (Gráfica 1 y 2)

Se encontró en promedio de edad gestacional 36.5 +/- 1.7 semanas de gestación, se registraron 39 pacientes pretérmino entre 33 y 37 semanas de edad gestacional,

que representa en 30% de la población estudiada, los demás pacientes fueron de término con un máximo de 40 semanas.

Las puntuaciones de Apgar que se observaron en el total de los pacientes estudiados fueron al minuto 6.3 +/- 2.5 y los 5 minutos 7.6+/- 1.2, sin embargo al realizar la comparación entre los pacientes que se realizó la reparación quirúrgica se encontraron las diferencias estadísticamente significativas.

El diagnóstico prenatal se realizó en 40 pacientes del total de la serie, lo cual representa el 35% de la población estudiada y el 65% del grupo sin estabilidad preparatoria,. A 32 pacientes se les realizó Técnica EXIT (Ex Utero Intrapartum Treatment). La cirugía fetal se realizó en 25 pacientes.

Se observó la presencia de hipertensión pulmonar en el 71% de la población , con un total de 82%, diagnosticada por ecocardiograma. En la comparación de grupos presentó diferencia estadística. (Gráfica 3)

Se clasificó la severidad de la hipertensión pulmonar de acuerdo al reporte del ecocardiograma en leve (20-40mmHg), moderada (40-60mmHg) y severa (mayor a 60mmHg). Predominando la hipertensión pulmonar severa en el 58% del total de pacientes con hipertensión pulmonar, (n38), 30 de estos pacientes no lograron una estabilización prequirúrgica. No se obtuvo diferencia estadísticamente significativa. (Gráfica 4)

El reporte de hipoplasia pulmonar se presentó en 93 pacientes , que representa el 81% de la población total, en 15 pacientes (13%) no se encontró registro en el expediente y en el 6% de la serie de pacientes no presentaba hipoplasia pulmonar en la corrección quirúrgica. La comparación de grupos de acuerdo a estabilidad prequirúrgica no mostró diferencia estadística.

En el estudio se valoraron tres aspectos sobre la ventilación preoperatoria que fueron si presentó intubación prequirúrgica, que tipo de ventilación se utilizó y el tiempo previo a la cirugía que permaneció bajo ventilación mecánica el paciente. Se reportó intubación prequirúrgica en el 100% de los pacientes, 79 pacientes de los 114 estudiados necesitaron ventilación mecánica convencional, representando el 69% de la población, mientras 35 pacientes se apoyó con ventilación de alta frecuencia oscilatoria. En el grupo que se utilizó ventilación por alta frecuencia presentó diferencia significativa con $P : 0.006$.

El tiempo en días transcurridos desde el momento que se realizó la intubación hasta 24 hrs prequirúrgica fue de 2.7 ± 3.8 , con un rango entre 1 y 60 días. Se obtuvo diferencia estadísticamente significativa $P: 0.046$, siendo mayor en el grupo que se logró estabilidad prequirúrgica.

Otras de las variables que se estudió fue el uso de óxido nítrico, el cual fue utilizado en 8 pacientes, que corresponde al 20% de la población con hipertensión pulmonar severa y 63% de los pacientes que no lograron una estabilidad preoperatoria.

Se presentaron malformaciones asociadas en 43% de los pacientes estudiados con un total de 49 pacientes. Siendo las malformaciones renales las más frecuentes presentándose en 29 pacientes, seguidas de musculoesqueléticas con 12 pacientes y otras como 3 pacientes con malformaciones oculares, 2 pacientes con malformaciones otológicas, 2 pacientes con malformaciones vasculares y 1 paciente con malformación anorrectal. (Gráfica 5)

Las malformaciones cardíacas se tomaron como un grupo diferente a las malformaciones asociadas mencionadas previamente, las cuales se presentaron en el 40% de la población estudiada con un total de 45 pacientes, representada en su mayoría por persistencia del conducto arterioso, en segundo lugar por defectos en el septum auricular y ventricular. No hubo diferencia estadística entre ambos grupos por lo

cual representa que la cardiopatía por si misma no imposibilita la estabilidad preparatoria del pacientes, ni empeora su pronóstico posquirúrgico. (Gráfica 6)

Durante el procedimiento se valoraron si los pacientes presentaron alguna complicación transoperatoria, siendo el caso de 2 pacientes ambos relacionados a inestabilidad prequirúrgica, ambos presentaron paro cardiorrespiratorio en quirófano, apoyado con maniobras de resucitación cardiopulmonar, sin embargo uno falleció en quirófano y el otro en el postoperatorio mediato.

El tiempo en días en el cual se realizó la corrección quirúrgica fue de 4.8 ± 4.3 días con amplitud de 1 a 60 días. Presentó diferencia estadísticamente significativa con $p = 0.008$, en el grupo sin estabilidad preparatoria se realizó corrección quirúrgica en menos días con media de 4.1 ± 0.6 en comparación con 9.8 ± 1.3 de los pacientes que si tenían estabilidad prequirúrgica.

Posterior a la corrección quirúrgica se investigaron variables que afectaran a la evolución postoperatoria como infecciones agregadas presentándose en el 49% de la población estudiada, con un total de 56 pacientes, siendo la principal causa Sepsis 63% , seguido de Neumonía 20% e infección de vías urinarias 17%. Sin diferencias significativas entre ambos grupos. (Gráfica 7)

De igual forma se valoró la ventilación postoperatoria. Los reportes muestran que los pacientes requirieron de ventilación mecánica posterior a la reparación quirúrgica en promedio 7.6 ± 1.2 días con un rango de 1- 40 días , siendo la ventilación mecánica convencional utilizada en 71 pacientes y la ventilación de alta frecuencia oscilatoria sólo en 35 pacientes. El 100% de los pacientes ameritó ventilación postoperatoria.

Las complicaciones postoperatorias se presentaron en 30% de los casos, siendo las mas frecuentes neumotórax 25%, insuficiencia renal 22%, atelectasia 20 % oclusión intestinal 11%, isquemia intestinal 11%, enterocolitis necrosante 11%, (Gráfica 8).

Finalmente la mortalidad fue del 17% del total de pacientes estudiados, con un total de 20 pacientes, fallecieron 15 pacientes en el grupo sin estabilidad prequirúrgica que corresponde al 80% de la mortalidad total, de estos 15 pacientes, 12 se les realizó Técnica EXIT (Ex Utero Intrapartum Treatment) y a 4 de ellos cirugía fetal. Muerte prequirúrgica fue en 6 casos y en los 14 restantes la edad promedio de muerte fue de 9+/- 2 días (rango 2- 70 días) . Las causas de la muerte fueron hipertensión pulmonar severa 68%, (n:13) , choque cardiogénico 20% (n:4) , insuficiencia renal 12% (n: 3). (Gráfica 9)

Se compararon diversas variables cuantitativas y cualitativas para relacionarlas con la estabilidad prequirúrgica y poder determinar las variables estadísticamente significativas como se puede observar en la tabla 2 y 3.

DISCUSIÓN:

La hernia diafragmática es una malformación congénita que a pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento sigue siendo un gran desafío su reparación quirúrgica, principalmente en lograr determinar el momento óptimo para la corrección ya que este momento aun sigue sin estar claro.

Iniciando el análisis de nuestra serie de casos, la distribución demográfica en cuanto a género presentó predominio de paciente masculino en una relación de 1:1.5, lo cual difiere a lo reportado en la literatura. La edad gestacional no tuvo significancia estadística en relación a la estabilidad prequirúrgica del paciente y de hecho fue menor en los pacientes que no presentaron estabilidad prequirúrgica. Encontramos que el peso al nacer no resultó ser variable determinante de estabilidad prequirúrgica en contra de lo reportado sobre estas variables como factores de riesgo. . En cuanto a factores perinatales encontramos que la calificación de Apgar es un parámetro muy útil para predecir estabilidad al minuto pero no a los 5 minutos, la calificación fue menor con diferencia estadísticamente significativa en aquellos que finalmente no lograron estabilizarse previo a pasar a la cirugía, lo cual es un indicador de que los pacientes

con hernia diafragmática que cursan con cierto grado de asfixia perinatal tienen un grado mayor de hipoxemia. que consecuentemente ocasiona acidosis iniciando el círculo vicioso de la hipertensión pulmonar; y esto dificulta la estabilidad preoperatoria de los pacientes.

Respecto al diagnóstico prenatal, se realizó en 40 pacientes cual resulta esencial para establecer las medidas de reanimación neonatal, como evitar el uso de bolsa-válvula-mascarilla en caso de dificultad respiratoria y proceder en forma inmediata a la intubación endotraqueal, o incluso para plantear la realización de cirugía fetal, como puede ser la oclusión traqueal ya descrita . En nuestro estudio 32 pacientes fueron tratados con el método EXIT , con una mortalidad de 12 pacientes y 25 de ellos se le realizó cirugía fetal con mortalidad de 4 pacientes. Lo cual traduce que un diagnóstico prenatal nos ayuda a tener un mejor abordaje desde el nacimiento.

La hipertensión pulmonar persistente es uno de los factores de riesgo mas frecuentes asociados a morbilidad en pacientes con hernia diafragmática. La literatura demuestra incidencia de 45%, mientras que en nuestra serie fue de 71% quizá en parte debido a que, como hemos mencionado, muchos de nuestros pacientes presentaron asfixia perinatal. Aunque mas de la mitad de los pacientes que presentaron hipertensión pulmonar lograron estabilizarse para pasar a cirugía , la severidad de la hipertensión fue mayor en el grupo que no presentó estabilidad preoperatoria, lo cual se asocia esta condición. En nuestro estudio al comparar los 3 grados de hipertensión pulmonar cuantificada mediante ecocardiografía, no obtuvimos diferencias significativas en relación a mortalidad, ello es debido a que solo se pudo cuantificar por ecocardiograma en 82 de los 114 pacientes y en parte es debido a que a los pacientes mas graves con ventilación de alta frecuencia no se les puede efectuar el ecocardiograma debido a su inestabilidad, sin embargo cuando comparamos al grupo de hipertensión leve con un solo grupo que abarca a los de hipertensión moderada y grave si obtuvimos significancia estadística.

En forma similar en nuestra serie, no se encontró como factor de riesgo para inestabilidad preparatoria el grado de hipoplasia pulmonar, muy probablemente a que dicha medición es subjetiva en quirófano.

En relación a la necesidad de ventilación mecánica prequirúrgico obtuvimos que el 100% de nuestros pacientes la necesitaron, los pacientes que se estabilizaron tenían en promedio casi 3 días de asistencia ventilatoria, mientras que los que no se estabilizaron el promedio fue de 4 días (p 0.046), lo que está en relación con la gravedad de los pacientes, ya que habitualmente el paciente más grave es aquél que tarda más en estabilizarse y no se interviene quirúrgicamente hasta que se estabiliza hemodinámica y ventilatoriamente.

Con certeza, los pacientes que tardaron más con ventilación mecánica preoperatorio, se debió a que se encontraban con mayor inestabilidad. La modalidad ventilatoria utilizada en el preoperatorio tiene relación con la mortalidad, ya que el 70% de los pacientes que necesitaron ventilación convencional tuvieron sobrevida, mientras que la mayoría (63%) de pacientes con ventilación de alta frecuencia antes de la cirugía, no lograron estabilizarse preoperatoriamente.

Las malformaciones asociadas son uno de los factores asociados a mal pronóstico en pacientes con hernia diafragmática, reportándose en morbi - mortalidad hasta en 63%, aparentemente la asociación del paciente con hernia diafragmática y malformaciones congénitas tiene mayor predisposición a hipoxemia En nuestra serie no se observó esta correlación ya que la proporción de pacientes estabilizados con malformaciones asociadas fue mayor que en el grupo de no estabilizados.

En nuestra serie, las malformaciones cardíacas fueron menor a lo reportado en la literatura solo 40% de los pacientes, en nuestro estudio no presentaron diferencias entre ambos grupos, la razón probable es que las cardiopatías asociadas en nuestro grupo de estudio fueron persistencia de conducto arterioso y/o defectos septales en el 94%, mientras que en las series revisadas se presentaron principalmente cardiopatías complejas.

En nuestra serie, a pesar de que se presentaron infecciones en el 49% de los casos, con la sepsis como el estado infeccioso más prevalente, no se presentó significancia estadística de esta variable al observarse incluso que el grupo de estabilidad prequirúrgica presentó mayor tasa de infecciones, sin repercutir en la sobrevida. La mayor incidencia se atribuye a una mayor estancia hospitalaria, procedimientos invasivos relacionados al manejo postoperatorio y necesidad de ventilación mecánica por largos períodos de tiempo. Hay que considerar que aunque las infecciones no tuvieron significancia estadística para estabilidad en nuestra serie, el 20% de los pacientes se consideraron infectados en forma previa a su ingreso al hospital, por lo que tenemos que tomar en cuenta las condiciones de atención perinatal y neonatal para disminuir esta tasa de infección aunque no podamos demostrar su repercusión sobre la morbi-mortalidad.

En reportes de la literatura no se ha mostrado diferencia significativa en cuanto a mortalidad entre los grupos que se realiza corrección quirúrgica del defecto herniario en forma temprana (primeras 24 hrs de vida) y tardía (mas de 24 hrs), aún cuando se establezcan en este último grupo modas de ventilación pre y postoperatorias como medidas de estabilización. En el presente estudio, la edad promedio de corrección quirúrgica fue de 4.8 días, aunque se realizaron procedimientos de urgencia en las primeras 24 hrs de vida, por inestabilidad de pacientes que se les realizó EXIT , 4 pacientes fallecieron antes de poder ofrecerles tratamiento quirúrgico.

Se ha demostrado en estudios comparativos que los pacientes manejados con modalidades ventilatorias convencionales contra aquellos con medidas sofisticadas como oxigenador de membrana extracorpórea o ventilación de alta frecuencia, utilizadas antes de la cirugía, no hay modificación de la evolución posquirúrgica. Esta consideración es importante ya que el 62% de nuestros pacientes se manejaron en ventilación mecánica convencional. Se asevera además que el mantener a los pacientes en hipercapnia permisiva mejora el pronóstico, en consecuencia son las anomalías asociadas y la hipoplasia pulmonar los principales factores de mal pronósticos siendo ambas intratables.

La variable de complicaciones transquirúrgicas resultó estadísticamente significativa para inestabilidad preparatoria ($p = 0.019$), pero es debido a que solo se presentó complicación transoperatoria en 2 pacientes

El 62% de los pacientes presentó algún tipo de complicación postquirúrgica, siendo el neumotórax la más frecuente.

La mortalidad que se presentó o después de la cirugía y la principal causa, como lo reporta la literatura, es la hipertensión pulmonar y fue el motivo de fallecimiento en algunos pacientes después de operados y en todos los pacientes que no lograron operarse.

Las medidas de estabilización preoperatoria en nuestra serie mostraron ser de utilidad para la sobrevida de los pacientes ya que cuando no se requirieron dichas medidas, hubo sobrevida en todos los pacientes, incluso el riesgo de morir aumenta 1.4 veces cuando se requiere de dicha estabilización. Mas aún, cuando se requieren dichas maniobras es importante si se tuvo éxito o no ya que la gran mayoría de pacientes en los que se tuvo éxito (80%) con la estabilización, no fallecieron, mientras que, si hubo fracaso en la estabilización, solo sobrevivió el 20% de los pacientes, lo cual presentó una significancia estadística $P = 0.004$.

CONCLUSIONES:

La conclusión principal de nuestro trabajo es que hay múltiples factores que impiden una adecuada estabilización del paciente con hernia diafragmática congénita, como Apgar bajo al min, presencia de hipertensión pulmonar severa, tipo de ventilación pre y postoperatoria, así como los día de ventilación mecánica preparatoria que impiden una adecuada evolución posquirúrgica. Por lo cual se concluye que el mejor tiempo para realizar la corrección quirúrgica varía de acuerdo a cada paciente, sin embargo se debe estabilizar hemodinámica y ventilatoriamente antes del mismo.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] The Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. Estimating disease severity of congenital diaphragmatic hernia in the first 5 minutes of life. *J Pediatr Surg* 2001;36:141–5.
- [2] Harting MT, Lally KP. The congenital diaphragmatic hernia study group registry update. *Semin Fetal Neonatal Med* 2014;19(6):370–5.
- [3] Pober BR. Genetic aspects of human congenital diaphragmatic hernia. *Clin Genet* 2008;74:1–15.
- [4] Harting M. Surgical management of neonates with congenital diaphragmatic hernia. *Semin Pediatr Surg* 2007;16:109–14.
- [5] Wung JT, Sahni R, Moffitt ST, et al. Congenital diaphragmatic hernia: Survival treated with very delayed surgery, spontaneous respiration, and no chest tube. *J Pediatr Surg* 1995;30:406–9.
- [6] Bohn D. Congenital diaphragmatic hernia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:911–15.
- [7] de la Hunt MN, Madden N, Scott JE, et al. Is delayed surgery really better for congenital diaphragmatic hernia?: A prospective randomized clinical trial. *J Pediatr Surg* 2006;31: 1554–6.
- [8] UK collaborative randomised trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation UK collaborative ECMO Trial group, *Lancet* 2006;348(9020):75–82.
- [9] Reiss I, Schaible T, Van den Hout L, et al. Standardized postnatal management of infants with congenital diaphragmatic hernia in Europe: the CDH EURO consortium consensus. *Neonatology* 2010;98(4):354–64.

- [10] Tsao K, Lally PA, Lally KP. Minimally invasive repair of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2011;46:1158–64.
- [11] James A, °nein, et al. *Pediatric Surgery: Congenital Diaphragmatic Hernia and Eventration*: 5th edition, USA, Mosby,
- [12] Greenholz S, Congenital diaphragmatic hernia. *Sem Pediatr Surg*. 1996; 5: 216-223.
- [13] Moya FR. Fetal lung maturation in congenital diaphragmatic hernia. *Am J Obstet Gynecol*, 1995; 173(5): 1401-5.
- [14] Losty PD. Congenital diaphragmatic hernia-does the side of the defect influence the incidence of associated malformations? *J Pediatr Surg*, 1998; 33(3): 507-10
- [15] Cilley RE, Zgleszewski SE, Krummel TM, Chinoy MR. Nitrofen dose-dependent gestational day-specific murine lung hypoplasia and left-sided diaphragmatic hernia. *Am. J. Physiol*. 2007; 272: L362–7.
- [16] Allan DW, Greer JJ. Pathogenesis of nitrofen-induced congenital diaphragmatic hernia in fetal rats. *J. Appl. Physiol*. 2007; 83: 338–47.
- [17] Keijzer R, Liu J, Deimling J, Tibboel D, Post M. Dual-hit hypothesis explains pulmonary hypoplasia in the nitrofen model of congenital diaphragmatic hernia. *Am. J. Pathol*. 2000; 156: 1299–306.
- [18] Lisette Leeuwenand Dominic A Fitzgerald Congenital diaphragmatic hernia. *J Paediatr Child Health*. 2014 Sep;50(9):667-73.
- [19] Kobayashi H. Puri P: Plasma endothelin levels in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg*. 1994; 29: 1258-61.
- [20] Bos AP, Sluiter W, et al: Angiotensin-converting enzyme activity is increased in lung of rats with pulmonary hyoplasia and congenital diaphragmatic hernia. *Exp Lung Res*, 1995; 21: 41-50.

- [21] Ford WDA, James MJ, et al, Congenital diaphragmatic hernia: Association between pulmonary vascular resistance and plasma thromboxane concentrations. *Arch Dis Child*, 2014; 59: 143-6.
- [22] Bos AP, Tibboel D et al, Congenital diaphragmatic hernia: Impact of prostanoids in the perioperative period. *Arch Dis Child*, 1990; 65: 994-5.
- [23] OrToole SJ, et al. Surfactant decreases pulmonary vascular resistance and increases pulmonary blood flow in the fetal lamb model of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg*, 2006; 31: 507-11
- [24] Thibeault DW. Lung volume, pulmonary vasculature, and factors affecting survival in congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics*, 2008; 101(2): 289-95
- [25] Garne E, Haeusler M, Barisic I, et al. Congenital diaphragmatic hernia: Evaluation of prenatal diagnosis in 20 European regions. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;19:329–33.
- [26] Nakayama DK. Prenatal diagnosis and natural history of the fetus with a congenital diaphragmatic hernia: initial clinical experience. *J Pediatr Surg*, 2015; 20(2): 118-24
- [27] Berk C, Grundy M. High risk lecithin-esphingomyelin ratios associated with neonatal diaphragmatic hernia. Case reports. *Br J Obstet Gynaecol*, 2002; 89: 250-25
- [28] DeVore GR, Horenstein J, Platt LD. Fetal echocardiography. VI. Assessment of cardiothoracic disproportion—a new technique for the diagnosis of thoracic hypoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 2006;155:1066–71.
- [29] Metkus AP, Filly RA, Stringer MD, et al. Sonographic predictors of survival in fetal diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1996;31:148–51.
- [30] Cannie MM, Jani JC, Van Kerkhove F, et al. Fetal body volume at MR imaging to quantify total fetal lung volume: Normal ranges. *Radiology* 2008;247:197–203.

- [31] Coakley FV, Lopoo JB, Lu Y, et al. Normal and hypoplastic fetal lungs: Volumetric assessment with prenatal single-shot rapid acquisition with relaxation enhancement MR imaging. *Radiology* 2000;216:107–11.
- [32] Rypens F, Metens T, Rocourt N, et al. Fetal lung volume: Estimation at MR imaging-initial results. *Radiology* 2001;219:236
- [33] Deprest JA, Flemmer AW, Gratacos E, et al. Antenatal prediction of lung volume and in-utero treatment by fetal endoscopic tracheal occlusion in severe isolated congenital diaphragmatic hernia. *Semin Fetal Neonatal Med* 2009;14:8–13.
- [34] Gorincour G, Bouvenot J, Mourot MG, et al. Prenatal prognosis of congenital diaphragmatic hernia using magnetic resonance imaging measurement of fetal lung volume. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;26:738–44.
- [35] Resta R, et al. Low maternal serum alpha-fetoprotein levels and congenital diaphragmatic defects. *Am J Med Genet*, 1987; 26: 991-994
- [36] Skari H. Congenital diaphragmatic hernia: a meta analysis of mortality factors. *J Pediatr Surg* 2000; 35(8): 1187-97
- [37] Dimitriou G. Prognostic indicators in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg*. 2015; 30(12): 1694-7.
- [38] Norden MA. Predictors of survival for infants with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg*, 2014; 29(11): 1442-6
- [39] Bohn DJ. Ventilatory predictors of pulmonary hypoplasia in congenital diaphragmatic hernia, confirmed by morphologic assessment. *J Pediatr*, 2007; 111(3): 423-31
- [40] Johnston PW. Ventilation parameters and arterial blood gases as a prediction of hypoplasia in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg*, 1990; 25(5): 496-9

- [41] Bohn DJ. The relationship between PaCO₂ and ventilation parameters in predicting survival in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg*, 1984; 19(6): 666-77
- [42] Kaiser JR. A population-based study of congenital diaphragmatic hernia: impact of associated anomalies and preoperative blood gases on survival. *J Pediatr Surg*, 2009; 34(8): 1196-202
- [43] Newman B. Imaging of medical disease of the newborn lung. *Radiol Clin North Am*, 1999; 37(6): 1049-65
- [44] Nio M. A prospective randomized trial of delayed versus immediate repair of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg*, 2004; 29(5): 618-21
- [45] Stevens TP. Survival in early- and late-term infants with congenital diaphragmatic hernia treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatrics*, 2002; 110(3): 590-6.
- [46] Nakayama DK, Motoyama Ek, et al. Effect of preoperative stabilization on respiratory system compliance and outcome in infants with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr*, 2001; 118:
- [47] McGettigan MC. New ways to ventilate newborns in acute respiratory failure. *Pediatr Clin North Am*, 2008; 45(3): 475-509
- [48] Fujino Y. High-frequency oscillation for persistent fetal circulation after repair of congenital diaphragmatic hernia. *Crit Care Med*, 2003; 17(4): 376-7
- [49] Kinsella JP. Noninvasive delivery of inhaled nitric oxide therapy for late pulmonary hypertension in newborn infants with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr*, 2003; 142(4); 397-401
- [50] Pearl JM. Inhaled nitric oxide increases endothelin-1 levels: a potential cause of rebound pulmonary hypertension. *Crit Care Med*, 2002; 30(1): 89-93

[51] Moyer V. Late versus early surgical correction for congenital diaphragmatic hernia in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev*, 2000 (3): 1695

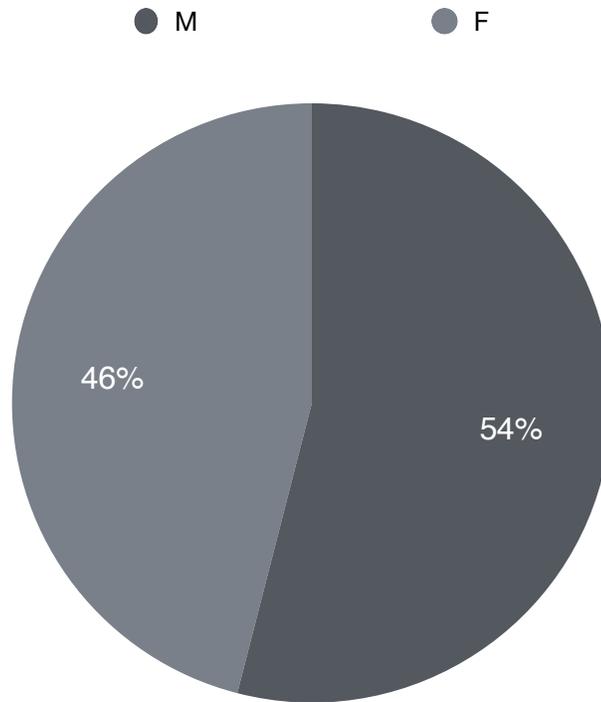
[52] Clark RH, Hardin WD Jr, Hirschl RB, et al. Current surgical management of congenital diaphragmatic hernia: a report from the Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. *J Pediatr Surg* 2008;33:1004–9. T

[54] Tsao K, Lally PA, Lally KP. Minimally invasive repair of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2011;46:1158–64.

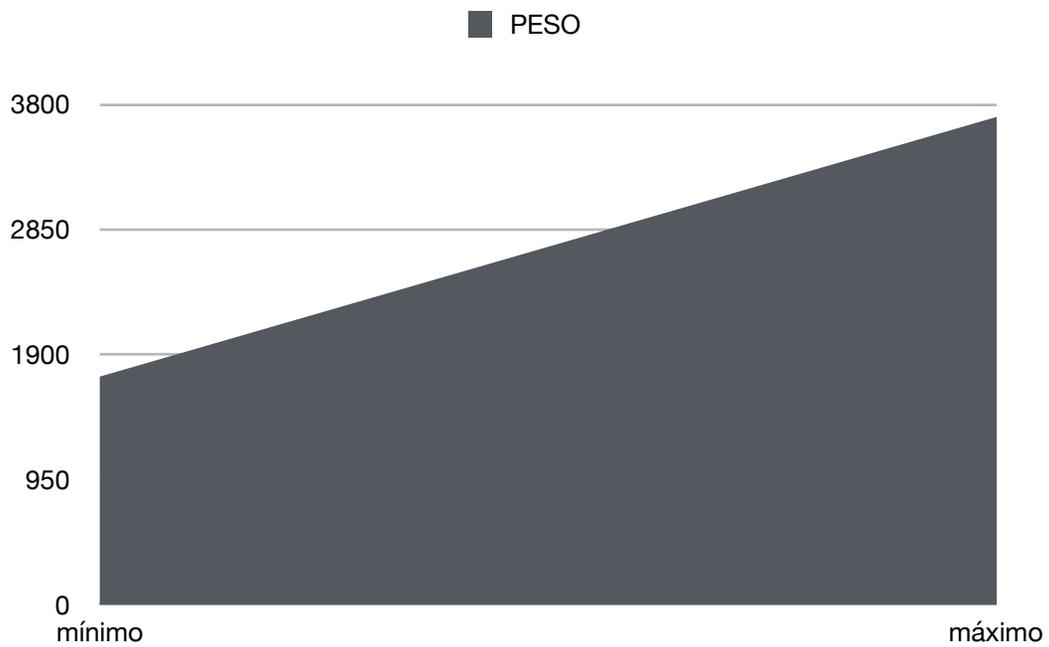
[56] Arca MJ, Barnhart DC, Lelli JL Jr, et al. Early experience with minimally invasive repair of congenital diaphragmatic hernias: Results and lessons learned. *J Pediatr Surg* 2003;38:1563–8.

ANEXOS

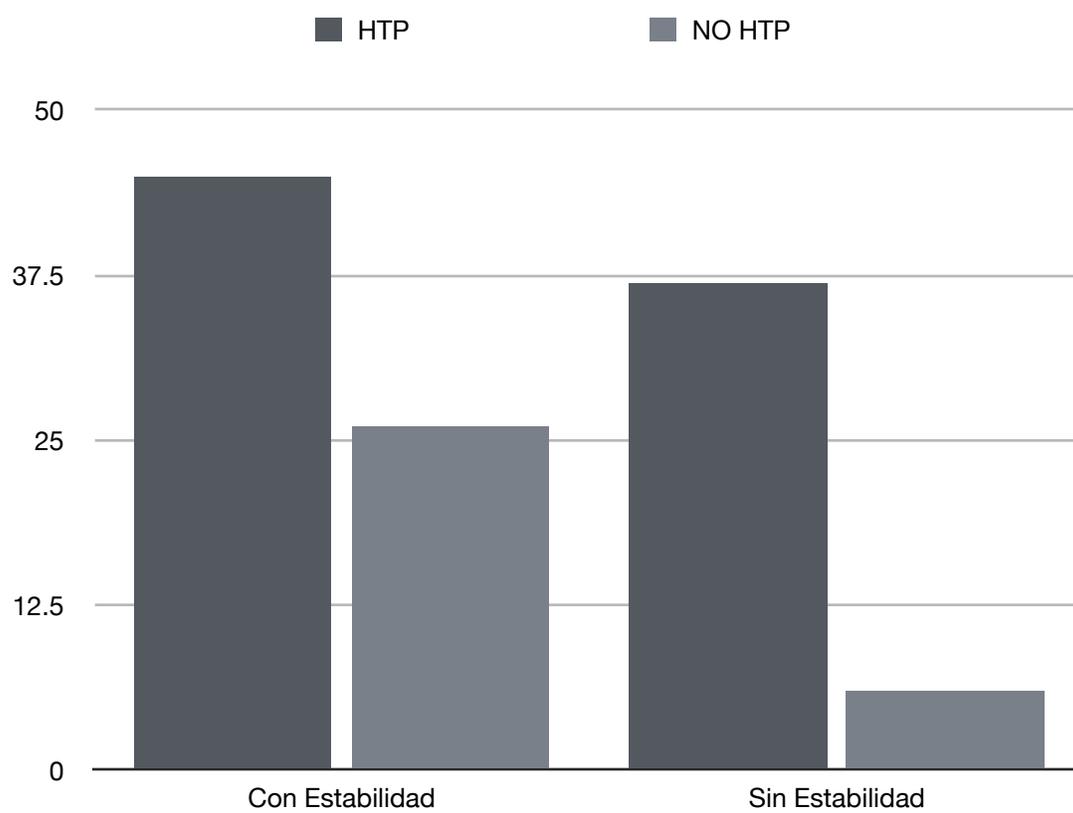
Gráfica 1: GÉNERO



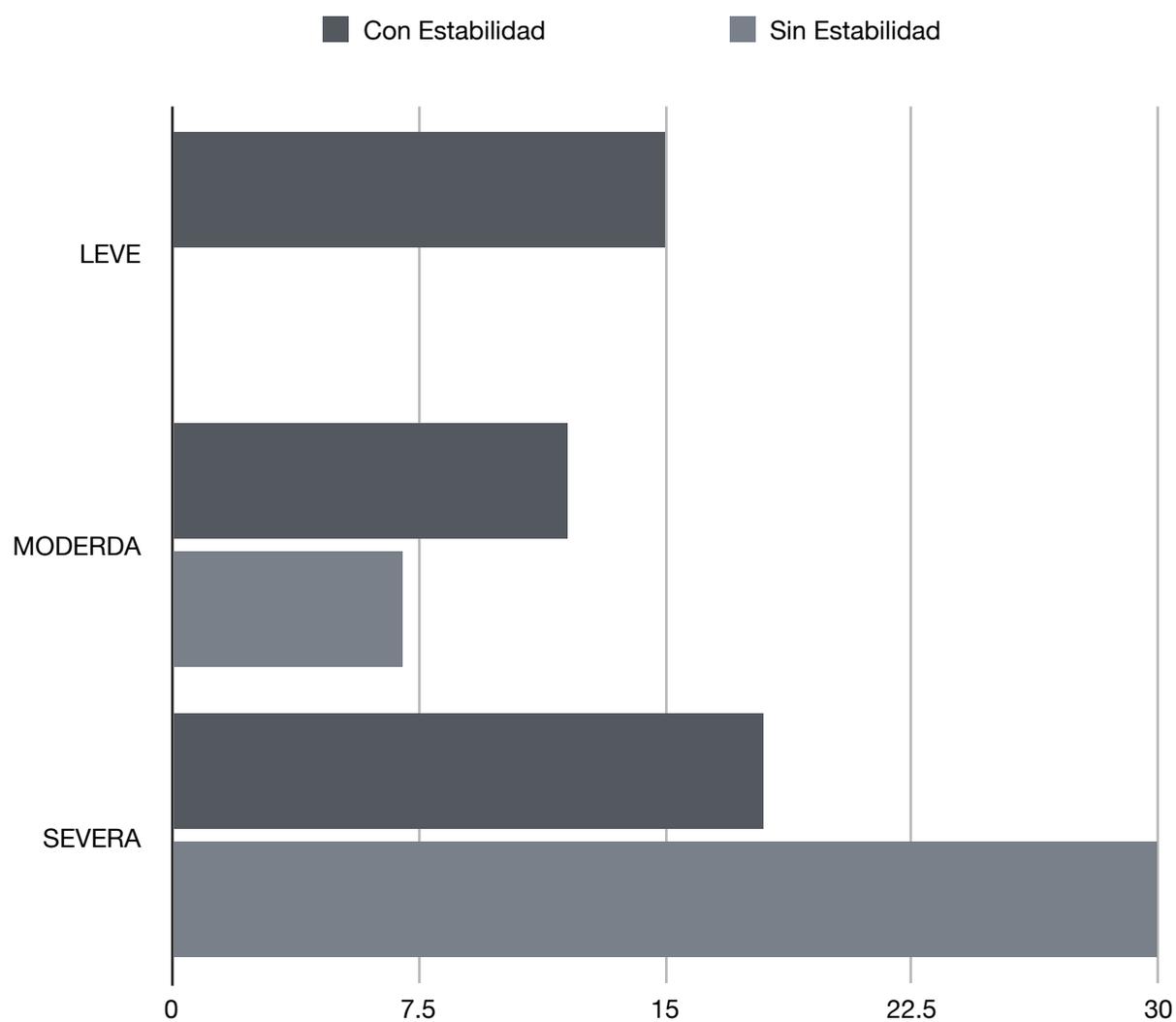
Gráfica 2: PESO AL NACIMIENTO



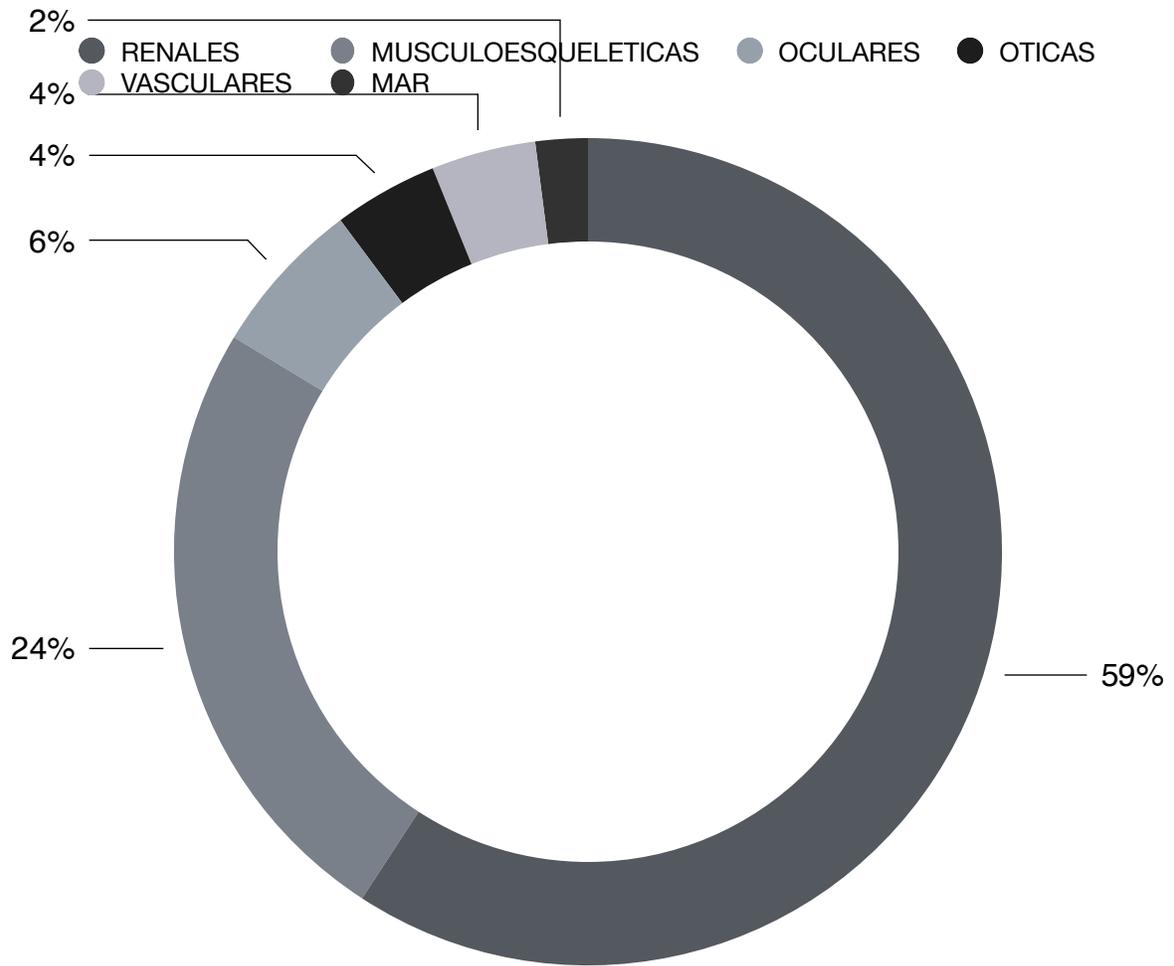
Gráfica 3: HIPERTENSIÓN PULMONAR



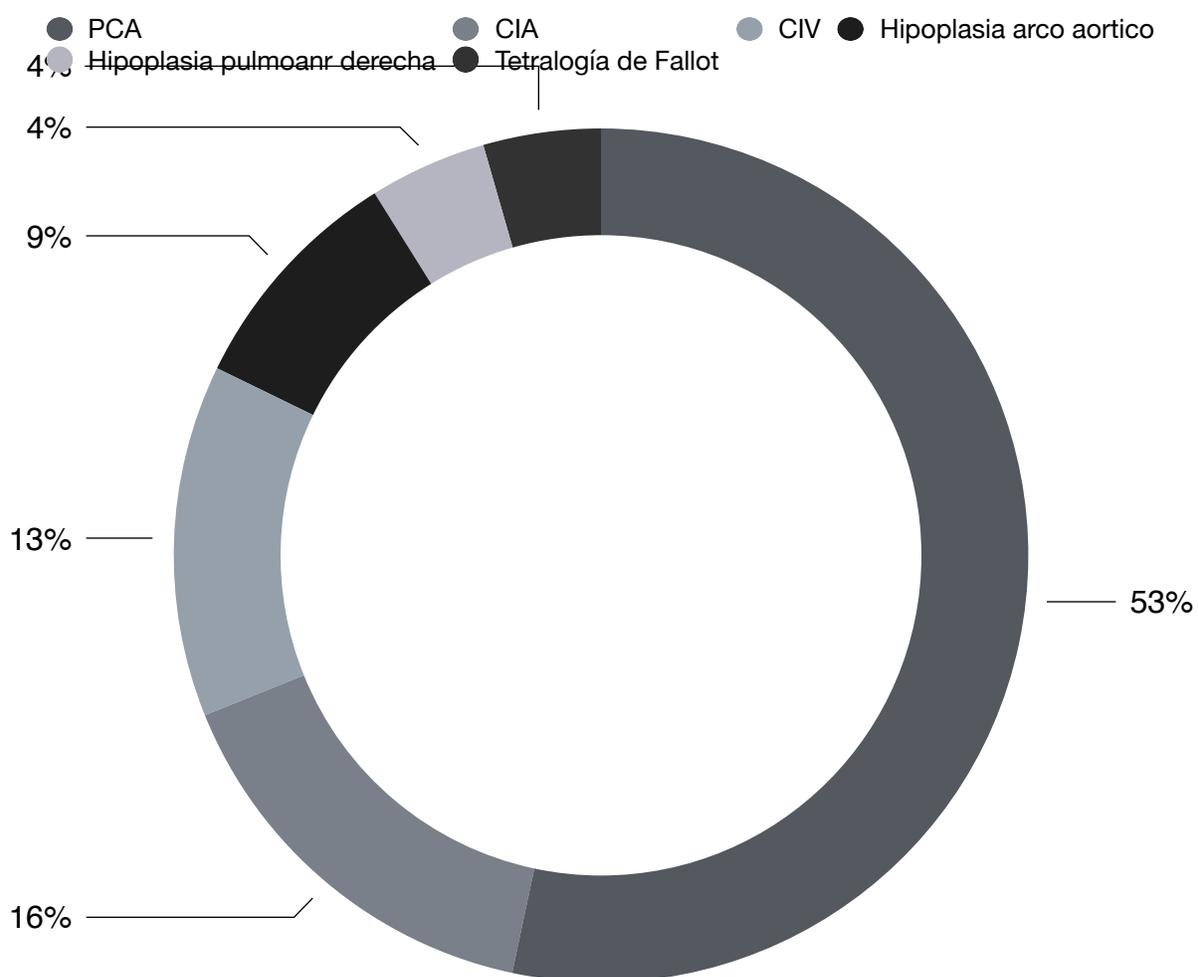
Gráfica 4: SEVERIDAD DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR



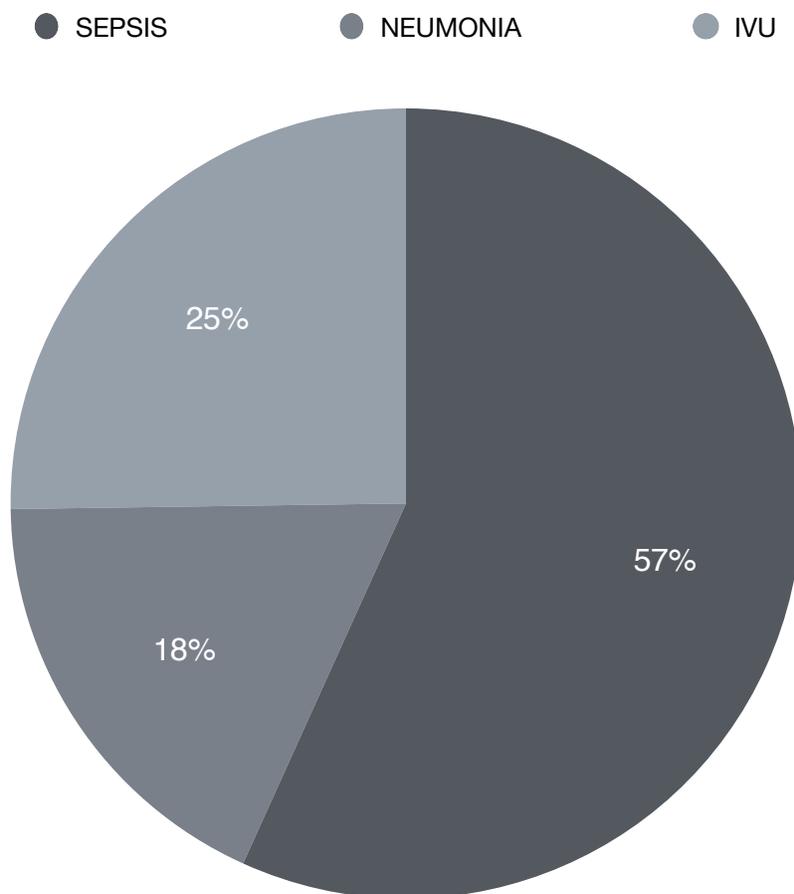
Gráfica 5: MALFORMACIONES ASOCIADAS



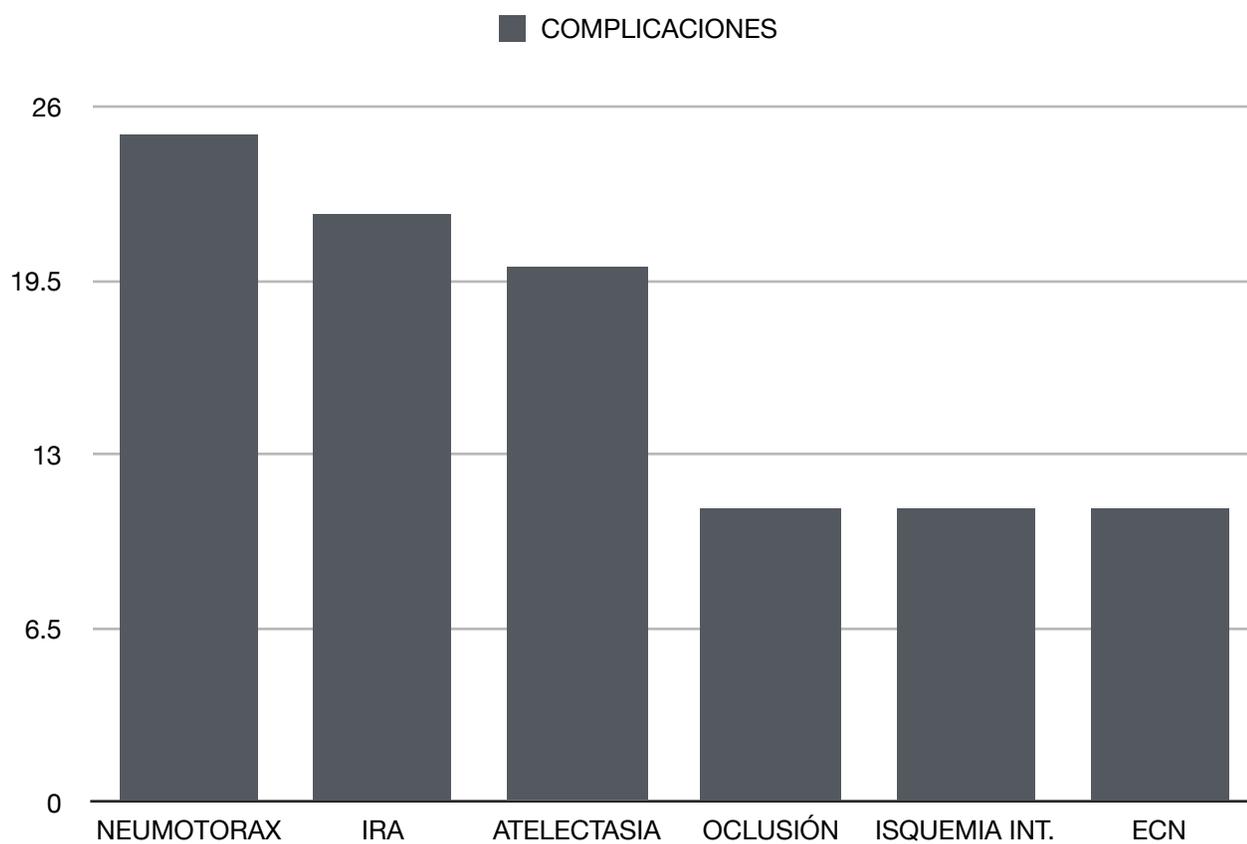
Gráfica 6: MALFORMACIONES CARDIACAS



Gráfica 7: INFECCIONES AGREGADAS



Gráfica 8: COMPLICACIONES POSQUIRÚRGICAS.



Gráfica 9: MORTALIDAD

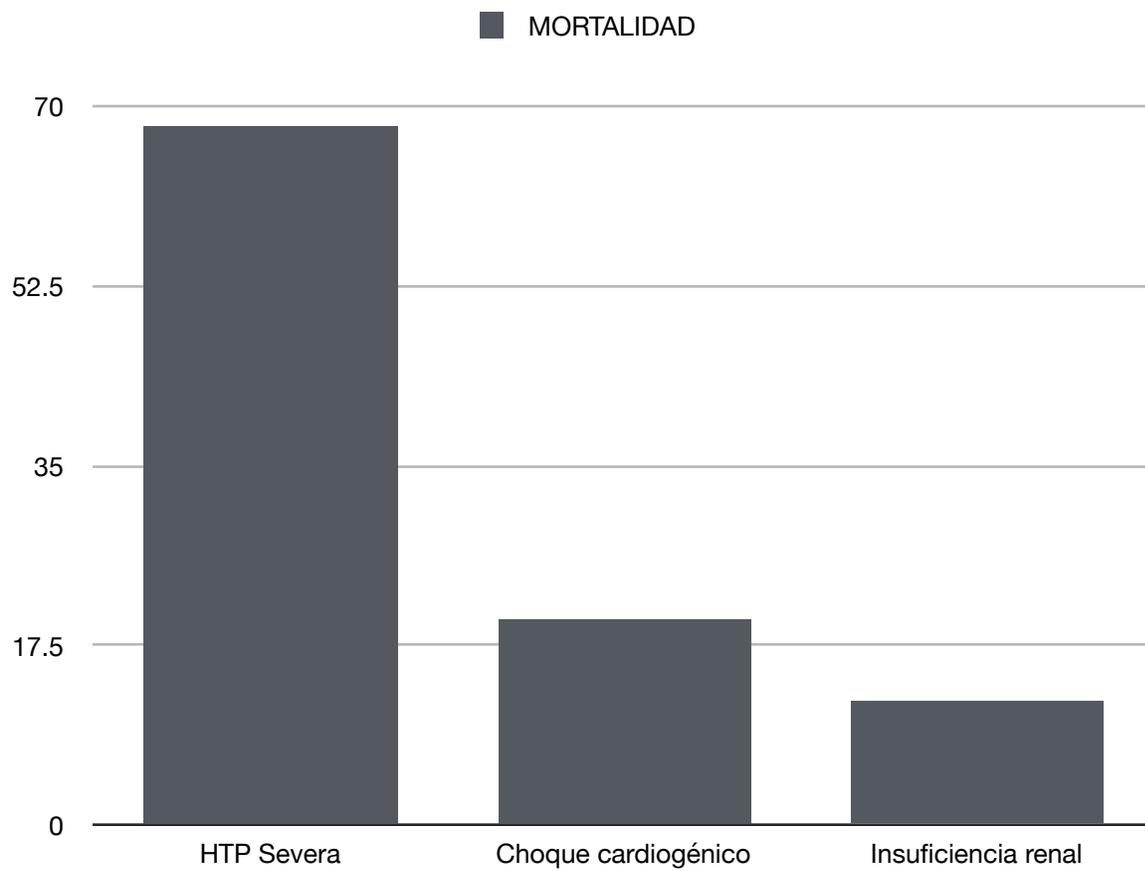


Tabla 2: VARIABLES CUALITATIVAS (chi cuadrada) NS, no significativa ; S significativa

Variable cualitativa	Subvariable	Pacientes con estabilidad prequirúrgica n= 71	Pacientes sin estabilizada n= 43	p
Sexo	FEMENINO	33 (63%)	19 (36%)	NS 0.493
	MASCULINO	38 (61%)	24 (39%)	
Diagnóstico prenatal	SI	14 (35%)	26 (65%)	S 0.009
	NO	57 (77%)	17 (23%)	
Procedimiento fetal	SI	15 (22%)	10 (23%)	NS 0.976
	NO	56 (78%)	33 (77%)	
Hipertensión pulmonar	SI	45 (54%)	37 (46%)	S 0.008
	NO	26 (81%)	6 (19%)	
Severidad de hipertensión pulmonar	LEVE	15 (100%)	0 (0%)	NS 0.194
	MODERADA	12 (63%)	7 (37%)	
	SEVERA	18 (38)	30 (62%)	
Hipoplasia pulmonar	SI	59 (63%)	34 (37%)	NS 0.879
	NO	12 (57%)	9 (42%)	
Ventilación prequirúrgica	SI	71 (100%)	43 100%)	NS 0.982
	NO	0(0%)	0(0%)	
Tipo de ventilación mecánica preoperatoria	MECANICA	58(74%)	21 (26%)	S 0.006
	AFC	13 (37%)	22 (63%)	
Ventilación mecánica postoperatoria	SI	71 (100%)	43 100%)	NS 0.843
	NO	0(0%)	0(0%)	
Tipo de ventilación posquirúrgica	MECANICA	65 (92%)	6 (8%)	S 0.03
	AFC	6 (13%)	37 (86%)	
Oxido Nítrico				
Malformaciones asociadas	SI	53 (66%)	27(33%)	NS 0.854
	NO	18 (52%)	16 (47%)	

Variable cualitativa	Subvariable	Pacientes con estabilidad prequirúrgica n= 71	Pacientes sin estabilidad n= 43	p
Malformaciones cardíacas	SI	30 (67%)	15(33%)	NS 0.605
	NO	41 (59%)	28 (40%)	
Infecciones agregadas	SI	47(83%)	9 (17%)	NS 0.112
	NO	24 (43%)	34 (58%)	
Complicaciones transoperatorias	SI	0 (0%)	2(100%)	S.0.19
	NO	71 (100%)	0(100%)	
Complicación posquirúrgica	SI	22(73%)	8(26%)	NS 0.135
	NO	49 (58%)	35(42%)	
Mortalidad	SI	5 (20%)	15 (80%)	S 0.005
	NO	66 (71%)	28 (29%)	

Tabla 3: VARIABLES CUANTITATIVAS T STUDENT NS, no significativa ; S significativa

Variable cuantitativa	Pacientes con estabilidad prequirúrgica n= 71	Pacientes sin estabilidad n= 43	p
Edad gestacional (SDG)	38.7 + 1.5	33.2 +/- 1.8	NS 0.367
Peso al nacimiento (grs)	2937+/- 567.6	2577+/- 272	NS 0.072
Apgar al minuto	6.4 +/- 0.8 (49) no registrado n:10 EXIT n:12	3.2 +/- 0.5 (27) no registrado n: 6 EXIT: n: 10	S 0.017
Apgar a los 5 min	8 +/- 1.2 (49)	7 +/- 1 (27)	NS 0.892
Tiempo de ventilación preoperatoria (días)	3.1 +/- 2.1	4.2 +/- 1.68	S 0.046
Edad al momento de la cirugía (días)	9.8 +/- 1.3	4.1 +/- 0.6	S 0.008