



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL  
GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”, CENTRO  
MEDICO NACIONAL LA RAZA**

**SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON HERNIA  
DIAFRAGMÁTICA CONGÉNITA EXPERIENCIA DE LA  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DE LA  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL  
GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”  
CMN LA RAZA**

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE SUBESPECIALIDAD  
EN:

**NEONATOLOGÍA**

**AUTOR: DRA. CRISTINA GUADALUPE DÁVILA GÓMEZ**

**Facultad de Medicina**

**TUTORA DE TESIS: DRA. JUANA PÉREZ DURÁN**

**FOLIO: R-2019-3502-165**

**CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO DE 2020**





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.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud 3502.  
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 18 CI 09 002 001  
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 027 2017101

FECHA Lunes, 07 de octubre de 2019

Dra. JUANA PEREZ DURAN

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Supervivencia de pacientes con hernia diafragmática congénita, experiencia de la unidad de cuidados intensivos neonatales de la UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", CMN la Raza.** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2019-3502-166

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

  
Dr. Guillermo Calzaga Reyna  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

[Imprimir](#)

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

---

**DRA. CRISTINA GUADALUPE DÁVILA GÓMEZ  
RESIDENTE DEL SEGUNDO AÑO DE NEONATOLOGIA DE LA  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO  
GONZÁLEZ GARZA” CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA**

---

**DRA. MARIA TERESA RAMOS CERVANTES  
DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD DE LA UNIDAD MEDICA  
DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL GENERAL “DR GAUDENCIO GONZALEZ GARZA”  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA.**

---

**DRA. JUANA PÉREZ DURÁN  
TITULAR DEL CURSO DE NEONATOLOGIA DE LA UNIDAD MEDICA DE ALTA  
ESPECIALIDAD HOSPITAL GENERAL “DR GAUDENCIO GONZALEZ GARZA” CENTRO  
MÉDICO NACIONAL LA RAZA.**

## **AGRADECIMIENTOS:**

### **A MIS PAPIS:**

***GRACIAS POR EL PERMITIRME EXISTIR, POR SU AMOR INCONDICIONAL, POR SUS SACRIFICIOS Y EJEMPLO, POR SU SABIDURÍA Y GRANDES CONSEJOS, POR CREER SIEMPRE EN MI Y ALENTARME EN LOS MOMENTOS MÁS DIFÍCILES DE MI VIDA, SABEN QUE TODOS MIS LOGROS SON SUYOS TAMBIÉN, Y QUE SIN USTEDES JAMÁS LOS HUBIERA CONSEGUIDO, LOS AMO CON TODO MI CORAZÓN.***

### **A MI COSITO:**

***GRACIAS AMORCITO POR LLEVARME DE LA MANO DESDE EL PRIMER AÑO DE LA FACULTAD, POR TU TENACIDAD, COMPROMISO, TU INFINITO AMOR Y APOYO INCONDICIONAL, GRACIAS POR TODAS LAS COSAS QUE ME HAS ENSEÑADO, SABES QUE POR TI ALCANZAMOS LA META TRAZADA Y QUE ERES INDISPENSABLE EN MI VIDA, CAMINAREMOS SIEMPRE JUNTOS TODA LA VIDA, PARA SEGUIR APRENDIENDO Y CRECIENDO DE LA MANO, TE AMO PARA SIEMPRE.***

### **A MI HERMANITO:**

***GRACIAS POR TU PACIENCIA, COMPRENSIÓN, POR LOS GRANDES MOMENTOS JUNTOS, HAS ESTADO AHÍ PARA MI, CUANDO NECESITABA DE UN MOMENTO DE ALEGRÍA, TE AMO.***

### **A MIS SUEGRITOS:**

***GRACIAS POR SU INMENSO APOYO, SUS CONSEJOS Y CARIÑO QUE NOS HAN BRINDADO EN ESTA NUEVA ETAPAS DE NUESTRA VIDA A OSCARITO Y AMI Y POR CUIDARLO DURANTE MIS GUSRADIAS; SABEN QUE LOS QUIERO MUCHO Y ME ENCANTA QUE LA FAMILIA HAYA CRECIDO CON PORSONAS TAN BONITAS Y EXCEPCIONALES COMO USTEDES.***

**AGRADECIMIENTOS:**

**A MI ASESORA DE TESIS:**

*GRACIAS DRA. JUANITA, POR SU APOYO, ENSEÑANZA, CONOCIMIENTOS DURANTE LA RESIDENCIA POR EL COMPROMISO CON NUESTRA FORMACIÓN Y LA PACIENCIA EN LA REALIZACIÓN DE ESTE TRABAJO, SABE QUE LA QUIERO MUCHO.*

**A TODOS MIS PACIENTITOS:**

*GRACIAS POR PERMITIRME APRENDER DÍA A DÍA, POR TODAS LAS TRAVESURAS QUE ME HACÍAN GUARDIA TRAS GUARDIA Y SOBRE TODO GRACIAS POR LA SATISFACCIÓN AL VERLOS IR A CASA.*

**AL INSTITUTO MÉXICANO DEL SEGURO SOCIAL EN ESPECIAL A LA UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA” CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA:**

*GRACIAS POR PERMITIRME REALIZAR MI SUEÑO Y POR HABERME ABRIGADO ESTOS DOS AÑOS, SIEMPRE ME ENORGULLECERÉ DE HABERME FORMADO EN NEONATOLOGÍA EN ESTA INSTITUCIÓN, LA MEJOR DE TODAS.*

**Tesista:**

**Nombre:** Dra. Cristina Guadalupe Dávila Gómez.

**Área de adscripción:** Residente de segundo año de la subespecialidad de Neonatología de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” CMN la raza IMSS Ciudad de México.

**Domicilio:** Vallejo y Jacarandas S/N, La raza, Azcapotzalco, C.P. 029929 CDMX.

**Teléfono:** 5724 5900 Ext. 23506.

**Correo electrónico:** [kingirl15@hotmail.com](mailto:kingirl15@hotmail.com)

**Área de Especialidad:** Pediatría.

**Matrícula IMSS:** 97363496.

**Investigador responsable:**

**Nombre:** Dra. Juana Pérez Durán.

Médico No Familiar

**Área de adscripción:** Neonatología de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” CMN la raza IMSS Ciudad de México.

**Domicilio:** Vallejo y Jacarandas S/N, La raza, Azcapotzalco, C.P. 029929 CDMX.

**Teléfono:** 5724 5900 Ext. 23506.

**Correo electrónico:** [ligmar04@gmail.com](mailto:ligmar04@gmail.com)

**Área de Especialidad:** Pediatría y Neonatología.

**Matrícula IMSS:** 99362802.

## INDICE:

<b>1. RESUMEN .....</b>	<b>1</b>
<b>2. MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>4</b>
<b>2.1 Embriología.....</b>	<b>5</b>
<b>2.2 Fisiopatología.....</b>	<b>6</b>
2.2.1 Anomalías anatómicas del parénquima pulmonar .....	6
2.2.2 Anomalías parenquimatosas funcionales .....	6
2.2.3 Anomalías vasculares anatómicas .....	7
2.2.4 Anomalías funcionales vasculares .....	7
<b>2.3 Diagnóstico prenatal.....</b>	<b>8</b>
2.3.1 Ecografía .....	8
2.3.2 Cariotipo .....	9
<b>2.4 Factores pronósticos.....</b>	<b>10</b>
2.4.1 Volumen y contenido de la hernia .....	10
2.4.2 Repercusión sobre el corazón y el mediastino.....	12
2.4.3 Edad al diagnóstico .....	14
<b>2.5 Tratamiento prenatal.....</b>	<b>14</b>
2.5.1 Técnica plug the lung until it grows (PLUG) .....	15
<b>2.6 Nacimiento .....</b>	<b>17</b>
<b>2.7 Tratamiento neonatal .....</b>	<b>18</b>
2.7.1 Objetivo del tratamiento neonatal .....	19
<b>2.8 Tratamiento médico .....</b>	<b>21</b>
2.8.1 En la sala neonatal .....	21
2.8.2 En la unidad de reanimación .....	22
2.8.3 Tratamiento ventilatorio .....	22
2.8.4 Surfactante .....	30
2.8.5 Óxido nítrico .....	30
2.8.6 Milrinona .....	31
<b>2.9 Tratamiento quirúrgico .....</b>	<b>31</b>
<b>2.10 Evolución a largo plazo .....</b>	<b>32</b>
2.10.1 Complicaciones pulmonares .....	33



2.10.2 Complicaciones digestivas y trastornos orales.....	33
2.10.3 Complicaciones musculo esqueléticas.....	34
2.10.4 Complicaciones neurológicas.....	34
2.10.5 Retraso del crecimiento.....	34
<b>3. JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>36</b>
<b>4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>37</b>
<b>5. OBJETIVOS.....</b>	<b>38</b>
5.1 Objetivo principal.....	38
5.2 Objetivos secundarios.....	38
<b>6. HIPÓTESIS.....</b>	<b>39</b>
<b>7. MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>40</b>
7.1 Tipo de estudio.....	40
7.2 Ubicación temporal.....	40
7.3 Universo de estudio.....	40
7.4 Criterios de selección.....	40
7.5 Criterios de eliminación.....	40
7.6 Método de recolección de datos.....	41
7.7 Variables de estudio.....	42
7.8 Análisis estadístico.....	47
<b>8. ASPECTOS ÉTICOS.....</b>	<b>48</b>
8.1 Bioética.....	48
<b>9. RECURSOS FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.....</b>	<b>50</b>
9.1 Recursos humanos.....	50
9.2 Recursos materiales.....	50
9.3 Recursos financieros.....	50
<b>10. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....</b>	<b>51</b>
<b>11. RESULTADOS.....</b>	<b>52</b>
Cuadro 1: Características clínico demográficas de la población.....	53
Figura 1. Días de ventilación mecánica.....	54

<b>Cuadro 2: Características clínicas demográficas maternas.....</b>	<b>55</b>
<b>Cuadro 3: Parámetros ventilatorios prequirúrgicos y posquirúrgicos.....</b>	<b>56</b>
<b>Cuadro 4: Tabla de supervivencia.....</b>	<b>56</b>
<b>Figura 2. Curva de supervivencia.....</b>	<b>57</b>
<b>12. DISCUSIÓN.....</b>	<b>58</b>
<b>13. CONCLUSIONES.....</b>	<b>60</b>
<b>14. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>61</b>
<b>Anexo 1: Hoja de recolección de datos.....</b>	<b>72</b>

## 1. RESUMEN

### **SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON HERNIA DIAFRAGMÁTICA CONGÉNITA EXPERIENCIA DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DE LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA” CMN LA RAZA.**

Pérez Durán, J. Dávila Gómez, C. G.

**Antecedentes.** La hernia diafragmática congénita (HDC) consiste en un trastorno en el desarrollo del músculo diafragmático, produciéndose el paso de contenido abdominal a la cavidad torácica. Las principales son hernia de Bochdalek, Morgagni y hiatal, es una afección poco común y compleja que conlleva una alta tasa de mortalidad. En los últimos 20 años, la supervivencia general ha mejorado gradualmente del 63% a más del 70%. Existen estrategias ventilatorias novedosas, sin embargo la ventilación mecánica convencional hoy en día, sigue siendo el pilar en el tratamiento en la gran mayoría de las terapias intensivas neonatales de nuestro país.

**Objetivo general.** Conocer la supervivencia de pacientes sometidos a plastia diafragmática secundaria a hernia diafragmática congénita manejados con ventilación mecánica convencional.

**Material y métodos.** Estudio transversal realizado en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional la raza, en el período comprendido del 1 de enero de 2016 al 31 de junio del 2019. Se analizaron los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de hernia diafragmática congénita, se analizaron las características clínico demográficas y la supervivencia al mes de vida.

**Resultados.** Se analizaron los datos de 10 expedientes clínicos; las características clínicas encontradas fueron las siguientes: 6 (60%) fueron del sexo femenino y 4 (40%) del sexo

masculino; la localización del defecto fue izquierda en 9 (90%); en 2 (20%) el diagnóstico se hizo prenatal; en ningún expediente se reportó la medida del diámetro cabeza pulmón; referente a las necesidades de maniobras de reanimación al momento del nacimiento se encontró que en 5 (50%) casos hubo necesidad de reanimación con ventilación con presión positiva intermitente y en 2 (20%) pacientes la necesidad de intubación endotraqueal. La media del al nacimiento fue de 3130 ( $\pm 533.68$ ); el Apgar a los 5 minutos con mediana de 8 (8-9), la edad gestacional tuvo una media de 37.2 ( $\pm 1.24$ ), mientras la mediana a la edad de ingreso fue de 4 (4-8). Durante la plastia diafragmática, se observó la presencia de hígado en cavidad torácica en 4 (40%) de los pacientes, con reporte de hipoplasia pulmonar en 7 (70%) pacientes: 3 (30%) con hipoplasia pulmonar de 70%, 3 (30%) del 50% y 1 (10%) con hipoplasia pulmonar de 40%, las complicaciones más frecuentes encontradas fueron: sepsis neonatal en 8 (80%), HAP en 8 (80%), paro cardiorrespiratorio en 4 (40%), malrotación intestinal en 2 (20%), falla renal aguda en 2 (20%), crisis convulsivas en 2 (20%), vólvulo intestinal en 1 (10%) y CID en 1 (10%), las cardiopatías se observaron en 4 (40%) pacientes, en algunos más de una cardiopatía. Las cardiopatías encontradas fueron: comunicación interauricular, foramen oval, insuficiencia tricuspídea, persistencia de conducto arterioso, doble vía de salida de ventrículo derecho con defecto septal interventricular subpulmonar y transposición de grandes arterias de ventrículo derecho, los datos demográficos maternos fueron: edad con media de 28.4 ( $\pm 5.4$ ) años; 4 (40%) con comorbilidad durante la gestación: infección de vías urinarias, en 4 (40%) casos, 2 (20%) enfermedades inducidas por la gestación (diabetes gestacional y enfermedad hipertensiva asociada a la gestación) y 4 (40%) otras enfermedades (anemia, obesidad, cervicovaginitis); el número promedio de gestaciones de 2.5 ( $\pm 1.35$ ); en los parámetros ventilatorios prequirúrgicos y posquirúrgicos, no hubo diferencia estadísticamente significativa, se observó mediana de días de ventilación mecánica de 32.5 (17-43) días.

De los 10 pacientes que se estudiaron, 7 (70%) sobrevivieron y 3 (30%) fallecieron; una muerte ocurrió dentro del periodo neonatal a los 2 días de vida, los otros dos fallecieron a los 37 y 68 días de vida, respectivamente y la edad media al egreso hospitalario fue a los 54 días de vida ( $\pm 29.5$ ).

**Análisis estadístico.** Para la estadística descriptiva se utilizó para las variables cuantitativas como medidas de tendencia central la mediana o la media, y como medidas de dispersión el rango intercuartil (percentiles 25-75) o desviación estándar, según corresponda la distribución de los datos. Las variables cualitativas se presentan con frecuencias y porcentajes. En el análisis bivariado para la comparación de las variables cuantitativas Prueba T de Student o U de Mann Whitney y para comparar las variables cualitativas Xi cuadrado de Pearson o Test exacto de Fisher según corresponda. Se realizó una curva de supervivencia de Kaplan-Meier. Se utilizó el programa Excel 10 para realizar la base de datos y para el análisis estadístico el software SPSS V 24 de IBM, Se consideraron significativos valores de  $p < 0.05$ .

**Infraestructura y recursos.** El presente estudio se realizó en las instalaciones de la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del CMN la raza, su elaboración así como el trabajo de campo fue hecho por residente de segundo año de la subespecialidad de neonatología, con la asesoría y experiencia de 17 años de práctica clínica en el área de neonatología y 6 años de experiencia en asesoría de tesis la Dra. subespecialista en neonatología Juana Pérez Durán. El hospital cuenta con un archivo clínico general, así también el servicio de cuidados intensivos neonatales cuenta con el registro de ingreso, egresos de los pacientes, así como el resumen de egreso.

**Factibilidad.** Se considero un estudio factible ya que en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del CMN la raza se reciben pacientes con hernia diafragmática congénita para su manejo antes y posterior a la cirugía; al ser un estudio retrospectivo no requiere financiamiento, ya que se hizo en base a revisión de expedientes clínicos ubicados en el área de estudio y en el archivo propio del hospital.

## 2. MARCO TEÓRICO

La hernia diafragmática congénita (HDC) se define por la ausencia de desarrollo de toda o una parte de una cúpula diafragmática; las principales son hernia de Bochdalek, Morgagni y hiatal (1), en alrededor del 80% de los casos se trata de la parte posterolateral de la cúpula izquierda, es un síndrome complejo que causa insuficiencia respiratoria hipoxémica grave y se asocia con una alta mortalidad (2). Esta anomalía da lugar a la presencia dentro del tórax de vísceras abdominales (estómago, intestino delgado, bazo, hígado) en momentos cruciales del desarrollo pulmonar fetal. La frecuencia de esta patología es del orden de uno de cada 3000 nacimientos (1), afecta dos veces más a las mujeres que a los hombres. Los defectos son más frecuentes en el lado izquierdo y en ocasiones (<5%) son bilaterales (3), la mayoría de los casos de HDC son esporádicos, pero también se han descrito casos familiares (4). La hernia diafragmática congénita familiar es poco común e inferior al 2% de los casos. Se han informado ambos patrones de herencia: autosómico recesivo y autosómico dominante (5). Se han descrito anomalías asociadas hasta en un 30% de los casos que consisten en lesiones del SNC, atresia esofágica, onfalocele y lesiones cardiovasculares. La HDC forma parte de varios síndromes cromosómicos: Trisomías 21, 13, 18, Fryn, Brachmann de Lange, Pallister-Killian y Turner (4). El tratamiento médico quirúrgico de esta anomalía es posible al nacimiento, pero a pesar de los progresos del tratamiento posnatal, la hipoplasia y la hipertensión pulmonar (HP) que se le asocian mantienen la mortalidad alrededor del 40% (1). La ecografía prenatal determina el diagnóstico, pronóstico y terapia (3). La HDC se caracteriza por diversos grados de hipoplasia pulmonar y enfermedad vascular pulmonar debido a anomalías vasculares pulmonares estructurales y funcionales, que a menudo conducen a hipertensión pulmonar. El impacto de la enfermedad vascular pulmonar comienza en el útero y en combinación con estos cambios, los cambios circulatorios fetales y la hipoplasia del ventrículo izquierdo contribuyen a la disfunción cardíaca sistólica y diastólica neonatal en la HDC después del nacimiento (2). La alta mortalidad ha conducido a proponer un tratamiento ya desde el periodo prenatal. Actualmente, el tratamiento quirúrgico in útero, propuesto en las formas más graves y algunas formas moderadas (estudio aleatorizado en curso), corresponde a la colocación por vía endoscópica de un balón intratraqueal plug the lung until it grows

(PLUG), que produce una oclusión de la tráquea, con el objetivo de inducir una hiperplasia pulmonar compensadora (6).

## **2.1 Embriología**

La embriología de la HDC sigue siendo hoy en día un tema de controversia. Se enfrentan dos teorías:

- Una anomalía de cierre del diafragma, que sería responsable de la ascensión de las vísceras abdominales hacia el tórax y produciría un fallo del desarrollo pulmonar por compresión mecánica.
- Una anomalía primaria del parénquima pulmonar que daría lugar a un fallo de cierre diafragmático.

Embriológicamente el diafragma se forma entre la octava y décima semana de gestación, lo que produce la separación de la cavidad celómica en compartimiento abdominal y torácico (3). Se acepta que la HDC se produce por un retraso o la ausencia de cierre de las cavidades pleurales por las membranas peritoneo pleurales. Por lo tanto, el peritoneo y la pleura parietal están en continuidad uno con la otra a lo largo de la pared posterior, sin ninguna limitación. Esta malformación, que constituye la HDC de Bochdalek, permite la irrupción de las vísceras abdominales en la cavidad pleural. La parte agenésica del diafragma puede ó no estar recubierta por una fina membrana formada por pleura y peritoneo (saco herniario). Con menos frecuencia, la agenesia sólo afecta a un pequeño número de fibras musculares del diafragma; sin embargo, nunca se ha estudiado el proceso de cierre del conducto pleuroperitoneal (7).

Hoy día, no existe un consenso sobre la embriología de la HDC. Las principales razones que explican las dificultades para conseguir un consenso residen, por una parte, en la imposibilidad de tener acceso a embriones humanos portadores de HDC en un estadio precoz del desarrollo y, por otra parte, en el carácter imperfecto de los modelos animales. De hecho, el modelo ovino, ampliamente utilizado, corresponde a una HDC creada quirúrgicamente y tardíamente en un contexto de desarrollo pulmonar y diafragmático hasta entonces normal. No obstante, este modelo reproduce las anomalías pulmonares morfológicas, ventilatorias y

hemodinámicas que se observan en el neonato humano. Sugiere que la hipoplasia pulmonar es secundaria a la ausencia de cierre del diafragma (8).

## **2.2 Fisiopatología**

### **2.2.1 Anomalías anatómicas del parénquima pulmonar**

Independientemente del origen embriológico de las HDC y los mecanismos responsables de la hipoplasia pulmonar, los pulmones de los niños con HDC presentan las mismas anomalías, pero en grados variables. Estas anomalías se encuentran en los dos pulmones, pero de forma predominante a la izquierda en las HDC izquierdas (9). Afectan a los bronquios y bronquiolos, los alveolos y las células del epitelio alveolar. En caso de HDC existe una detención prematura de la división bronquial. Esto se ha puesto de manifiesto tanto al nacimiento (9) como tras el tratamiento quirúrgico de la hernia (10). Al estar el número de divisiones bronquiales reducido y puesto que cada terminación sólo puede producir un número limitado de alvéolos, los pulmones de la HDC presentan una reducción del número total de los alvéolos y una reducción del recuento radial alveolar, que es el reflejo del desarrollo alveolar distal (11).

### **2.2.2 Anomalías parenquimatosas funcionales**

#### **2.2.2.1 Déficit de surfactante**

Se han realizado muchos estudios sobre el surfactante tanto en el humano (fetos y neonatos) como en modelos ovinos y murinos. En el animal, el número de NC II (neumocitos tipo II) está aumentado y son inmaduros. Además, en el modelo murino, todos los estudios están de acuerdo en la existencia de un déficit de las diferentes fracciones del surfactante (12,13). Este déficit se ha puesto de manifiesto también en el modelo quirúrgico ovino (14,15). Se dispone de pocos estudios sobre el surfactante de pulmones de niños con HDC. Sus resultados son frecuentemente discordantes, pero hay que recalcar que los estudios difieren según la naturaleza de los constituyentes del surfactante explorado (16,17). Un reciente estudio de Boucherat et al (18) indica que la HDC no altera la acumulación de surfactante en el feto humano. Los pulmones de la HDC no muestran tendencia a la disminución del contenido ni



retraso en las variaciones relacionadas con el desarrollo de ninguno de los componentes del surfactante y de los factores de maduración estudiados. El contenido en surfactante probablemente sea apropiado al tamaño de los pulmones. Por lo tanto, estos resultados no están a favor del uso de un tratamiento mediante surfactante en los neonatos con HDC. Además, plantean la cuestión de la validez de los modelos animales de HDC para explorar la madurez bioquímica del pulmón (1).

#### **2.2.2.2 Déficit del sistema antioxidante**

Estudios realizados en modelos murinos y ovinos han permitido poner de manifiesto un déficit de las diferentes enzimas antioxidantes, en particular de superóxido dismutasa, de glutatión peroxidasa y de catalasa (19,20). Así, en caso de HDC, el sistema antioxidante estaría alterado, lo que sugiere una mayor susceptibilidad de los neonatos con HDC para desarrollar lesiones pulmonares crónicas inducidas por la toxicidad del oxígeno durante la ventilación. (1)

#### **2.2.3 Anomalías vasculares anatómicas**

El sistema vascular se desarrolla paralelamente al árbol bronquial, y al estar el número de divisiones bronquiales del pulmón de la HDC reducido, el número de ramificaciones vasculares, por lo tanto, también estará disminuido (4). Tras un estudio realizado en el cordero, parece que la superficie alveolar total y, en consecuencia, la superficie vascular total estaría reducidas, sin que el número de vasos por alvéolo sea menor (21). Además, en los pulmones con HDC, existe una anomalía de la muscularización de los vasos que se caracteriza por un aumento significativo de la capa muscular de las arterias pulmonares (22) que se acompaña de una hiperplasia de la media y de la adventicia (23,24). De ello resulta una reducción del tamaño del lecho vascular preacinar. La causa de la hiperplasia muscular de las paredes arteriales es aún desconocida. No obstante, Hassett et al (25) mostraron un aumento de la cantidad de colágeno pulmonar en el modelo ovino. (1)

#### **2.2.4 Anomalías funcionales vasculares**

Después de los trabajos de Murdock et al (26) en 1971, el papel exclusivo de la hipoplasia

pulmonar en el pronóstico de los niños con HDC se ha cuestionado. Este equipo mostró que la HP tenía una función importante en la fisiopatología de la HDC. No se exploraron las anomalías funcionales de los vasos pulmonares hasta más tarde. En el momento del nacimiento, se produce, en el pulmón normal, una caída de las resistencias vasculares pulmonares debida a las modificaciones del lecho vascular, ellas mismas secundarias a la insuflación de los pulmones, a la respiración, a una mayor presión de oxígeno y a mediadores vasoactivos (27). En el centro de esta transición, entre un lecho vascular de altas resistencias antes del nacimiento y un circuito de baja resistencia después, se encuentra la célula endotelial, que actúa como un modulador paracrino de la resistencia vascular, secretando diferentes sustancias vasoactivas. La regulación de la circulación perinatal se produce como resultado de un equilibrio entre sustancias vasodilatadoras como el óxido nítrico (ON) y otras sustancias vasoconstrictoras como las endotelinas (28,29). Varios estudios han intentado determinar las causas de la hiperreactividad vascular pulmonar en la HDC. Es probable que, además de la reducción del lecho vascular debida a la hipermuscularización, una alteración de las vías de control de la vasoconstricción contribuya a la HP asociada. (1)

## **2.3 Diagnóstico prenatal**

### **2.3.1 Ecografía**

El diagnóstico de la hernia diafragmática congénita empieza desde la etapa prenatal, puede diagnosticarse entre las semanas 16 y 24 en más del 50% de los casos, hallazgos ecográficos que se pueden encontrar consisten en polihidramnios, masa torácica, desviación mediastínica, burbuja gástrica o la presencia del hígado en la cavidad torácica y anasarca fetal (3); sin embargo es más fácil en las hernias izquierdas (30) y se basa principalmente en signos indirectos: la desviación del corazón hacia la derecha, la posición anormal del estómago, con una mala posición de las referencias topográficas de la parte supra umbilical del abdomen (31). El estómago situado en el mismo plano de corte torácico que el corazón es el aspecto más clásico. Las imágenes líquidas intratorácicas pueden corresponder a la presencia del estómago, pero también a la de asas digestivas en algunas ocasiones animadas por movimientos de peristaltismo, sobre todo después de las 26-28 semanas de amenorrea. El signo más sensible para el diagnóstico prenatal es la anomalía de posición del corazón (32). La interrupción de la cúpula es difícil de poner de manifiesto, pero se puede apreciar en un

corte sagital del hemitórax izquierdo. Además, los órganos sólidos como el hígado y el bazo son más difíciles de identificar que las vísceras huecas. Puede ser de ayuda la modificación de los trayectos de las venas supra hepáticas y del conducto venoso, localizados mediante Doppler color (33). El diagnóstico de las hernias derechas es más difícil, ya que el estómago permanece a menudo en posición intraabdominal. Los signos esenciales son la desviación del corazón a la izquierda y la ausencia de imagen satisfactoria de la cúpula diafragmática derecha en un corte parasagital (34,35). Alrededor del 40% de las HDC forman parte de un síndrome polimalformativo, aunque las cifras de la literatura varían según la población en estudio (1).

Entre las anomalías asociadas, las anomalías cardíacas son las más frecuentes (18%) (36). Se deben distinguir estas malformaciones de los ventrículos izquierdos pequeños asociados a la HDC. Siebert et al (37) comunicaron una disminución del peso del ventrículo izquierdo en neonatos fallecidos por HDC. Esta observación se confirmó mediante estudios ecográficos (38). Estos ventrículos izquierdos pequeños deben diferenciarse de una hipotrofia del corazón izquierdo “malformativa” (39). Existen varias hipótesis que permiten explicar esta “hipoplasia” cardíaca:

- Compresión del corazón por las vísceras herniadas.
- Disminución del flujo sanguíneo a través de las cavidades cardíacas por aumento de la presión en la aurícula izquierda, que reduce el cortocircuito fisiológico interauricular derecho-izquierdo, o por disminución del retorno venoso pulmonar debido a la hipoplasia pulmonar.

También se pueden asociar otras anomalías, como malformaciones renales, de las extremidades, del tubo neural y de las vértebras (40). Además, también se asocian con frecuencia mal rotaciones intestinales (1).

### **2.3.2 Cariotipo**

El porcentaje de anomalías cromosómicas asociadas a la HDC es de alrededor del 15% (41). La incidencia es tres veces mayor cuando la HDC se asocia a otra malformación. En esta situación, las anomalías más frecuentes son las trisomías 18 y 13. También debe buscarse la

existencia de una tetrasomía 12p debida a la asociación con el síndrome de Pallister Killian (42). Por lo tanto, se debe realizar sistemáticamente un cariotipo fetal estándar investigando la tetrasomía 12p. (1)

## **2.4 Factores pronósticos**

Una vez se ha establecido el diagnóstico de HDC, es esencial determinar los factores pronósticos prenatales para definir el tipo de tratamiento y proporcionar una información justa y documentada a los padres. Se pueden distinguir dos situaciones: la primera corresponde a las formas asociadas a otras anomalías, y la segunda, a las formas aisladas. Las formas asociadas son las de peor pronóstico, en particular cuando existe una anomalía cromosómica, otra malformación grave o un síndrome polimalformativo. Las HDC aisladas son más frecuentes. En esta situación, el principal factor pronóstico es el volumen pulmonar fetal. Aunque no existe ningún factor predictivo positivo al 100%, se han desarrollado herramientas de imagen que ofrecen buen rendimiento (1).

### **2.4.1 Volumen y contenido de la hernia**

En las hernias izquierdas, la presencia del estómago a nivel intraabdominal es un factor de buen pronóstico, con una tasa de supervivencia que va del 93 al 100% (43). La presencia del hígado intratorácico se considera como un factor de mal pronóstico (44). Además, la proporción de hígado ascendido interviene también en el pronóstico (1), se ha demostrado que la posición de hígado por sí misma afecta en gran medida el resultado. Así, si el hígado está herniado en el hemitórax, la supervivencia es de 43%, mientras que si el hígado no lo está, la supervivencia es de 93% (3). La determinación del liver to thoracic volume ratio medido mediante resonancia magnética (RM) es predictivo de la supervivencia posnatal (45). El grado de hipoplasia pulmonar se determina por ecografía y mediante RM (1).

#### **2.4.1.1 Ecografía**

El marcador más fiable es la relación entre la superficie pulmonar contra lateral a la hernia y el perímetro cefálico (LHR, lung to head ratio). Esta relación es particularmente fiable en las

hernias izquierdas y cuando se asocia al estudio de la posición del hígado (es decir, intratorácico o intraabdominal). Se debe realizar entre las 22 a 28 SDG, midiendo en el plano del corte de las cuatro cavidades cardíacas los dos diámetros máximos perpendiculares (L1 y L2) del pulmón contralateral. El LHR se obtiene mediante la fórmula:  $L1 \times L2 / \text{perímetro cefálico}$ . Así, en un amplio estudio retrospectivo realizado sobre 184 fetos afectados, cuando el hígado estaba en posición intratorácica, la tasa de supervivencia global era del 50%. En este grupo, cuando la LHR era superior a 1.6, la tasa de supervivencia era del 83%. Entre 1-1,6, la tasa de supervivencia disminuía al 66% y, por debajo de 1, era de sólo el 11%. Este valor de LHR constituye por lo tanto un umbral por debajo del cual se agrava el pronóstico: entre 0,8 y 1, la tasa de supervivencia era del 16%, y era nula por debajo de 0,7 (44,46). El valor de la LHR para un mismo feto aumenta con las semanas de amenorrea. Para contrarrestar esta variabilidad, es posible utilizar la relación entre la LHR observada (O) y la esperada (E) para las semanas de amenorrea. El LHR O/E es estable en un mismo feto a lo largo de todo el embarazo y se expresa en porcentaje (47). Un valor del 25% corresponde a una LHR igual a 1 en el segundo trimestre y constituye así un valor umbral de mal pronóstico. La ecografía en tres dimensiones (3D) permite también evaluar el volumen pulmonar fetal (48), y se ha demostrado la eficacia de esta medida en caso de HDC. Se trata de una medida fiable y reproducible en manos experimentadas, pero sigue siendo poco utilizada, ya que es difícil de realizar (1).

La posición del hígado es un factor predictivo de supervivencia posnatal (58). Se puede determinar de forma fiable mediante ecografía, analizando la posición del estómago en el corte de cuatro cavidades cardíacas (49). El grading (de 1 a 4) del estómago es predictivo de la supervivencia posnatal (50). Cuanto más alejado esté el estómago del ápex cardíaco, más importante es la proporción de hígado herniado en el tórax (1).

#### **2.4.1.2 Resonancia magnética**

La calidad de la RM pulmonar fetal como factor pronóstico prenatal se ha evaluado en varios estudios (51,52). Un primer estudio mostró que la RM constituye un buen enfoque para evaluar el volumen pulmonar fetal y poner de manifiesto una hipoplasia pulmonar (53). Un estudio más reciente, prospectivo y multicéntrico, realizado por el Groupe Radiopédiatrique de

Recherche en Imagerie Foetale (54), confirmó que la RM pulmonar fetal, realizada entre las 20 a 33 semanas de embarazo constituye, en efecto, un buen factor pronóstico. Este estudio se realizó sobre un grupo de 77 fetos con una tasa de supervivencia posnatal global que fue de alrededor del 40%. Cuando el volumen pulmonar O era inferior al 25% del volumen pulmonar E para las semanas de amenorrea consideradas, la tasa de supervivencia era del 19%, mientras que por encima del 25%, la supervivencia se elevaba hasta el 60%. (1).

Las medidas de la LHR o de la LHR O/E mediante ecografía y del volumen pulmonar O/E con RM correlacionan de una forma bastante fiable con la mortalidad posnatal. No obstante, no permiten predecir la calidad de la función ventilatoria ni la intensidad de la HP, casi sistemática en la fase posnatal. Aunque se ha evaluado ecográficamente la calidad de la vascularización pulmonar como factor pronóstico, ésta es difícilmente reproducible y demasiado dependiente del operador (55).

#### **2.4.2 Repercusión sobre el corazón y el mediastino**

La desproporción de volumen entre las cavidades cardíacas izquierdas y derechas se considera como un factor de mal pronóstico, sobre todo si está presente antes de las 24 semanas de amenorrea (56,57). No obstante, estas diferentes medidas se pueden modificar durante el embarazo, con lo que es deseable realizar varias ecografías para vigilar la evolución (58). VanderWall et al evaluaron 10 variables cardíacas incluyendo el ancho de los ventrículos izquierdo y derecho, el volumen ventricular izquierdo y la masa ventricular izquierda, sin que se observase una diferencia significativa de estos valores entre el grupo HDC y el grupo de referencia. No obstante, el interés clínico de este último estudio está limitado por su bajo número de individuos (12 casos) (59). La frecuencia de la asociación entre la HDC y anomalías cardíacas, así como la evaluación de la función cardíaca justifican la realización de una ecocardiografía fetal especializada (1).

##### **2.4.2.1 Hipoplasia LV en HDC**

En 1984, Siebert et al hicieron la observación de que los recién nacidos con HDC severa del lado izquierdo a menudo tenían hipoplasia del ventrículo izquierdo. Hicieron un estudio

anatómico cuantitativo de los corazones de 8 bebés que murieron con HDC y encontraron una disminución significativa de la masa cardíaca, debido a la hipoplasia de la aurícula izquierda, el ventrículo izquierdo y el tabique interventricular, especularon que la hipoplasia del ventrículo izquierdo en la HDC puede ser el resultado de la compresión de las estructuras mediastínicas por las vísceras abdominales herniadas durante la vida prenatal (2).

A medida que la ecocardiografía fetal evolucionó y se volvió más refinada, se reconoció su uso potencial en la predicción de resultados para los lactantes con HDC. Crawford et al revisaron los estudios ecocardiográficos fetales en 19 embarazos e informaron que la desproporción ventricular cardíaca (o hipoplasia relativa del ventrículo izquierdo) antes de las 24 semanas de gestación en HDC aislada se asoció con una mortalidad del 100% (2).

En la circulación fetal, la sangre enriquecida con oxígeno que retorna de la placenta se dirige preferentemente a la aurícula izquierda mediante una combinación de mecanismos anatómicos y relacionados con el flujo. Kiserud et al demostraron que la estrechez relativa del ductus venoso crea una forma de onda de alta velocidad hacia el foramen oval (FO), el argumento más convincente para que la HDC izquierda altere el flujo del ductus venoso fuera del foramen oval y contribuya a la hipoplasia del ventrículo izquierdo (VI) es una serie de estudios de ecocardiografía fetal realizados por Stressig et al. según se informa, 32 fetos con HDC izquierda se dividieron en 2 grupos según la presencia o ausencia de flujo anormal de ductus venoso y flujo de sangre de la vena cava inferior hacia el lado derecho del corazón y lejos del foramen oval, en 18 de 19 fetos con desproporcionadamente más pequeñas dimensiones del flujo de entrada y salida del corazón izquierdo que derecho, se observó una posición anormalmente alta y un curso horizontal del ductus venoso y la vena cava inferior, lo que causó un flujo preferencial de ambas estructuras vasculares hacia la aurícula derecha, en 12 de 13 fetos sin este hallazgo, se observaron dimensiones de entrada y salida del corazón de izquierda y derecha de tamaño similar, pero sin hipoplasia del VI. Dekoninck et al sugirieron que la hipoplasia del ventrículo izquierdo fetal no se asoció con una disminución del rendimiento fetal del ventrículo izquierdo, pero Stressig evaluó los resultados de los fetos con HDC izquierda y encontró que la transmisión preferencial del ductus venoso hacia el corazón derecho se asoció con una mayor utilización de oxigenación por membrana extracorpórea

(ECMO) y disminución de la supervivencia. Es interesante observar que la HDC del lado derecho no se asoció con la hipoplasia del ventrículo izquierdo, lo que sugiere que es el desplazamiento hacia la derecha del corazón en la HDC del lado izquierdo lo que cambia la orientación de la vena cava y el ductus venosus hacia la aurícula derecha (en lugar del foramen oval). En contraste, Dekoninck et al, encontraron que el ventrículo derecho (VD) y la válvula pulmonar eran más pequeños en los fetos con HDC del lado derecho que en los controles normales (2).

### **2.4.3 Edad al diagnóstico**

Resulta tentador pensar que cuanto más precoz es el descubrimiento de la HDC, mayor es la repercusión sobre los pulmones en desarrollo. Esto es lo que se demostró en el estudio de Bouchghoul et al en 2015 (60): la tasa de mortalidad a 28 días presenta una correlación significativa con las semanas de amenorrea en el momento del diagnóstico (61,1% en el primer trimestre y 10,4% en el tercer trimestre [ $p < 0,01$ ]). Sin embargo, puesto que los aparatos de ecografía y los operadores son cada vez más eficientes, cada vez se detectarán más precozmente las HDC. Son necesarios otros estudios prospectivos para determinar la función de las semanas de amenorrea en el momento del diagnóstico sobre el pronóstico. (1)

En la práctica clínica, el pronóstico que se ofrece a los padres dependerá de un conjunto de argumentos. Si existen una ascensión del hígado y la LHR es inferior a 1 o la LHR O/E es inferior al 25% y la RM muestra un volumen O / volumen E igualmente inferior al 25%, la tasa de mortalidad es de alrededor del 90%. Si el hígado y el estómago están en el abdomen, la LHR es superior a 1,6 o superior al 45% y el volumen en RM es superior al 45%, la tasa de supervivencia es de alrededor del 80%. Entre estas dos situaciones relativamente claras existe una zona intermedia (en gran parte debido a la imposibilidad de predecir la aparición de una HP grave) para la cual el pronóstico es más incierto, con una tasa de supervivencia del 60% (1).

## **2.5 Tratamiento prenatal**

El tratamiento de los niños con HDC tiene como objetivo:



- Confirmación del diagnóstico y la eliminación de anomalías asociadas (incluyendo cariotipo).
- Evaluación del pronóstico de la patología.
- Iniciar un posible tratamiento antes del diagnóstico.
- Vigilancia del feto y la programación del nacimiento en un centro multidisciplinario.

El tratamiento posnatal, a pesar de ser cada vez más eficaz, sólo logra reducir parcialmente la tasa de mortalidad entre los niños portadores de una HDC de las formas graves en las que la hipoplasia pulmonar es más importante. Por eso, en estas situaciones, algunos equipos han propuesto iniciar el tratamiento ya desde el período prenatal, cirugía in útero, las primeras tentativas de tratamiento in útero aparecieron en la década de 1980 con las experiencias del equipo de Harrison, que implicaban cirugía reparadora in útero (61). Las técnicas quirúrgicas de reparación de la HDC a útero abierto se pusieron a punto inicialmente en modelos animales, posteriormente, la primera intervención de cirugía in útero se realizó en el humano en 1990 (62). Hasta 1996 sólo se habían realizado en el mundo aproximadamente 60 intervenciones quirúrgicas de este tipo. Rápidamente se hizo evidente que estas técnicas no eran aplicables al feto con un hígado ascendido en la cavidad torácica, y se acompañaban, además, de una importante morbilidad materna. En 1997, un ensayo clínico prospectivo aleatorizado no mostró la superioridad del tratamiento prenatal en comparación con los tratamientos posnatales en términos de supervivencia y condujo al abandono de esta técnica (1).

### **2.5.1 Técnica plug the lung until it grows (PLUG)**

Se han podido desarrollar técnicas menos invasivas, que actualmente se basan en la oclusión traqueal in útero por vía endoscópica utilizando un balón que se deja colocado temporalmente. Esta técnica se denominó PLUG (63). El objetivo es forzar el crecimiento pulmonar por la dilatación de los futuros espacios aéreos. Se basa en el hecho de que, durante la vida fetal, el pulmón en desarrollo está lleno de un líquido secretado por el epitelio pulmonar, líquido que tiene una función crucial en el desarrollo de este órgano. En efecto, la presencia de líquido en

los futuros espacios aéreos es necesaria para mantener el pulmón en un estado de expansión indispensable para su crecimiento y maduración, cualquier modificación de este equilibrio altera el desarrollo pulmonar y hace precaria, al nacimiento, la adaptación a la vida extrauterina. La importancia del líquido intrapulmonar para el desarrollo llevó a ciertos equipos, hacia 1994, a realizar la ligadura de la tráquea de fetos portadores de HDC para forzar la expansión pulmonar y corregir las anomalías inducidas por la HDC (63,64). En 1997, dos equipos desarrollaron en el animal una técnica de oclusión traqueal utilizando un balón colocado por endoscopia (65,66). A pesar de las primeras experiencias prometedoras (64), actualmente está establecido por diversos estudios en la rata y en la oveja que la oclusión de la tráquea durante un período de tiempo prolongado, aunque restablece un crecimiento pulmonar próximo al normal y una morfometría de la vascularización pulmonar normal (67), induce una maduración pulmonar anormal y en particular una perturbación del proceso de diferenciación epitelial alveolar. Estos pulmones presentan un recuento radial alveolar normal, pero septos alveolares gruesos, un número disminuido de NC II (1, 68) así como un déficit importante de surfactante (69), mientras que existe un aumento de NC I (neumocitos tipo I) (1). Además, la capacidad de la oclusión traqueal para promover el crecimiento pulmonar depende de las semanas de amenorrea del feto y de la duración de la oclusión, y esta dependencia muy probablemente se deba al grado de desarrollo y de madurez del parénquima pulmonar afecto en función de las semanas de amenorrea (70,71). No obstante, se puede conseguir una reversión de las anomalías parenquimatosas y vasculares si se retira la oclusión al cabo de un determinado tiempo (72). Se han realizado diversos estudios sobre la funcionalidad de los pulmones que se obtiene tras la oclusión traqueal, con resultados variables en función de la duración de la oclusión (73,74). Parecería que una oclusión tardía y de corta duración (< 15 días) permite un crecimiento pulmonar moderado, pero con conservación de un número de NC II correcto. Esto podría corresponder en el humano a una oclusión traqueal realizada al final de la fase ductal o al inicio de la fase sacular, hacia las 27-28 semanas de gestación, seguida de un retiro de la oclusión hacia las 30-31 semanas de gestación (1).

### **2.5.1.1 Aplicaciones**

Sólo los fetos portadores de HDC aislada son candidatos a esta cirugía. Pocos estudios relativos a la repercusión de esta técnica sobre la maduración y el crecimiento pulmonares se

habían publicado en el momento de las primeras oclusiones traqueales realizadas en 1995 en un feto humano por el equipo de Adzick (75). A partir de esta fecha, se pueden encontrar en la literatura a la vez estudios que comunican la evaluación de esta técnica en el animal y estudios que comunican series de oclusión traqueal en el feto humano. Estos estudios provenían en un principio y principalmente de dos equipos, el de Harrison en San Francisco y el de Adzick en Filadelfia (1).

## **2.6 Nacimiento**

Si se realiza el diagnóstico de HDC antes del nacimiento del niño, éste deberá llevarse a cabo en un centro multidisciplinario que permita el tratamiento inmediato del niño. El parto debería también, si es posible, inducirse a término, tras programación con el equipo de reanimación y de cirugía pediátrica. Aunque la HDC sea de buen pronóstico, prácticamente todos los niños portadores de una HDC presentan dificultad respiratoria neonatal inmediata (1).

La radiografía de tórax es el método de referencia en el diagnóstico posnatal; la presencia de parte del estómago o de asas intestinales en el tórax, además de la falta de visualización del diafragma, corroboran el diagnóstico (6-7), en los casos donde hay presencia de una masa torácica ecogénica es necesario utilizar otras técnicas de imagen. El diagnóstico diferencial puede abarcar otros trastornos diafragmáticos, como eventración, una lesión pulmonar quística (secuestro pulmonar, malformación quística adenomatoidea) y otros (3).

Si se llega al diagnóstico en una fase temprana del embarazo se puede realizar un asesoramiento prenatal, se pueden llevar a cabo intervenciones en el feto y se pueden planificar los cuidados posnatales (4) trasladar al paciente a un centro con un servicio de obstetricia para casos de alto riesgo, cirugía pediátrica y neonatología de cuidados de tercer nivel. Para detectar otras posibles anomalías se debe realizar una ecocardiografía y una amniocentesis. Para evitar un final innecesario y esperanzas poco realistas es necesario que un grupo multidisciplinario con experiencia asesore a los padres de un niño diagnosticado de hernia diafragmática congénita (4).

Al nacimiento en las formas más graves, la primera manifestación es una puntuación Apgar inexplicablemente baja. La dificultad respiratoria puede ser tan grave que se requieran medidas de reanimación neonatal energéticas (3).

La dificultad respiratoria es un signo cardinal en los bebés con HDC. Los bebés presentan cianosis grave y dificultad respiratoria inmediata desde el primer minuto u horas de vida, aunque puede existir un periodo de hasta 48 horas durante el cual el bebé está relativamente estable. La dificultad respiratoria temprana en las 6 primeras horas de vida se considera un signo de mal pronóstico, esta se caracteriza clínicamente por taquipnea, quejidos, utilización de la musculatura accesoria y cianosis, también presentan un abdomen escafoideo o excavado y aumento del diámetro de la pared torácica, el mismo distendido. Los ruidos intestinales pueden escucharse en el tórax con atenuación bilateral de los sonidos respiratorios, ausencia del murmullo vesicular del lado afectado, el punto de impulso máximo cardiaco puede estar desplazado y alejado del lugar de la hernia si se ha producido desplazamiento del mediastino, en un pequeño grupo de pacientes, las manifestaciones se presentarán después del periodo neonatal. Estos pacientes pueden experimentar vómitos secundarios a obstrucción intestinal o síntomas respiratorios leves. En ocasiones, la encarcelación del intestino acabara en isquemia con sepsis y shock. Una hernia diafragmática no diagnosticada es una causa rara de muerte súbita en lactantes y niños (4-5).

## **2.7 Tratamiento neonatal**

La gravedad de la dificultad respiratoria de la hernia diafragmática tiene en cuenta la complejidad de las anomalías anatómicas y funcionales ya descritas: anomalías anatómicas del parénquima pulmonar y de su vascularización, anomalías vasculares funcionales, inmadurez pulmonar y, en ciertas formas, hipoplasia ventricular izquierda. Las consecuencias clínicas en el momento del nacimiento son:

- HP relacionada con la hipoplasia pulmonar y las anomalías vasculares, pero también mantenida por la hipoxemia.
- Mayor fragilidad al barotraumatismo de un pulmón hipoplásico y relativamente inmaduro.

- Hipercapnia relacionada con la hipoplasia pulmonar.
- Trastornos hemodinámicos de gravedad variable.

### **2.7.1 Objetivo del tratamiento neonatal**

El objetivo del tratamiento neonatal es hacer regresar la HP relacionada con la reactividad vascular pulmonar, limitando a la vez al máximo el barotraumatismo y garantizando una hematosis correcta del niño. El tiempo de la cirugía es ahora el segundo, tras esta fase de estabilización (1).

Los niños con HDC suelen requerir un soporte respiratorio intensivo que consistirá en intubación endotraqueal rápida, sedación y posiblemente relajación muscular. Es imprescindible insertar un catéter arterial (preductal y posductal), uno venoso central (umbilical), así como una sonda urinaria y una sonda nasogástrica. El objetivo mínimo debe ser alcanzar una SaO<sub>2</sub> preductal del 85% o más. Debe evitarse la ventilación prolongada con mascarilla, ya que distiende el estómago, el intestino delgado y dificulta todavía más la oxigenación. El volutrauma es un problema importante. La ventilación gentil con hipercapnia permisiva reduce la lesión pulmonar, la necesidad de ECMO (Oxigenación por membrana extracorpórea) y la mortalidad (3).

Deben evitarse los factores que contribuyen a la hipertensión pulmonar (hipoxia, acidosis, hipotermia). La ecocardiografía es una técnica de imagen sumamente importante que ayuda a tomar decisiones terapéuticas al medir las presiones pulmonares, del sistema vascular y al definir la presencia de disfunción cardíaca. La administración sistemática de vasopresores está recomendada en presencia de disfunción ventricular izquierda (3).

La HP grave complica el curso de la HDC y se asocia con una mala supervivencia. El tratamiento exitoso del HP subyacente para reducir la presión supra sistémica de la arteria pulmonar que causa la derivación extra pulmonar de derecha a izquierda y la hipoxemia. (2)

Si bien la tasa de fracaso del tratamiento que requiere el inicio de la oxigenación de la

membrana extracorpórea (ECMO) varía en general, prácticamente no ha cambiado en la última década, a pesar de la disponibilidad de una amplia gama de terapias farmacológicas con vasodilatadores pulmonares. La terapia en recién nacidos con HDC depende de múltiples factores, como la hipoplasia pulmonar, la gravedad de la HP y la disfunción cardíaca afectada por la disfunción del VI o la hipoplasia. El manejo de la HP se puede complicar por la interacción de varios mecanismos, incluida la enfermedad vascular pulmonar con tono alto, remodelación hipertensiva y disminución del crecimiento de vasos, así como alta presión venosa pulmonar debido a la falta de desarrollo ó disfunción de ventrículo izquierdo (2).

Los clínicos se han centrado en el manejo de la HP en HDC con agentes vasodilatadores pulmonares, pero la hipoplasia del ventrículo izquierdo y la disfunción diastólica se reconocen cada vez más como posibles causas de fracaso del tratamiento que limitan la eficacia de los fármacos vasodilatadores pulmonares (2).

La saturación de oxígeno preductal depende de la saturación venosa pulmonar y la dirección de la derivación del nivel auricular. Los resultados ecocardiográficos tempranos son esenciales para evaluar el desempeño cardíaco y la derivación extra pulmonar como la causa de la hipoxemia, y para determinar el posible papel de los fármacos vasodilatadores pulmonares. En presencia de resistencia vascular pulmonar supra sistémica con un rendimiento adecuado del VI, la derivación suele ser de derecha a izquierda en el foramen oval, lo que contribuye a la desaturación preductal. Estos hallazgos ecocardiográficos sugieren una respuesta favorable a la vasodilatación pulmonar. Sin embargo, en presencia de disfunción del ventrículo izquierdo, la derivación a nivel auricular puede ser de izquierda a derecha y esto sugiere que la desaturación preductal es causada por una PO<sub>2</sub> venosa pulmonar baja (tanto de la derivación intrapulmonar como de los vasos anastomóticos) (2).

Las consecuencias hemodinámicas de la hipoplasia del VI en la HDC del lado izquierdo pueden presentarse inmediatamente después del nacimiento. En los casos más graves, la disminución del rendimiento sistólico del VI puede compartir fisiopatología similar a los pacientes con síndrome de corazón izquierdo hipoplásico. Como lo señaló Patel et al, la evaluación ecocardiográfica temprana y frecuente de la función cardíaca y la presión de la arteria pulmonar pueden guiar intervenciones terapéuticas (2).

El reconocimiento del funcionamiento sistólico del VI comprometido y la disfunción diastólica asociada con la hipoplasia del VI en la HDC formó la base de la American Heart Association y las directrices de la American Thoracic Society sobre hipertensión pulmonar pediátrica para prevenir el uso temprano de vasodilatadores pulmonares farmacológicos en recién nacidos con disfunción de VI y HDC (2).

## **2.8 Tratamiento médico**

### **2.8.1 En la sala neonatal**

La hernia diafragmática es una contraindicación formal de la ventilación con mascarilla. El estado del niño en el momento del nacimiento indica, en la inmensa mayoría de los casos, una intubación inmediata, seguida de una ventilación controlada evitando la ventilación con bolsa, que no permite un control suficiente de las presiones de insuflación (76).

Después del parto, el problema fisiopatológico más evidente en el lactante con HDC grave es la HP, como se refleja en una diferencia pre y posductal en la saturación de oxígeno por pulsioximetría, lo que a menudo provoca el uso de terapias vasodilatadoras pulmonares. La HP en la HDC está relacionada con la enfermedad de la arteria pulmonar con un área transversal pequeña de vasos pulmonares que causa un componente fijo de alta resistencia, remodelación vascular estructural y vasoconstricción con vasorreactividad pulmonar alterada (2).

En la sala neonatal, la ventilación es generalmente convencional: la presión máxima administrada se limita voluntariamente ( $< 24$  cmH<sub>2</sub>O) si el estado del niño lo permite, con una FiO<sub>2</sub> del 100%. En las primeras horas de vida se puede tolerar una hipoxemia (SaO<sub>2</sub> alrededor del 80%). El uso de aspiración del estómago con una sonda gástrica permite limitar la distensión aérea intestinal. La colocación de una vía venosa debe realizarse rápidamente y permite la perfusión de una solución glucosada, así como de sedación. Se deben reducir al máximo las estimulaciones del paciente (1).

### **2.8.2 En la unidad de reanimación**

La hernia diafragmática ha pasado en 15 años de ser una urgencia quirúrgica a una urgencia en reanimación. La estabilización preoperatoria se basa en una ventilación y un tratamiento de la HP que son complejas y específicas, así como a mantener el estado hemodinámico y la sedación (1).

### **2.8.3 Tratamiento ventilatorio**

Ha habido un gran interés en determinar el modo de elección de ventilación inicial y sus efectos sobre la morbilidad y la mortalidad. Se describen tres estrategias ventilatorias principales para tratar la insuficiencia respiratoria en el recién nacido con HDC las cuales son la ventilación mecánica convencional, la VAFO (ventilación oscilatoria de alta frecuencia) y la ECMO (oxigenación por membrana extracorpórea) (4).

Los recién nacidos con hernia diafragmática congénita se encuentran entre los pacientes más complejos para apoyar con ventilación mecánica, tienen características particulares que se suman a las dificultades ya presentes en el paciente neonatal (77).

La mayoría de los pacientes con HDC requieren ventilación mecánica (VM), que desempeña un papel fundamental para lograr todos estos objetivos. Una ventilación apropiada y realizada de forma escrupulosa puede sentar las bases para un tratamiento exitoso. Por otro lado, la VM puede provocar efectos perjudiciales para los pacientes con HDC, comprometiendo su resultado a corto, mediano y largo plazo, a través de la asociación variable de los siguientes cuatro elementos principales: barotrauma, volutrauma, atelectrauma y biotrauma (77).

El mecanismo fisiológico de la respiración se basa en presiones negativas, por el contrario, en el paciente ventilado las presiones pulmonares son positivas. El trauma bariátrico es una complicación del uso de presiones positivas en el parénquima pulmonar, donde el movimiento del aire es principalmente pasivo, esto sucede cuando se exceden los límites de presión específicos, especialmente en pulmones predispuestos, ya perturbados, el volutrauma es el otro lado del mismo fenómeno: lesión pulmonar debido a un gran volumen de distensión, del



mismo modo, cuando un paciente es ventilado por debajo de las presiones críticas de apertura alveolar, se produce un colapso y reapertura repetida de los alvéolos y bronquiolos respiratorios, lo que lleva al llamado atelectrauma. El uso de una presión espiratoria final adecuada (PEEP) puede prevenir lesiones pulmonares (78,79).

El volumen, en lugar de la presión, parece ser el principal determinante de la lesión pulmonar. El barotrauma y el volutrauma tienen varias consecuencias funcionales e histológicas, que incluyen una disminución del cumplimiento dinámico del pulmón, una mayor resistencia pulmonar, cambios inflamatorios en los aspirados pulmonares, enfisema intersticial pulmonar y neumotórax. A nivel microscópico, hay atelectasia, exudado fibrinoso, edema e inflamación de moderados a graves. De manera importante, en el neonato, la lesión pulmonar se desarrolla rápidamente y puede comenzar desde las primeras respiraciones en la sala de parto, cuando se producen grandes volúmenes tidales utilizado mientras no se aplica una presión espiratoria final positiva (78).

Antes de la aceptación generalizada de la ventilación gentil en pacientes con hernia diafragmática congénita, la lesión pulmonar inducida por ventilador era muy frecuente y casi todos los sobrevivientes tenían una lesión pulmonar significativa. En el que fue el estudio más grande de hallazgos de autopsia de los sobrevivientes de hernia diafragmática congénita, el 91% de los bebés con hernia diafragmática congénita a los que se realizaron autopsias presentaban evidencia de daño alveolar difuso, el 65% tenía evidencia de pérdida de aire y el 50% tenía evidencia de hemorragia pulmonar, con destrucción de la interfaz alveolo capilar. Se ha estimado que el 25% de las muertes por hernia diafragmática congénita se producen debido a los efectos adversos de la atención agresiva (80).

Cabe destacar que tanto el barotrauma, volutrauma como el atelectrauma pueden ser perjudiciales para el flujo sanguíneo pulmonar. En realidad, los estudios experimentales muestran que tanto la presión excesiva de las vías respiratorias como el colapso de las vías respiratorias pueden inducir anomalías en el flujo sanguíneo pulmonar y aumentar la resistencia vascular (77).

Es por lo anterior, que los modos y parámetros del ventilador deben ser individualizados para cada paciente después de una cuidadosa evaluación clínica y monitoreo de los gases sanguíneos con el objetivo de una estrategia de ventilación que proporcione el intercambio de gases más efectivo, con una lesión pulmonar mínima (79).

Los recién nacido con HDC tiene características específicas que aumentan aún más el riesgo de desarrollar lesión pulmonar asociada a ventilador, lo que hace que el manejo del soporte ventilatorio sea aún más desafiante. Los pulmones son inmaduros, pequeños, con un número reducido de alvéolos, que son anormales. La combinación con órganos herniados que ocupan espacio en el tórax hace que sea más complicado establecer los parámetros apropiados para obtener una apertura alveolar adecuada sin sobredistenderlo o desreclutarlo (81). Estos factores pueden afectar la complianza del sistema respiratorio, que disminuye aún más después de la cirugía. Después de la reducción de los órganos herniados, el tórax en el lado afectado está vacío, lo que facilita la sobre distensión principalmente del pulmón ipsolateral. (82). La reparación del defecto diafragmático, con cierre primario o utilizando un parche sintético, puede conducir a un aumento de la tensión en la pared torácica. Finalmente, la reducción de órganos herniados en el abdomen puede conducir a una presión intra abdominal alta. La disminución en la complianza del sistema respiratorio hace que se requiera una presión inspiratoria más alta (que es inversamente proporcional a la complianza del sistema respiratorio) y la asistencia ventilatoria es más desafiante. Además de eso, los pacientes con HDC tienen anomalías del componente vascular del pulmón que contribuyen al desarrollo de HP de gravedad variable, lo que hace que sea más difícil lograr un intercambio de gases satisfactorio (83).

### **2.8.3.1 Hipercapnia permisiva**

Los datos experimentales de la década de 1960 sugieren que la resistencia vascular pulmonar aumenta con la hipoxia y la acidosis (84,85), como consecuencia, la hiperventilación, que utiliza frecuencias respiratorias altas (100–150 respiraciones por minuto) y cualquier presión máxima, se convirtió en el pilar del tratamiento neonatal con hipertensión pulmonar, para inducir hipocapnia ( $\text{PaCO}_2$  de 30 mmHg) y alcalosis (pH de 7.55) (86), clínicamente, este

enfoque condujo a mejoras a corto plazo de la presión arterial pulmonar y la oxigenación (84,85) y también se aplicó para la hipertensión pulmonar en pacientes con HDC (86,87), sin embargo, entre finales de los años sesenta y principios de los setenta, emergieron datos clínicos de animales que señalaron los efectos perjudiciales potenciales de la hiperventilación y el oxígeno en los pulmones (77). En 1983, Wung et al (88) comenzaron a manejar a los neonatos con hipertensión pulmonar con un enfoque innovador sin el uso de hiperventilación y relajantes musculares, con una tensión de PaCO<sub>2</sub> dirigida de 40–60 mmHg, hoy en día comúnmente conocida como hipercapnia permisiva. (89,90). Con esta suave estrategia de ventilación, informaron una supervivencia del 100% de los pacientes con hipertensión pulmonar grave.

En pacientes con HDC, los efectos nocivos del barotrauma se reconocieron a principios de los años ochenta. (77), Srouji et al, informan que 30 de cada 50 pacientes con HDC desarrollaron neumotórax a tensión, que se asoció con ventilación con presión positiva intermitente en 29 pacientes. Desde 1983, Wung et al aplicaron los precisos procedimientos de ventilación también a pacientes con HDC e informaron sus resultados en 1995. En este artículo seminal, sugieren que la limitación de la presión de las vías aéreas no solo minimiza el barotrauma, sino también las interferencias con el lecho vascular pulmonar, reduciendo los efectos negativos sobre hipertensión pulmonar (91).

En los recién nacidos con HDC, la VM está diseñada para tener en cuenta la fragilidad del pulmón hipoplásico, la ventilación gentil ha mejorado notablemente la supervivencia de los recién nacidos con HDC. Wung et al, defendieron por primera vez la ventilación gentil con hipercapnia permisiva para los recién nacidos con hipertensión arterial pulmonar persistente en 1985. Aplicaron con éxito esta estrategia a los pacientes con hernia diafragmática congénita; otros estudios han apoyado la asociación entre una ventilación gentil y una mejor supervivencia (80). Un factor importante en esto es prevenir el efecto decreciente de la distensión intestinal en el espacio intratorácico disponible para ventilación colocando una sonda orogástrica o nasogástrica con succión intermitente o continua después del nacimiento. En la mayoría de los casos diagnosticados de forma prenatal, se debe colocar un tubo endotraqueal inmediatamente después del nacimiento, confirmando la colocación correcta con

la capnografía. Antes de la intubación, se debe obtener una sedación adecuada para reducir el estrés relacionado con esta maniobra, y continuar hasta el retiro de la ventilación (77). Solo en los casos en que se pueda esperar un desarrollo pulmonar suficiente, de modo que se pueda evitar el uso de VM, la respiración espontánea puede ser considerada. Este grupo de neonatos por lo general se puede identificar por tener un defecto en el lado derecho, una proporción observada / esperada de pulmón a cabeza del 45% e hígado intraabdominal. En los recién nacidos con HDC, hay un énfasis específico en prevenir altas presiones de ventilación máximas al tiempo que se logra una oxigenación y una perfusión de órganos adecuadas. Históricamente, la alcalosis respiratoria inducida fue un tratamiento estándar para los pacientes con hernia diafragmática congénita para controlar la hipertensión arterial pulmonar persistente. Esta estrategia se ha asociado desde entonces con varios resultados negativos. En los pulmones, la alcalosis respiratoria provoca un aumento de la lesión pulmonar, debido a la ventilación por minuto sustancialmente más alta requerida para bajar el PaCO<sub>2</sub>, la broncoconstricción, el edema pulmonar, la derivación intrapulmonar y el aumento del gradiente de oxígeno alveolar a arterial. En otros órganos, como el cerebro y el miocardio, la alcalosis respiratoria empeora la lesión tisular al disminuir el suministro de oxígeno y aumentar la demanda metabólica. En contraste, la hipercapnia aumenta el esfuerzo respiratorio espontáneo, mejora el desajuste de V/Q (ventilación/perfusión), aumenta el gasto cardíaco, mejora el suministro de oxígeno y puede atenuar la inflamación pulmonar y las lesiones porque se requieren volúmenes tidales más pequeños. Ahora se prefiere la hipercapnia permisiva a la alcalosis respiratoria inducida, y la mayoría de los expertos consideran adecuados al permitir valores de PCO<sub>2</sub> tan altos como 60 a 70 mm Hg (8–9 kPa). A si como valores de PCO<sub>2</sub> de 50 a 65 mm Hg (6–8,6 kPa) si los valores de pH son mayores que 7.20. Sin embargo, se sabe que la acidosis aumenta la resistencia vascular pulmonar, y en algunos bebés, es posible que no se logre una oxigenación adecuada hasta que se establezca un pH más normal, además permitir que la PaCO<sub>2</sub> sea más alta que la manejada previamente ha permitido que se utilice menos volumen y presión en la ventilación, disminuyendo el riesgo de lesión pulmonar asociada al ventilador (80).

### **2.8.3.2 Oxemia en pacientes con HDC**

No se ha definido el suministro óptimo de oxígeno en pacientes con hernia diafragmática congénita. Debido a que el oxígeno es un vasodilatador pulmonar efectivo, el suministro de oxígeno al 100% se utilizó para tratar la hipertensión arterial pulmonar persistente. Sin embargo, se deben evitar la hiperoxia y el oxígeno al 100% porque aumenta la resistencia vascular pulmonar al aumentar el estrés oxidativo, al aumentar la contractilidad vascular pulmonar y al mitigar la respuesta al óxido nítrico. Los informes más recientes recomiendan dirigir la saturación de oxígeno entre 85% al 95%. Sin embargo, el EURO Consortium ha tomado una postura aún más fuerte contra la hiperoxia y ahora recomienda mantener una saturación de oxígeno pre ductal mayor al 70% en las primeras 2 horas después del nacimiento, seguido de saturación objetivo del 80% al 95% (80).

### **2.8.3.3 Ventilación mecánica convencional en HDC**

Los detalles específicos de la ventilación gentil están poco definidos. Para la ventilación mecánica convencional (VMC), expertos recomiendan limitar la presión máxima pico a 25 cm H<sub>2</sub>O o menos con una presión espiratoria final positiva 3 a 5 cm de H<sub>2</sub>O. La frecuencia respiratoria generalmente se recomienda entre 40 y 60 respiraciones por minuto. La ventilación dirigida por volumen está ganando popularidad en la medicina neonatal, pero los datos que sugieren un volumen tidal óptimo en la población de hernia diafragmática congénita son limitados. Los volúmenes tidales más pequeños de lo normal a menudo se dirigen debido a la presunta hipoplasia pulmonar asociada con hernia diafragmática congénita (77).

El objetivo es mantener la oxigenación y la eliminación de dióxido de carbono sin introducir volutrauma. La primera modalidad que debe usarse es la ventilación convencional. No se ha demostrado la eficacia de la hiperventilación para inducir alcalosis y disminuir los cortocircuitos ductales, por lo que debe evitarse. La hipercapnia permisiva ha conseguido reducir la lesión pulmonar y la mortalidad en varios estudios. (4)

Muchos han propuesto la ventilación oscilatoria de alta frecuencia (VAFO) como un medio para mejorar la oxigenación con un menor riesgo de daño alveolar, pero los datos

observacionales sobre la VAFO en pacientes con hernia diafragmática congénita son contradictorios. Hasta la fecha, el VICI Trial es el único ensayo aleatorio, prospectivo y multicéntrico que compara la ventilación mecánica convencional con la VAFO. Ciento setenta y un pacientes fueron asignados al azar para recibir ventilación mecánica convencional o VAFO, y el resto del tratamiento de cada paciente siguió las pautas establecidas por la hernia diafragmática congénita EURO Consortium. Las características basales fueron similares y no hubo diferencias en el resultado primario de muerte o displasia broncopulmonar. Los resultados secundarios favorecieron a la ventilación mecánica convencional, lo que sugiere que la ventilación mecánica convencional puede estar asociado con una mejora en la hemodinámica en comparación con VAFO, como se utilizó en el ensayo VICI, en pacientes con hernia diafragmática congénita. Recomendamos comenzar con ventilación mecánica convencional, pero VAFO sigue siendo una opción razonable para aquellos pacientes que requieren una presión pico máxima excesiva en ventilación mecánica convencional (80).

Aunque la mortalidad o la incidencia de displasia broncopulmonar (DBP) no difirieron entre los dos grupos de modalidades de ventilación, los pacientes con VMC recibieron ventilación durante un número significativamente más corto de días y menos necesidad de ECMO. Sin embargo, varios estudios hasta ahora también han demostrado que el VAFO es beneficiosa para la oxigenación y la reducción del barotrauma (92). A pesar de estos esfuerzos, el modo superior de ventilación post inicial aún no está claro, y tanto el HDC EURO Consortium, the American Heart Association/ American Thoracic Society, y la American Pediatric Surgical Association (APSA), y el comité de práctica basada en la evidencia (77) recomiendan el VMC como modo de ventilación inicial.

El objetivo principal debe ser reducir barotrauma, volutrauma y prevenir la hiperinsuflación para asegurar una perfusión pulmonar óptima manteniendo los valores de PIP por debajo de 25 cm H<sub>2</sub>O. Al establecer un objetivo de volumen corriente, se puede prevenir el trauma por volumen manteniendo constantes los volúmenes corrientes cuando el cumplimiento pulmonar mejora con el tiempo. En los recién nacidos, se ha demostrado que esto es preferible a la ventilación controlada por presión (93). Las frecuencias de ventilación pueden iniciarse a 40–60 por minuto y ajustarse cuando sea necesario para alcanzar niveles de PaCO<sub>2</sub> entre 50 y

70 mmHg o 6.9–9.3 kPa. De acuerdo con el HDC Euro Consortium, (77) cuando PIP alcanza 28 cm H<sub>2</sub>O o superior, se debe considerar VAFO o ECMO, mientras que los resultados de APSA y el comité de práctica basada en evidencia sugieren cambiar a VAFO si PIP alcanza 25 cm H<sub>2</sub>O o superior o SaO<sub>2</sub> preductal es 85% con parámetros óptimos.

#### **2.8.3.4 Ventilación de alta frecuencia**

La ventilación de alta frecuencia se puede utilizar como un modo electivo o de rescate de ventilación. Pocas series informan sobre el uso de ventilación de alta frecuencia por flujo (HFJV) en pacientes con HDC, con resultados variables (95), pero puede ser una alternativa razonable a la VAFO, ya que la HFJV está asociada con hemodinámica mejorada y presiones más bajas en las vías respiratorias en comparación con la VAFO. Kuluz et al demostraron que el HFJV es un modo aceptable de ventilación en pacientes con hernia diafragmática congénita, pero no hay datos disponibles que comparen directamente el HFJV con otros modos (80), mientras que la HFOV (ventilación de alta frecuencia oscilatoria) es la modalidad de ventilación de alta frecuencia, más ampliamente utilizada en pacientes con HDC. Los resultados de APSA y el comité de práctica basada en la evidencia sugieren el uso de ventilación de alta frecuencia oscilatoria, como un modo electivo o de rescate de ventilación (96), mientras que el HDC Euro Consortium, basado en los hallazgos del ensayo VICI (97) y la American Heart Association / American Thoracic Society (98,99) sugieren su uso como modo de rescate de ventilación.

#### **2.8.3.5 Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO)**

ECMO es una terapia temporal que apoya la función respiratoria y cardíaca durante la recuperación de una causa reversible. En el caso de la hernia diafragmática congénita, generalmente es la hipertensión arterial pulmonar persistente refractaria o la falla del ventrículo derecho lo que causa el ciclo vicioso de empeoramiento de la hipoxia, la hipotensión y la acidosis a pesar del aumento del soporte respiratorio e inotrópico. Los datos de la Organización de Apoyo Vital Extracorpóreo (ELSO) muestran que más de 7,500 pacientes con hernia diafragmática congénita se han colocado en ECMO con una tasa de

supervivencia del 51%. A pesar de la introducción de un tratamiento específico para la hipertensión arterial pulmonar persistente, como el óxido nítrico inhalado y el sildenafil, la ECMO es la única terapia que ha demostrado reducir la mortalidad en los neonatos con hipertensión arterial pulmonar persistente, sin embargo, sigue siendo controvertido. Los criterios de ingreso a la ECMO son específicos del centro, con una variación significativa entre los centros. La ECMO se puede considerar para un paciente con hernia diafragmática congénita que no puede permanecer dentro de los parámetros meta de una estrategia de ventilación suave o que es excesivamente hipotenso y no responde a las intervenciones (80).

#### **2.8.4 Surfactante**

La inmadurez pulmonar de las HDC ha llevado a proponer la administración sistemática de surfactante exógeno con el fin de paliar su supuesto déficit y mejorar el reclutamiento alveolar. Sin embargo, la administración sistemática de surfactante no tiene un efecto significativo sobre la PO<sub>2</sub> y la PCO<sub>2</sub> y daría lugar a una alteración de la función respiratoria (100). El surfactante sigue estando indicado en caso de prematuridad (<34 SDG), con la administración sólo de la mitad de dosis en comparación con la de un prematuro sin HDC. (1)

#### **2.8.5 Óxido nítrico**

El ON inhalado es un vasodilatador pulmonar. Aunque la eficacia del ON inhalado es clara en las otras causas de HP, su efecto en el marco de una HDC muestra resultados no constantes, lo que refleja la complejidad de la HP en esta patología (101-102). No obstante, es utilizado por la mayoría de los equipos en caso de HDC tanto en el período agudo como en caso de HP persistente de forma crónica, incluso después de la extubación (102). Un reciente estudio multicéntrico realizado sobre una amplia cohorte de más de 1700 neonatos con HDC muestra que el ON inhalado tiene una eficacia transitoria en la mayoría de los casos, durante las primeras horas del tratamiento. Los autores proponen utilizar provechosamente el tiempo de esta “eficacia” transitoria para organizar la instauración de la ECMO (103).

La experiencia clínica con otros tipos de vasodilatadores pulmonares sigue siendo limitada (1). El efecto de estas diferentes técnicas permite optimizar el tratamiento de los niños con HDC



graves. Es posible que estas diferentes técnicas se potencien mejorando el reclutamiento alveolar y la redistribución vascular pulmonar (104).

### **2.8.6 Milrinona**

La Milrinona se usa comúnmente durante el tratamiento de la HDC, aunque no se han realizado ensayos aleatorios para probar su eficacia. Como inhibidor de la fosfodiesterasa de AMPc (PDE3), la milrinona es un inotrópico (mejora la contracción sistémica cardíaca) y lusitrópico (mejora la relajación diastólica cardíaca). La milrinona también puede actuar disminuyendo la resistencia vascular sistémica, que, al descargar el corazón izquierdo, proporciona otro mecanismo que podría disminuir el HP en sujetos con disfunción VI. Además de sus efectos cardíacos, la milrinona tiene propiedades vasodilatadoras pulmonares leves. En una pequeña serie de niños con HDC y HP, las medidas funcionales tanto de VD como de VI mejoraron con el inicio de la milrinona, aunque la derivación ductal de derecha a izquierda se redujo ligeramente. La exposición al óxido nítrico aumenta expresión y la actividad de la PDE3 en corderos neonatales. La milrinona puede restaurar los niveles vasculares de AMPc al inhibir la PDE3 y mejorar las propiedades vasodilatadoras del ON, o puede reducir aún más la HP al disminuir la presión venosa pulmonar a través de sus efectos cardíacos y sistémicos. La función biventricular, por lo tanto, puede verse afectada directamente, o a través de las interacciones ventricular-ventriculares, con una disminución de la pos carga del VD y una mejor función del VD que mejora la función del VI. (2)

## **2.9 Tratamiento quirúrgico**

Desde hace 15 años, el tratamiento de los niños con HDC ha avanzado mucho. Hasta el inicio de la década de 1980, la HDC era una urgencia quirúrgica y los niños eran operados rápidamente tras el nacimiento. Sin embargo, la situación respiratoria de los neonatos operados precozmente tenía sobre todo tendencia a agravarse en la fase postoperatoria, por lo que algunos autores propusieron diferir la cirugía tras una fase de estabilización hemodinámica y ventilación preoperatorias (1). Se está discutiendo acerca del momento idóneo para la reparación del defecto diafragmático. La mayoría de los centros espera al menos 48 horas después de la estabilización y la resolución de la hipertensión pulmonar. La

necesidad exclusiva de ventilación convencional, una presión inspiratoria máxima (PIP) baja y una FiO<sub>2</sub> por debajo de 50 son buenos indicadores de estabilidad. Si el recién nacido se encuentra con ECMO, el requisito para la reparación quirúrgica debería ser la posibilidad de retiro de la ECMO. En algunos centros, la reparación se realiza con los catéteres colocados; en otros se retiran las cánulas. Lo más frecuente es el acceso subcostal. De esta forma se consigue una buena visualización del defecto y, en el caso de que la cavidad abdominal no pueda acomodar el contenido herniado, se puede colocar un parche de malla torácica (Silastic). Se ha descrito la reparación tanto por vía laparoscópica como por vía toracoscópica, pero ambas deberían reservarse para los neonatos más estables (3); no obstante, hay que tener en cuenta que en un metaanálisis (76) no se observó un beneficio real de la cirugía diferida. Los órganos herniados se reintegran en posición intraabdominal (1). El tamaño del defecto y la cantidad de diafragma original presente pueden variar. Siempre que sea posible debe realizarse una reparación primaria con tejido natural. Si el defecto es demasiado grande se utiliza una placa (elastómero de silicona o politetrafluoroetileno) para cerrar el orificio herniario (1-3).

## **2.10 Evolución a largo plazo**

La tasa de supervivencia de las HDC aisladas se sitúa entre el 60-82% (105-107), según los estudios. Las diferencias observadas se pueden explicar, entre otras cosas, por las diferencias entre las poblaciones estudiadas (nacidos vivos, nacidos vivos y mortinatos, etc.) y la existencia de sesgos inducidos por la mortalidad oculta, correspondiente a las muertes fetales in útero, cuando sólo se consideran los nacidos vivos. El recurso a la ECMO y el uso de placas durante la cirugía inicial, la prematuridad y el bajo peso al nacimiento constituyen factores de mal pronóstico y se asocian a una mayor mortalidad posnatal (106-107). A largo plazo, la evolución de los niños con HDC tratada puede estar marcada por varios tipos de complicaciones que, además, pueden asociarse (107).

La tasa de recidiva es mayor en los niños con parches (el parche no crece a medida que lo hace el niño) que en las reparaciones con tejido natural. Se puede reducir la tasa de recidiva si el parche se coloca holgado. Debe monitorizarse atentamente la hipertensión pulmonar y en

algunos casos es necesario repetir el tratamiento con ECMO en el postoperatorio (3). Otras complicaciones descritas son hemorragia, quilotórax y obstrucción intestinal (4).

Los niños tratados por hernia diafragmática congénita sufren posteriormente de problemas pulmonares, nutricionales y del desarrollo neurológico, por lo que se les debe garantizar un seguimiento estricto (8).

### **2.10.1 Complicaciones pulmonares**

Las complicaciones pulmonares con frecuencia son secundarias a la hipoplasia pulmonar, a la posible persistencia de una HP, agravadas por las lesiones secundarias inducidas por la ventilación mecánica. A medio plazo, esto puede dar origen a una ventilación o una oxígeno dependencia prolongadas. Puede existir una neumopatía obstructiva residual, incluso en los pacientes poco sintomáticos, que en ocasiones puede necesitar el uso de broncodilatadores a largo plazo (1).

Los problemas pulmonares siguen siendo una fuente de morbilidad para los supervivientes de la HDC a largo plazo. El estudio de niños de 6 a 11 años sometidos a reparación de la HDC demuestra una disminución significativa del flujo espiratorio forzado al 50% de la capacidad vital y una disminución del flujo espiratorio máximo. Pueden observarse tanto patrones obstructivos como restrictivos. Tienen mejor pronóstico los pacientes sin hipertensión pulmonar grave y barotrauma. El grupo de mayor riesgo abarca a los niños que requieren ECMO y reparación con parche, pero los datos demuestran claramente que los supervivientes que no reciben ECMO también requieren un control frecuente de la función pulmonar. Al alta, hasta un 20% de los recién nacidos requiere oxígeno, pero solo el 1-2% lo necesita después del año de vida (3).

### **2.10.2 Complicaciones digestivas y trastornos orales**

Las complicaciones digestivas constituyen una parte importante del cuadro. Puede persistir un reflujo gastroesofágico (RGE), y algunos estudios comunican su persistencia en dos tercios de los casos a los 3 años. Es más frecuente cuando el defecto diafragmático afecta al hiato

esofágico (3). En ocasiones puede ser necesario para la nutrición el uso temporal, prolongado en ciertos casos durante varios meses, de una gastrostomía. Una complicación frecuente es la aversión oral, cuya causa es mal conocida y ciertamente multifactorial (107). Hasta en un 20% de los niños se describe obstrucción intestinal, posiblemente debida a un vólvulo intestinal, a adherencias o a una hernia recurrente encarcerada (3).

### **2.10.3 Complicaciones musculo esqueléticas**

Hasta en el 30% de los casos se observan anomalías musculo esqueléticas, a menudo moderadas. Se trata de escoliosis, pectus excavatum o carinatum y de asimetría de la pared torácica. Se ven favorecidas por el uso de placas durante la cirugía. (1)

### **2.10.4 Complicaciones neurológicas**

Las complicaciones neurológicas son casi siempre secundarias a una hipoxia neonatal o a trastornos hemodinámicos prolongados. Se han comunicado otros factores de riesgo: uso de ECMO, uso prolongado de relajantes neuromusculares y de antibióticos aminoglucósidos. Estas complicaciones son principalmente retrasos de adquisición motora y del lenguaje. (1) otras complicaciones que se han descrito asociadas a ECMO son retraso del desarrollo transitorio y permanente, alteración de la audición o de la visión y convulsiones. La hipoacusia grave puede producirse hasta en un 28% de los niños que recibieron ECMO.

### **2.10.5 Retraso del crecimiento**

En los dos primeros años de vida, los niños con HDC suelen presentar retraso del crecimiento. Los factores que contribuyen a ello son una mala alimentación, una ERGE y una demanda calórica que puede ser mayor debido a la energía que necesitan para respirar. A la edad de 2 años muchos niños se normalizarán y se pondrán al día con la estatura normal (3).

El retraso del crecimiento que se produce por la asociación de varios elementos:

- Aumento del catabolismo durante el período neonatal.
- Trastornos de la ventilación.
- Reflujo gastroesofágico.

- Trastornos orales.

Diversos autores han tratado de establecer criterios pronósticos para evaluar los diferentes tratamientos quirúrgicos, se han considerado principalmente variables relacionados con el manejo ventilatorio, otros factores que también influyen en el pronóstico son la edad gestacional, el Apgar al minuto, el peso al nacer, gravedad del neonato al ingresar a una terapia intensiva neonatal (9). Una anomalía mayor asociada, la aparición de síntomas antes de las 24 horas de vida, la hipoplasia pulmonar grave, la hernia hacia el pulmón contra lateral y la necesidad de ECMO (3).

Los supervivientes de la reparación de la HDC, y en particular de los que recibieron terapia con ECMO, presentan una amplia gama de anomalías a largo plazo que parecen mejorar con el paso del tiempo, pero requieren una estrecha vigilancia y cuidados multidisciplinarios (4).

### **3. JUSTIFICACIÓN**

La hernia diafragmática es un patología muy compleja que involucra un abordaje multidisciplinario para lograr un diagnóstico oportuno y ofrecer un tratamiento precoz para mejorar la supervivencia de los pacientes y disminuir comorbilidades a corto y largo plazo, existen tratamientos vanguardistas como la ventilación de alta frecuencia ó ECMO, para disminuir la mortalidad de los pacientes quienes presentan esta patología, sin embargo la ventilación convencional sigue siendo el manejo inicial y básico en instituciones en donde no se cuenta con esos recursos, por lo que surge el interés de conocer la supervivencia de pacientes con hernia diafragmática congénita manejados con ventilación mecánica convencional, así como conocer las comorbilidades que presentan, posterior al tratamiento quirúrgico y la sobrevida en el periodo neonatal.

La unidad de cuidados intensivos neonatales de la Unidad Médica de Alta Especialidad “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional la raza, es un servicio de referencia, para recién nacidos en su gran mayoría con patología quirúrgica, dentro de las cuales se refieren hernias diafragmáticas congénitas, los cuales han sido manejados con ventilación mecánica convencional, por lo que surge el interés por conocer los resultados logrados y la sobrevida al mes de vida.

#### **4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El manejo de la hernia diafragmática congénita ha evolucionado a través de los años, implementándose estrategias ventilatorias como la ventilación mecánica de alta frecuencia ó el ECMO, reportándose resultados variables. En la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional la raza la ventilación mecánica convencional, sigue siendo el tipo de ventilación utilizado en la mayoría de los pacientes con hernia diafragmática congénita, por lo que surge el interés por conocer los resultados de la supervivencia de estos pacientes, planteándose la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la supervivencia de los pacientes con hernia diafragmática congénita manejados con ventilación mecánica convencional en la UMAE HG “Dr. Gaudencio González Garza” del CMN la raza.?

## **5. OBJETIVOS**

### **5.1 Objetivo principal**

1. Conocer la supervivencia de pacientes sometidos a plastia diafragmática secundaria a hernia diafragmática congénita manejados con ventilación mecánica convencional en la unidad de cuidados intensivos neonatales de la Unidad Médica de Alta Especialidad “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional la raza.

### **5.2 Objetivos secundarios**

2. Conocer las características clínico demográficas de los pacientes con hernia diafragmática congénita.
3. Conocer las características de la ventilación mecánica convencional y el tiempo de uso de la misma en los pacientes con hernia diafragmática congénita.
4. Conocer las principales comorbilidades secundarias al manejo ventilatorio en los pacientes con hernia diafragmática congénita.



## 6. HIPÓTESIS

Al ser un estudio descriptivo de temporalidad retrospectiva, no requiere hipótesis, por lo que realizamos las siguientes preguntas de investigación:

Pregunta principal.

1. ¿Cuál es la supervivencia de los recién nacidos con hernia diafragmática congénita manejados con ventilación mecánica convencional?

Preguntas secundarias.

2. ¿Cuáles son las características clínico demográficas de los pacientes con hernia diafragmática congénita?
3. ¿Cuáles son las características de la ventilación mecánica convencional y el tiempo de uso de la misma en los pacientes con hernia diafragmática congénita?
4. ¿Cuáles son las principales comorbilidades secundarias al manejo ventilatorio en los pacientes con hernia diafragmática congénita?

## **7. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **7.1 Tipo de estudio**

Estudio descriptivo, retrospectivo, unicéntrico, analítico y transversal.

### **7.2 Ubicación temporal**

Se realizó una revisión y análisis de expedientes clínicos de los pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales de la Unidad Médica de Alta Especialidad “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional la raza, en el periodo comprendido del primero de enero de 2016 al 31 de junio del 2019.

### **7.3 Universo de estudio**

Recién nacidos con diagnóstico de hernia diafragmática congénita que fueron ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales de la Unidad Médica de Alta Especialidad “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional la raza, en el periodo comprendido del primero de enero de 2016 al 31 de junio de 2019.

### **7.4 Criterios de selección**

Expedientes clínicos completos de pacientes con diagnósticos de hernia diafragmática congénita que ingresaron al servicio de la unidad de cuidados intensivos neonatales de la Unidad Médica de Alta Especialidad “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional la raza en el periodo comprendido del primero de enero del 2016 al 31 de junio del 2019.

### **7.5 Criterios de eliminación**

Expedientes clínicos que no se encuentren completos.

## **7.6 Método de recolección de datos**

Una vez aprobado el Protocolo de Investigación por los Comités de Investigación, y el de Ética en Investigación, se solicitó al departamento de archivo clínico los expedientes clínicos de los pacientes recién nacidos atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional la Raza, en el periodo comprendido del primero de enero de 2016 al 31 de junio del 2019 con diagnóstico de hernia diafragmática congénita.

De los expedientes clínicos ya localizados y que cumplieron los requisitos de selección, se obtuvo la información necesaria en relación al diagnóstico de hernia diafragmática congénita; con las siguientes variables clínico demográficas de los recién nacidos, antecedentes perinatales de importancia, características de la hernia referidas al momento de la cirugía, las comorbilidades presentes, así como las características de la ventilación en relación a los parámetros utilizados antes y posterior al procedimiento quirúrgicos. Se obtuvo la prevalencia de la enfermedad y la sobrevivencia hasta su egreso del servicio o muerte.

Se utilizaron números consecutivos de expedientes, sin uso de ficha de identificación de paciente o ningún otro tipo de especificación que afecta la confidencialidad del mismo.

Una vez recolectadas las variables del estudio en un instrumento de recolección, se elaboró una base de datos en Excel 2010 y posteriormente se codificó en el software SPSS v. 24 IBM para su análisis estadístico.

## 7.7 Variables de estudio

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDADES DE MEDICIÓN / POSIBLES VALORES
<b>Supervivencia</b>	Tiempo hasta que ocurre evento.	Será el tiempo transcurrido desde el ingreso hasta el egreso a domicilio, o bien defunción.	Cuantitativa discreta.	Tiempo 0 (ingreso). Días.
<b>Número de gestación</b>	Número de embarazos de la madre.	Número de embarazo referido en el expediente clínico.	Cuantitativa Discreta	Número de gestaciones.
<b>Edad gestacional</b>	Semanas de vida intrauterina cumplidas al momento del nacimiento.	Semanas de gestación referidas en el expediente al momento del ingreso a UCIN.	Cuantitativa Discreta	Semanas de gestación.
<b>Localización de hernia diafragmática</b>	Se refiere al lado del hemitórax donde se localice el defecto diafragmático.	El referido en el expediente	Cualitativa nominal dicotómica	1. Derecha. 2. Izquierda.
<b>Sexo</b>	Sexo apunta a las características fisiológicas y sexuales con las que nacen mujeres y hombres.	Será el sexo referido en el expediente clínico.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Femenino. 2. Masculino.

<b>Peso al nacer</b>	Peso del recién nacido al momento del nacimiento.	Peso referido al nacimiento en el expediente.	Cuantitativa Continua	Gramos.
<b>Diagnóstico prenatal</b>	El diagnóstico prenatal tiene como finalidad diagnosticar con la mayor precocidad posible un defecto congénito o bien establecer la ausencia del mismo.	Lo referido en el expediente clínico.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si. 2. No.
<b>Diagnóstico posnatal</b>	Diagnóstico de algún defecto congénito realizado posterior al nacimiento.	Referido en el expediente.	Cualitativa nominal dicotómica.	1. Si. 2. No.
<b>Intubación al nacimiento</b>	Introducir cánula endotraqueal a la vía aérea posterior al nacimiento.	Será lo referido en el expediente.	Cualitativa Nominal dicotómica	1. Si. 2. No.
<b>Edad al ingreso</b>	Edad cronológica al momento del ingreso a UCIN.	Días de vida, referidos en el expediente al momento del ingreso a UCIN.	Cuantitativa Discreta	Días de vida.
<b>Peso al ingreso</b>	Peso del recién nacido al momento del ingreso a UCIN.	Peso referido en el expediente al momento del ingreso a UCIN.	Cuantitativa Continua	Gramos.
<b>Días de vida a la cirugía</b>	Edad en días en la que se realizó	Será la citada en el expediente.	Cuantitativa Discreta	Días de vida.

	la plastía diafragmática.			
<b>Ventilación mecánica convencional</b>	Soporte vital altamente especializada cuyo objetivo es mantener el intercambio gaseoso pulmonar.	Será la ventilación que se refiera en el expediente clínico.	Cualitativa Binaria	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Si.</li> <li>2. No.</li> </ol>
<b>Ventilación mecánica no convencional</b>	Modos no convencionales de soporte ventilatorio los mas utilizados son: Ventilación de alta frecuencia, ventilación con volumen controlado y regulación de presión (PRVC), presión positiva continua de la vía aérea en dos niveles (BIPAP), ventilación con liberación de presión de la vía aérea, ventilación con relación inspiración, espiración inversa.	Lo referido en los expedientes.	Cualitativa Nominal politómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ninguna.</li> <li>2. Ventilación alta frecuencia.</li> <li>3. Otras.</li> </ol>
<b>Presión inspiratoria</b>	Es la máxima presión que se	La referida en el expediente clínico	Cuantitativa Discreta	Presión inspiratoria pico referida en el expediente.

<b>Pico máxima</b>	alcanza en la vía aérea al introducir el ventilador el aire durante la inspiración.	de los pacientes.		
<b>Presión positiva al final de la espiración</b>	Presión positiva al final de la espiración que tiene como objetivo impedir el colapso alveolar y mantener la capacidad residual funcional.	La referida en el expediente clínico.	Cuantitativa Discreta	Presión espiratoria al final de la espiración, referida en el expediente.
<b>Fracción inspiratoria de oxígeno. máxima</b>	Es el porcentaje de oxígeno que contiene el aire aportado por el respirador; puede variar desde aire puro (FiO <sub>2</sub> de 0,21) hasta oxígeno puro (FiO <sub>2</sub> de 1).	La referida en el expediente clínico.	Cuantitativa Discreta	Fracción inspirada de oxígeno, referida en el expediente.
<b>Ciclos por minuto</b>	Frecuencia respiratoria por minuto elegida y ajustada al ventilador mecánico.	Lo referido en el expediente clínico.	Cuantitativa Discreta	Ciclos por minuto, referida en el expediente.
<b>Tiempo inspiratorio</b>	Es el período de tiempo durante el cual el gas entra por las vías aéreas hasta llegar a los pulmones y se	Lo referido en el expediente clínico.	Cuantitativa Discreta	Tiempo inspiratorio, referido en el expediente clínico.

	distribuye por ellos.			
<b>Presión media de la vía aérea</b>	Es el promedio de las presiones a las que se ve expuesto el sistema respiratorio durante un ciclo ventilatorio.	La referido en el expediente clínico de los pacientes.	Cuantitativa Discreta	Presión media de la vía aérea, referido en el expediente.
<b>Tiempo de intubación</b>	Tiempo de uso de ventilación mecánica asistida.	El referido en el expediente clínico de los pacientes.	Cuantitativa Discreta	Días.



## 7.8 Análisis estadístico

Es un estudio, retrospectivo, analítico y transversal.

Análisis de expedientes clínicos de neonatos con diagnóstico de hernia diafragmática congénita, quienes ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatales de la Unidad Médica de Alta Especialidad “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional la raza, en el periodo comprendido del primero de enero del 2016 al 31 de junio del 2019. Los datos demográficos, perinatales y los relacionados a las características de la hernia diafragmática, así como las características ventilatorias fueron analizados. Para las variables cuantitativas de acuerdo al tipo de distribución de los datos, con las pruebas de normalidad de Shapiro-Wilk, se presentaron como media o mediana las medidas de tendencia central y como medida dispersión se utilizaron la desviación estándar o los rangos intercuartílicos 25 y 75. Para el análisis bivariado se utilizó para las variables cualitativas la Chi cuadrada de Pearson ó test de Fisher, según corresponda; para las variables cuantitativas se utilizó T de Student o diferencia de medianas con el Test de Wilcoxon. Se realizó una curva de sobrevida de Kaplan-Meier.

## 8. ASPECTOS ÉTICOS

### 8.1 Bioética

De acuerdo a la Ley general de Salud en materia de investigación en salud, **artículo 17** el presente trabajo de tesis se considera **sin riesgo** para los individuos que participan en el estudio, ya que consiste en la revisión de expedientes. Se trata de una población vulnerable por estar realizado en menores de edad a la cual no se aplico maniobra alguna.

Los procedimientos se apegan a las normas éticas aplicables, al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud y a la Declaración de Helsinki y sus enmiendas.

Los participantes no obtuvieron algún beneficio, sin embargo, se espera que los resultados nos permitan conocer la supervivencia de pacientes con hernia diafragmática tratados con ventilación mecánica convencional asistida y proyectar nuevos avances en el tratamiento.

Dado que se trata de un estudio sin riesgo en el que sólo se revisaron expedientes clínicos de manera retrospectiva se mantiene el resguardo de la confidencialidad, el balance riesgo-beneficio es adecuado.

Se garantizó en todo momento la confidencialidad de los participantes, ya que la información recabada se usó sin dar a conocer el nombre del padre o tutor o del hijo o algún otro dato que podría ayudar a identificarlos. Ni las bases de datos ni las hojas de colección contienen información que pudiera ayudar a identificarles, dicha información fue conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave.

Los resultados del estudio, están disponibles para la población en general desde el término del estudio en la biblioteca del Hospital General del CMN la raza y en foros y revistas de divulgación científica por determinar. Al difundir los resultados de ninguna manera se expondrá la información que pudiera identificar a las participantes.

Forma de otorgar a los participantes los beneficios: NO aplica. Sin embargo, de acuerdo al artículo 23 de la Ley general de Salud, en cuanto a la prestación de servicios de Salud, el estudio se considera dentro de las acciones realizadas en beneficio futuro de los recién nacidos.

## **9. RECURSOS FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD**

### **9.1 Recursos humanos**

- \* Médico Residente de neonatología.
- \* Asesor Metodológico.

### **9.2 Recursos materiales**

- \* 1 computadora
- \* Internet
- \* Memorias USB
- \* Hojas
- \* Carpetas
- \* iPad
- \* Lápices y lapiceros
- \* Gomas

### **9.3 Recursos financieros**

- \* No se requiere financiamiento.

## 10. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

### SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON HERNIA DIAFRAGMÁTICA CONGÉNITA EXPERIENCIA DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DE LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA” CMN LA RAZA.

ACTIVIDAD		PROGRAMADA					REALIZADA				
		Jul a Dic 2018	Ene a May 2019	Abr a Jun 2019	Jul a Sep 2019	Oct a Dic. 2019	Feb a Abril 2019	Abr a Jun 2019	Jul a Sep. 2019	Oct a Dic 2019	Enero a febrero 2020
1	DEFINIR EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	X					X				
2	INVESTIGACIÓN BIBLIOGRÁFICA	X	X				X	X			
3	ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN	X	X					X	X		
4	SOLICITAR REGISTRO Y AUTORIZACION ANTE EL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN				X				X		
5	RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN				X						
6	ELABORACIÓN DE LA BASE DE DATOS				X						
7	ANÁLISIS ESTADÍSTICO				X	X					
8	ANÁLISIS, DISCUSIÓN DE RESULTADOS Y CONCLUSIONES									X	X
9	IMPRESIÓN DE TESIS										X

## 11. RESULTADOS

Se analizaron los datos de 10 expedientes clínicos de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión; las características clínicas encontradas fueron las siguientes: 6 (60%) fueron del sexo femenino y 4 (40%) del sexo masculino; la localización del defecto fue izquierda en 9 (90%) de los casos; en 2 (20%) el diagnóstico se hizo prenatal; en ningún expediente se reportó la medida del diámetro cabeza pulmón; referente a las necesidades de maniobras de reanimación al momento del nacimiento se encontró que en 5 (50%) casos hubo necesidad de reanimación con ventilación con presión positiva intermitente y en 2 (20%) pacientes la necesidad de intubación endotraqueal. La media del al nacimiento fue de 3130 ( $\pm 533.68$ ); el Apgar a los 5 minutos con mediana de 8 (8-9), la edad gestacional tuvo una media de 37.2 ( $\pm 1.24$ ), mientras la mediana a la edad de ingreso fue de 4 (4-8) (**Cuadro 1**).

Durante la plastia diafragmática, de acuerdo a las notas quirúrgicas, se observó la presencia de hígado en cavidad torácica en 4 (40%) de los pacientes. Se reportó hipoplasia pulmonar en 7 (70%) pacientes: 3 (30%) con hipoplasia pulmonar de 70%, 3 (30%) del 50% y 1 (10%) con hipoplasia pulmonar de 40% (**Cuadro 1**).

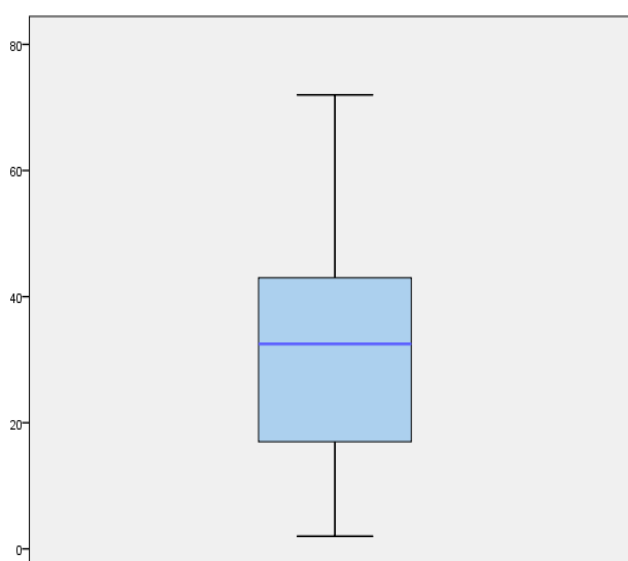
Dentro de las complicaciones más frecuentes encontradas fueron: sepsis neonatal en 8 (80%), HAP en 8 (80%), paro cardiorrespiratorio en 4 (40%), malrotación intestinal en 2 (20%), falla renal aguda en 2 (20%), crisis convulsivas en 2 (20%), vólvulo intestinal en 1 (10%) y CID en 1 (10%) (**Cuadro 1**).

En cuanto a las cardiopatías se observaron en 4 (40%) pacientes, en algunos más de una cardiopatía. Las cardiopatías encontradas fueron: comunicación interauricular, foramen oval, insuficiencia tricuspídea, persistencia de conducto arterioso, doble vía de salida de ventrículo derecho con defecto septal interventricular subpulmonar y transposición de grandes arterias de ventrículo derecho (**Cuadro 1**).

**Cuadro 1: Características clínico demográficas de la población.**

VARIABLE	N=10
	n(%)
<b>Sexo</b>	
Femenino	6 (60)
Masculino	4 (40)
<b>Localización</b>	
Izquierda	9 (90)
Derecha	1 (10)
<b>Diagnóstico prenatal</b>	2 (20)
<b>Diámetro cabeza pulmón</b>	0 (0)
<b>Intubación al nacimiento</b>	2 (20)
<b>Intubación previo a cirugía</b>	9 (90)
<b>Ventilación con PPI al nacimiento</b>	5 (50)
<b>Fase de ventilación al ingreso</b>	
Invasiva	8 (80)
No invasiva	2 (20)
<b>Presencia de hígado en cavidad torácica</b>	4(40)
<b>Hipoplasia pulmonar</b>	7 (70)
<b>Porcentaje de hipoplasia pulmonar</b>	
40%	1 (10%)
50%	3 (30%)
70%	3 (30%)
<b>Comorbilidades</b>	
Sepsis neonatal	8 (80%)
Hipertensión arterial pulmonar	8 (80%)
Paro cardiorespiratorio	4 (40%)
Mal rotación intestinal	2 (20%)
Falla renal aguda	2 (20%)
Crisis convulsivas	2 (20%)
Volvulo intestinal	1 (10%)
CID	1 (10%)
Cardiopatías	4 (40%)
	<b>Media (± DE)</b>
<b>Peso al nacimiento (gramos)</b>	3130 (533.68)
<b>PIP pre quirúrgica</b>	22.8 (6.7)
<b>FiO2 pre quirúrgica</b>	70 (26.6)
<b>PIP pos quirúrgica</b>	21.6 (6.6)
<b>FiO2 pos quirúrgica</b>	82.8 (19.8)

Edad al egreso	54 (29.5)
	<b>Mediana (RIQ)</b>
Días de vida al ingreso	4 (2-8)
Apgar 5 minutos	8 (8-9)
PEEP ingreso	4 (4-5)
PEEP posquirúrgico	4 (4-5)
Ciclado por minuto pre quirúrgica	46 (45-50)
Ciclado por minuto pos quirúrgico	60 (50-65)
Días de ventilación mecánica	32.5 (17-43)



**Figura 1. Días de ventilación mecánica**  
(RIQ de 17 a 42 días)

Los datos demográficos maternos fueron los siguientes: edad tuvo una media de 28.4 ( $\pm 5.4$ ) años; 4 (40%) con comorbilidad durante la gestación: infección de vías urinarias, en 4 (40%) casos, 2 (20%) enfermedades inducidas por la gestación (diabetes gestacional y enfermedad hipertensiva asociada a la gestación) y 4 (40%) otras enfermedades (anemia, obesidad, cervicovaginitis); el número promedio de gestaciones de 2.5 ( $\pm 1.35$ ) (**Cuadro 2**).



**Cuadro 2: Características clínicas demográficas maternas.**

Variable	N=10
	n(%)
<b>Comorbilidades maternas</b>	
Infección genitourinaria	4 (40)
Enfermedades inducidas por el embarazo	2 (20)
Otras	4 (40)
	<b>Media (±DE)</b>
<b>Edad materna (años)</b>	28.4 (5.44)
<b>Número de gestaciones</b>	2.5 (1.35)
<b>Edad gestacional (semanas)</b>	37.2 (1.24)
Datos cualitativos en frecuencias y proporciones; datos cuantitativos en media y desviación estándar	

En relación a la fase ventilatoria, 8 (80%) pacientes ingresaron en ventilación mecánica invasiva convencional y 2 (20%) en ventilación no invasiva (**Cuadro 3**).

Respecto al manejo ventilatorio previo a procedimiento quirúrgico 9 (90%) de los pacientes se encontraban intubados y en ventilación mecánica convencional; los parámetros ventilatorios: presión inspiratoria pico tuvo media de 22.8 (±6.7), fracción inspirada de oxígeno con media de 70 (±26.6), los ciclados por minuto con mediana de 46 (45-50). Respecto a los parámetros ventilatorios posquirúrgicos encontramos que la mediana de la presión positiva al final de la espiración fue 4 (4-5), la media de la presión inspiratoria pico de 21.6 (±6.6), la fracción inspirada de oxígeno con media de 82.8 (±19.8) y mediana de ciclados por minuto de 60 (50-65), la mediana de los días de ventilación mecánica fue de 32.5 (17-43) días (**Figura 1**). No hubo diferencia estadística (**Cuadro 1**).

En los parámetros ventilatorios prequirúrgicos y posquirúrgicos, no hubo diferencia estadísticamente significativa (**Cuadro 3**).

**Cuadro 3: Parámetros ventilatorios prequirúrgicos y posquirúrgicos.**

Parámetro ventilatorio	Prequirúrgico	Posquirúrgico	p valor *
FiO2	67	78.5	0.316
PIP	22.7	21.6	0.554
Ciclado por minuto	47.2	56.8	0.07
PEEP	4.5	4	1

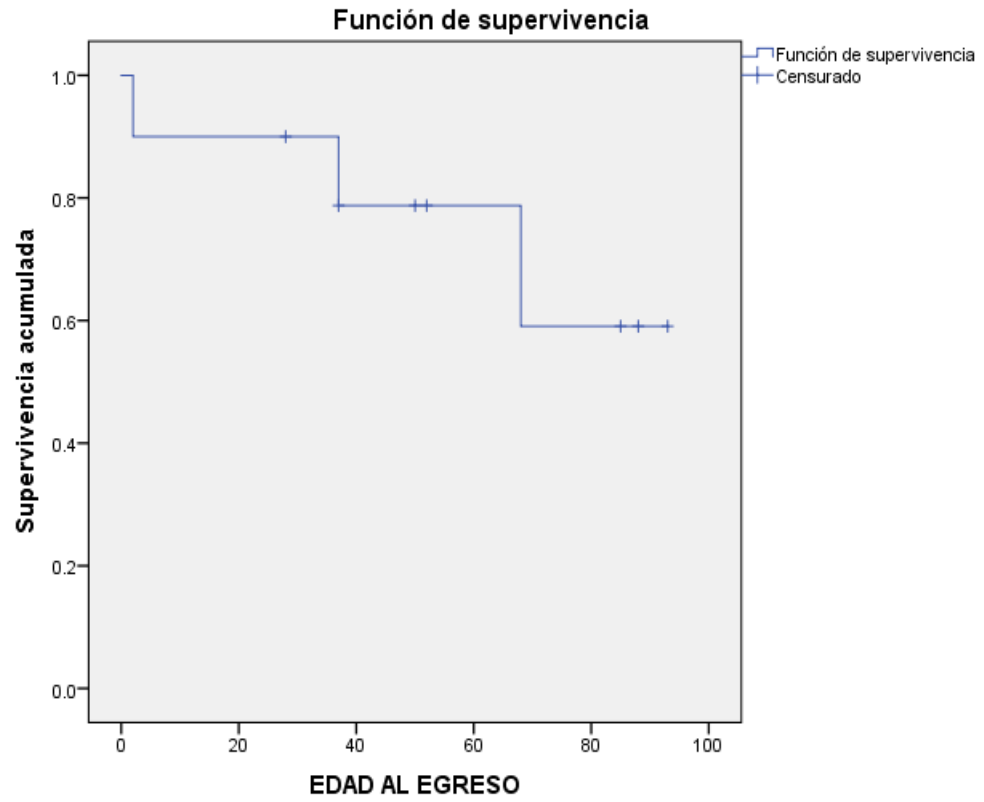
FiO2, PIP y Ciclado por minuto, diferencia de medias Prueba T para medias pareadas, peep diferencia de medianas (prueba de Wilcoxon): \*Valor significativo de  $p < 0.05$

De los 10 pacientes que se estudiaron, 7 (70%) sobrevivieron y 3 (30%) fallecieron; una muerte ocurrió dentro del periodo neonatal a los 2 días de vida, los otros dos fallecieron a los 37 y 68 días de vida, respectivamente (**Cuadro 4**).

La edad media al egreso hospitalario fue a los 54 días de vida ( $\pm 29.5$ ) (**Figura 2**).

**Cuadro 4: Tabla de supervivencia.**

	Día	Estado	Nº de eventos acumulados	Nº de casos restantes
1	2.000	muerto	1	9
2	28.000	vivo	1	8
3	37.000	muerto	2	7
4	37.000	vivo	2	6
5	50.000	vivo	2	5
6	52.000	vivo	2	4
7	68.000	muerto	3	3
8	85.000	vivo	3	2
9	88.000	vivo	3	1
10	93.000	vivo	3	0



**Figura 2. Curva de supervivencia**

Se aprecia los eventos acumulados, no es posible determinar la mediana de vida por el tamaño de muestra.

## 12. DISCUSIÓN

En el presente estudio se observó que el sexo predominante de los pacientes fue el femenino, y el defecto diafragmático más frecuente fue el lado izquierdo, similar a lo encontrado en la literatura (2, 3). Se realizó el diagnóstico prenatal en 2 (20%) de los pacientes, no se determinó el índice cabeza pulmón en ninguno caso, el cual es importante ya que, permite establecer un pronóstico de mortalidad (2); es útil para definir el tipo de tratamiento y proporcionar una información justa y documentada a los padres como señala la literatura (1), cabe mencionar que el diagnóstico de hernia diafragmática es indicación de intubación en sala de reanimación en la mayoría de los casos (1), en nuestro estudio se observó que solo 2 (20%) de los pacientes fueron intubados al nacimiento; por otra parte a 5 (50%) de los pacientes requirieron al nacimiento ventilación con presión positiva intermitente, esto relacionando probablemente a que no se contaba con el diagnóstico al momento del nacimiento.

La mayoría de los pacientes nació a término, que como lo señala la literatura, de ser posible, el parto debe inducirse a término para evitar comorbilidades asociadas a la prematuridad (1). Contrario a lo referido en la literatura, se encontró en el presente estudio un Apgar a los 5 minutos de 8 (8-9), ya que generalmente al nacimiento en las formas más graves, la primera manifestación es una puntuación de Apgar inexplicablemente baja asociado a dificultad respiratoria grave, misma que requiere medidas de reanimación neonatal avanzadas (3).

Al ingreso a la unidad neonatal, 8 (80%) pacientes tenían ya ventilación mecánica invasiva y 2 (20%) en ventilación no invasiva; y previo a la cirugía 9 (90%) pacientes ameritaron intubación orotraqueal, así mismo en nuestro estudio se encontró que la mediana de los días de ventilación mecánica asistida fue de 32.5 (17-43) días.

En cuanto a los datos demográficos maternos se observó que la edad fue de 28.4 ( $\pm$ 5.4) años, sin embargo en la literatura consultada, no se encontró asociación entre la edad materna y la presencia de hernia diafragmática, en este estudio por el tamaño de muestra no fue posible indagar asociación entre la malformación y antecedentes maternos. Ninguna de las patologías

maternas encontradas en nuestro estudio, es referida en la literatura como factor de riesgo para la aparición de la hernia diafragmática y tampoco pudieron ser analizadas.

No hubo diferencias entre el manejo ventilatorio pre y postquirúrgico; al ser un estudio descriptivo, encontramos el sesgo de información en cuanto el manejo dinámico del ventilador días posteriores a la cirugía.

En cuanto a la sobrevida si bien la literatura señala que en los últimos 20 años, la supervivencia general de los pacientes con hernia diafragmática, ha mejorado gradualmente del 63% a más del 70% (1), en nuestro estudio se observaron datos similares, encontrando una sobrevida del 70% de nuestros pacientes, con la debilidad de ser una muestra pequeña, cabe detallar que, la literatura internacional refiere que la presencia del hígado en la cavidad torácica es un factor de mal pronóstico para la vida (77), en este pequeño estudio 4 pacientes presentaron esta característica y fueron egresados a su domicilio.

### 13. CONCLUSIONES

El presente trabajo fue un estudio descriptivo, retrospectivo, unicéntrico, analítico y transversal, en donde se pudo observar la prevalencia de hernias diafragmáticas congénitas en nuestra unidad, siendo del 1.2% en el periodo de estudio.

Existe la debilidad que al ser un estudio descriptivo nos enfrentamos al sesgo de información, no pudiendo analizar todos los datos deseados y de utilidad clínica.

Si bien nuestro tamaño de muestra es pequeño y es necesario realizar mayores estudios, tales como ensayos clínicos aleatorizados, se muestra que la ventilación mecánica convencional, sigue siendo la modalidad ventilatoria de uso frecuente para el manejo de pacientes con hernia diafragmática congénita; ya que con esta los pacientes de nuestro estudio lograron supervivencia del 70%; y si bien, se encuentra descrita la VAFO y ECMO para el manejo ventilatorio de pacientes con dicha patología, existen pocos nosocomios de atención gubernamental en donde estos se pueden utilizar, aunado al hecho que la literatura la refieren como medidas de rescate de la ventilación mecánica invasiva convencional; por lo que de acuerdo a lo encontrado en la literatura y nuestro estudio, la ventilación mecánica invasiva convencional es el modo ventilatorio de elección inicial en pacientes con hernia diafragmática congénita, aunado a medidas de ventilación gentil, a pesar de lo anterior se observo en nuestro estudio que el tiempo de ventilación sigue siendo prolongado.

Este estudio puede ser un principio para realizar otros estudios prospectivos con detalle en las condiciones de nacimiento de los pacientes y sobre todo en el manejo ventilatorio y los resultados gasométricos; de ser posible hacer comparación entre los parámetros ventilatorios requeridos y el desenlace como la supervivencia y efectos a otros órganos como sistema nervioso, con finalidad de mejorar la calidad de atención al paciente, minimizar las complicaciones asociadas a la propia patología e inherentes a las características peculiares del periodo neonatal, además de darles seguimiento en relación a crecimiento y neurodesarrollo.

## 14. BIBLIOGRAFÍA

1. Codier AG, Saada J, Mokhtari M, Benachi A. Hernia diafragmática congénita; EMC Ginecología-Obstetricia. 2017; 53 (2).
2. Kinsella JP, Steinhorn RH, Mullen MP, Hopper RK, Keller RL, Dunbar D, et al; The left ventricle in congenital diaphragmatic hernia: Implications for the management of pulmonary hypertension. *J Pediatr*. 2018; 1-6.
3. Rojas MJ, Badilla J. Hernia diafragmática en pediatría; *Revista medicina legal Costa Rica*. 2019; 36 (1): 101-109.
4. Kliegman R, Stanton B, Geme J, Shor N. *Nelson Tratado de Pediatría*. 20th ed. Barcelona: Elsevier; 2016.
5. Paris E, Sánchez I, Beltramino D, Copto A. *Meneghella. Pediatría*. 6th ed. Argentina: Panamericana; 2014.
6. Campanale R, Rowland R. Hypoplasia of the lung associated with congenital diaphragmatic hernia. *Ann Surg*. 1955; 142 (2):176–189.
7. Nakao Y, Iritani I, Kishimoto H. Experimental animal model of congenital diaphragmatic hernia induced chemically. *Tetratology*. 1981; 24.
8. Kent G, Olley P, Creighton R, Dobbinson T, Bryan MH, Symchych P, et al. Hemodynamic and pulmonary changes following surgical creation of a diaphragmatic hernia in fetal lambs. *Surgery*. 1972; 72: 427–433.
9. Kitagawa M, Hislop A, Boyden E, Reid L. Lung hypoplasia in congenital diaphragmatic hernia. A quantitative study of airway, artery, and alveolar development. *Br J Surg*. 1971; 58: 342–346.
10. Hislop A, Reid L. Persistent hypoplasia of the lung after repair of congenital diaphragmatic hernia. *Thorax*. 1976; 31: 450–455.
11. George D, Cooney T, Chiu B. Hypoplasia and immaturity of the terminal lung unit (acinus) in congenital diaphragmatic hernia. *Am Rev Respir Dis*. 1987; 136: 947–950.
12. Zimmerman L, IJsselstijn H, Scheffers E, Sauer P, Batenburg J, Tibboel D. Decreased activity of phosphocholine cytidyltransferase in type II pneumocytes from rats with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Res*. 1994; 35: 359.
13. Mysore M, Margraf L, Jaramillo M, Breed D, Chau V, Arevalo M, et al. Surfactant protein

A is decreased in a rat model of congenital diaphragmatic hernia. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 157: 654–657.

14. Wilcox D, Glick P, Karamanoukian H, Azizkhan R, Holm B. Pathophysiology of congenital diaphragmatic hernia. XII: amniotic fluid lecithin/sphingomyelin ratio and phosphatidylglycerol concentrations do not predict surfactant status in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1995; 30: 410–412.
15. Bratu I, Flageole H, Laberge JM, Possmayer F, Harbottle R, Kay S, et al. Surfactant levels after reversible tracheal occlusion and prenatal steroids in experimental diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 2001; 36: 122–127.
16. IJsselstijn H, Zimmerman LJ, Bunt JE, Jongste JC, Tibboel D. Prospective evaluation of surfactant composition in bronchoalveolar lavage fluid of infants with congenital diaphragmatic hernia and of age-matched controls. *Crit Care Med.* 1998; 26: 573–580.
17. Moya FR, Thomas VL, Romaguera J, Mysore MR, Maberry M, Bernard A, et al. Fetal lung maturation in congenital diaphragmatic hernia. *Am J Obstet Gynecol.* 1995; 173: 1401–1405.
18. Boucherat O, Benachi A, Chailley-Heu B, Franco-Montoya ML, Elie C, Martinovic J, et al. Surfactant maturation is not delayed in human fetuses with diaphragmatic hernia. *PLoS Med.* 2007; 4: e237.
19. Sluiter W, Bos AP, Silveri F, Tenbrinck R, Kraakslee R, Tibboel D, et al. Nitrofen-induced diaphragmatic hernias in rats: pulmonary antioxidant enzyme activities. *Pediatr Res.* 1992; 32: 394–398.
20. Kapur P, Holm BA, Irish MS, Patel A, Glick PL. Tracheal ligation and mechanical ventilation do not improve the antioxidant enzyme status in the lamb model of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 1999; 34: 270–272.
21. Ting A, Glick PL, Wilcox DT, Holm BA, Gil J, DiMaio M. Alveolar vascularization of the lung in a lamb model of congenital diaphragmatic hernia. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 157: 31–34.
22. Naeye RL, Shochat SJ, Whitman V. Unsuspected pulmonary vascular abnormalities associated with diaphragmatic hernia. *Pediatrics.* 1976; 58: 902–906.
23. Levin DL. Morphologic analysis of the pulmonary vascular bed in congenital left-sided



diaphragmatic hernia. *J Pediatr*. 1978; 92: 805–809.

24. Yamataka T. Pulmonary artery structural changes in pulmonary hypertension complicating congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg*. 1997; 32: 387–390.
25. Hassett MJ, Glick PL, Karamanoukian HL, Rossman JE, Wilcox DT, Azizkhan RG. Pathophysiology of congenital diaphragmatic hernia. XVI: elevated pulmonary collagen in the lamb model of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg*. 1995; 30 (8): 1191–1194.
26. Murdock AI, Burrington JB, Swyer PR. Alveolar to arterial oxygen tension differences and venous admixture in newly born infants with congenital diaphragmatic hernia. *Biol Neonate*. 1971;17:161–172.
27. Kinsella JP, Abman SH. Recent developments in the pathophysiology and treatment of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *J Pediatr*. 1995;126:853–861.
28. Abman SH, Chatfield BA, Hall SL, McMurtry IF. Role of endothelium-derived relaxing factor during transition of pulmonary circulation at birth. *Am J Physiol*. 1990; 259: H1921–H1927.
29. Ziegler JW, Ivy DD, Kinsella JP, Abman SH. The role of nitric oxide, endothelin, and prostaglandins in the transition of the pulmonary circulation. *Clin Perinatol*. 1995; 22: 387–403.
30. Garne E, Haeusler M, Barisic I, Gjergja R, Stoll C, Clementi M, et al. Congenital diaphragmatic hernia: evaluation of prenatal diagnosis in 20 European regions. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2002; 19: 329–333.
31. Van den Born-van den Broek ME, Bax N, van de Vange N, Gerards L, Christiaens G. Antenatal ultrasonographic diagnosis of a congenital posterolateral diaphragmatic defect. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1987; 25: 139–144.
32. Sherer D, Woods J. Second trimester sonographic diagnosis of fetal congenital diaphragmatic hernia, with spontaneous resolution during the third trimester, resulting in a normal infant at delivery. *J Clin Ultrasound*. 1991; 19: 298–302.
33. Bootstaylor BS, Filly RA, Harrison MR, Adzick NS. Prenatal sonographic predictors of liver herniation in congenital diaphragmatic hernia. *J Ultrasound Med*. 1995; 14, 515–520.
34. Adzick NS, Harrison MR, Glick PL, Nakayama DK, Manning FA, de Lorimier AA.

- Diaphragmatic hernia in the fetus: prenatal diagnosis and outcome in 94 cases. *J Pediatr Surg.* 1985; 20: 357–361.
35. Puri P, Gorman F. Lethal non pulmonary anomalies associated with congenital diaphragmatic hernia: implications for early intra-uterine surgery. *J Pediatr Surg.* 1984; 19: 29–32.
  36. Philip N, Gambarelli D, Guys JM, Camboulives J, Ayme S. Epidemiological study of congenital diaphragmatic defects with special reference to aetiology. *Eur J Pediatr.* 1991; 150: 726–729.
  37. Siebert JR, Haas JE, Beckwith JB. Left ventricular hypoplasia in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 1984; 19: 567–571.
  38. Crawford DC, Drake DP, Kwaitkowski D, Chapman MG, Allan LD. Prenatal diagnosis of reversible cardiac hypoplasia associated with congenital diaphragmatic hernia: implications for postnatal management. *J Clin Ultrasound.* 1986; 14: 718–721.
  39. Karamanoukian HL, O'Toole SJ, Rossman JR, Sharma A, Azizkhan RG, Glick PL. Fetal surgical interventions and the development of the heart in congenital diaphragmatic hernia. *J Surg Res.* 1996; 65: 5–8.
  40. Cunniff C, Lyons Jones K. Patterns of malformation in children with congenital diaphragmatic defects. *J Pediatr.* 1990; 116: 258–261.
  41. Adzick NS, Vacanti JP, Lillehei CW, O'Rourke PP, Crone RK, Wilson JM. Fetal diaphragmatic hernia: ultrasound diagnosis and clinical outcome in 38 cases. *J Pediatr Surg.* 1989; 24: 654–657.
  42. Blancato JK, Hunt M, George J, Katz J, Meck JM. Prenatal diagnosis of tetrasomy 12p by in situ hybridation: varying levels of mosaicism in different fetal tissues. *Prenat Diagn.* 1992; 12: 979–83.
  43. Hatch EI, Kendall J, Blumhagen J. Stomach position as an in utero predictor of neonatal outcome in left-sided diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 1992; 27: 778–779.
  44. Metkus AP, Filly RA, Stringer MD, Harrison MR, Adzick NS. Sonographic predictors of survival in fetal diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 1996; 31: 148–151.
  45. Cannie MM, Cordier AG, De Laveaucoupet J, Franchi-Abella S, Cagneaux M, Prodhomme O, et al. Liver-to-thoracic volume ratio: use at MR imaging to predict postnatal survival in fetuses with isolated congenital diaphragmatic hernia with or

without prenatal tracheal occlusion. *Eur Radiol.* 2013; 23: 1299–1305.

46. Jani J, Keller RL, Benachi A, Nicolaides KH, Favre R, Gratacos E, et al. Antenatal-CDH-Registry Group. Prenatal prediction of survival in isolated left-sided diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006; 27: 18–22.
47. Jani JC, Peralta CF, Nicolaides KH. Lung-to-head ratio: a need to unify the technique. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012; 39: 2–6.
48. Ruano R, Martinovic J, Dommergues M, Aubry MC, Dumez Y, Benachi A. Accuracy of fetal lung volume assessed by three-dimensional sonography. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005; 26: 725–730.
49. Cordier AG, Cannie MM, Guilbaud L, De Laveaucoupet J, Martinovic J, Nowakowska D, et al. Stomach position versus liver-to-thoracic volume ratio in left-sided congenital diaphragmatic hernia. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015; 28: 190–195.
50. Cordier AG, Jani JC, Cannie MM, Rodó C, Fabietti I, Persico N, et al. Stomach position in prediction of survival in left-sided congenital diaphragmatic hernia with or without fetoscopic endoluminal tracheal occlusion. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015; 46 (2): 155–161.
51. Hubbard AM, Crombleholme TM, Adzick NS, Coleman BG, Howell LJ, Meyer JS, et al. Prenatal MRI evaluation of congenital diaphragmatic hernia. *Am J Perinatol.* 1999; 16: 407–413.
52. Paek BW, Coakley FV, Lu Y, Filly RA, Lopoo JB, Qayyum A, et al. Congenital diaphragmatic hernia: prenatal evaluation with MR lung volumetry-preliminar experience. *Radiology.* 2001; 220: 63–67.
53. Mahieu-Caputo D, Sonigo P, Dommergues M, Fournet JC, Thalabard JC, Abarca C, et al. Fetal lung volume measurement by magnetic resonance imaging in congenital diaphragmatic hernia. *BJOG.* 2001; 108 (8): 863–868.
54. Gorincour G, Bouvenot J, Mourot MG, Sonigo P, Chaumoitre K, Garel C, et al. Prenatal prognosis of congenital diaphragmatic hernia using magnetic resonance imaging measurement of fetal lung volume. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005; 26: 738–744.
55. Ruano R, Aubry MC, Barthe B, Mitanchez D, Dumez Y, Benachi A. Quantitative analysis of fetal pulmonary vasculature by 3-dimensional power Doppler

- ultrasonography in isolated congenital diaphragmatic hernia. *Am J Obstet Gynecol.* 2006; 195 (6): 1720–1728.
- 56.** Crawford DC, Wright VM, Drake DP, Allan LD. Fetal diaphragmatic hernia: the value of fetal echocardiography in the prediction of postnatal outcome. *BJOG.* 1989; 96: 705–710.
- 57.** Sharland G, Lockhart S, Heward A, Allan LD. Prognosis in fetal diaphragmatic hernia. *Am J Obstet Gynecol.* 1992; 166: 9–13.
- 58.** Thebaud B, Azancot A, de Lagausie P, Vuillard E, Ferkadji L, Benali K, et al. Congenital diaphragmatic hernia: antenatal prognostic factors. Does cardiac ventricular disproportion in utero predict outcome and pulmonary hypoplasia?. *Intensive Care Med.* 1997; 23 (10): 10062–10069.
- 59.** VanderWall KJ, Kohl T, Adzick NS, Silverman NH, Hoffman JI, Harrison MR. Fetal diaphragmatic hernia: echocardiography and clinical outcome. *J Pediatr Surg.* 1997; 32: 223–225.
- 60.** Bouchghoul H, Senat MV, Storme L, de Lagausie P, Begue L, Khen-Dunlop N, et al. Congenital diaphragmatic hernia: does gestational age at diagnosis matter when evaluating morbidity and mortality?. *Am J Obstet Gynecol.* 2015; 213 (4), 535. e1–7.
- 61.** Harrison MR, Bressack MA, Churg AM, de-Lorimier AA. Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero. II. Simulated correction permits fetal lung growth with survival at birth. *Surgery.* 1980; 88 (2): 260–268.
- 62.** Harrison MR, Langer JC, Adzick NS, Golbus MS, Filly RA, Anderson RL, et al. Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero. V. Initial clinical experience. *J Pediatr Surg.* 1990; 25: 47–55.
- 63.** Hedrick MH, Estes JM, Sullivan KM, Bealer JF, Kitterman JA, Flake AW, et al. Plug the lung until it grows (PLUG): a new method to treat congenital diaphragmatic hernia in utero. *J Pediatr Surg.* 1994; 29: 612–617.
- 64.** DiFiore JW, Fauza DO, Slavin R, Peters CA, Fackler JC, Wilson JM. Experimental fetal tracheal ligation reverses the structural and physiological effects of pulmonary hypoplasia in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 1994; 29: 248–256.

65. Benachi A, Dommergues M, Delezoide AL, Bourbon J, Dumez Y, Brunnelle F. Tracheal obstruction in experimental diaphragmatic hernia: an endoscopic approach in the fetal lamb. *Prenat Diagn.* 1997; 17: 629–634.
66. Deprest JA, Evrard VA, Verbeken EA. Tracheal alterations following in utero endoluminal obstruction in the fetal lamb. *Am J Obstet Gynecol.* 1997; 176 (1): S87.
67. DiFiore JW, Fauza DO, Slavin R, Wilson JM. Experimental fetal tracheal ligation and congenital diaphragmatic hernia: a pulmonary vascular morphometric analysis. *J Pediatr Surg.* 1995; 30 (7): 917–923.
68. Piedboeuf B, Laberge JM, Ghitulescu G. Deleterious effect of tracheal obstruction on type II pneumocytes in fetal sheep. *Pediatr Res.* 1997; 41: 473–479.
69. O'Toole SJ, Sharma A, Karamanoukian HL, Holm B, Azizkhan RG, Glick PL. Tracheal ligation does not correct the surfactant deficiency associated with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 1996; 31: 546–50.
70. De Paepe ME, Johnson BD, Papadakis K, Luks FI. Lung growth response after tracheal occlusion in fetal rabbits is gestational age-dependent. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 1999; 21 (1): 65–76.
71. Kitano Y, Kanai M, Davies P. BAPS prize-1999: Lung growth induced by prenatal tracheal occlusion and its modifying factors: a study in the rat model of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 2001; 36 (2): 251–259.
72. Bratu I, Flageole H, Laberge JM, Chen MF, Piedboeuf B. Pulmonary structural maturation and pulmonary artery remodeling after reversible fetal ovine tracheal occlusion in diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 2001; 36 (5): 739–744.
73. Wild YK, Piasecki GJ, De Paepe ME, Luks FI. Short-term tracheal occlusion in fetal lambs with diaphragmatic hernia improves lung function, even in the absence of lung growth. *J Pediatr Surg.* 2000; 35 (5): 775–779.
74. Davey MG, Hooper SB, Cock ML, Harding R. Stimulation of lung growth in fetuses with lung hypoplasia leads to altered postnatal lung structure in sheep. *Pediatr Pulmonol.* 2001; 32: 267–276.
75. Flake AW, Crombleholme TM, Johnson MP, Howell LJ, Adzick NS. Treatment of severe congenital diaphragmatic hernia by fetal tracheal occlusion: clinical experience with fifteen cases. *Am J Obstet Gynecol.* 2000; 183 (5): 1059–1066.

76. Moyer V, Moya F, Tibboel R, Losty P, Nagaya M, Lally KP. Late versus early surgical correction for congenital diaphragmatic hernia in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000 (3): CD001695.
77. Morini F, Capolupo I, Van Weteringen W, Reiss I. Ventilations modalities in infants with congenital diaphragmatic hernia. *Seminars in Pediatric Surgery.* 2017; 26: 159-165.
78. Wada K, Jobe AH, Ikegami M. Tidal volume effects on surfactant treatment responses with the initiation of ventilation in preterm lambs. *J Appl Physiol.* 1997; 83 (4): 1054-1061.
79. Björklund LJ, Ingimarsson J, Curstedt T, Larsson A, Robertson B, Werner O. Lung recruitment at birth does not improve lung function in immature lambs receiving surfactant. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2001; 45 (8): 986–993.
80. Weems MF, Jancelewicz T, Sandhu HS. Congenital Diaphragmatic Hernia: Maximizing Survival. *NeoReviews.* 2016; 17 (12): e705.
81. George DK, Cooney TP, Chiu BK, Thurlbeck WM. Hypoplasia and immaturity of the terminal lung unit (acinus) in congenital diaphragmatic hernia. *Am Rev Respir Dis.* 1987;136 (4): 947–950.
82. Dinger J, Peter-Kern M, Goebel P, Roesner D, Schwarze R. Effect of PEEP and suction via chest drain on functional residual capacity and lung compliance after surgical repair of congenital diaphragmatic hernia: preliminary observations in 5 patients. *J Pediatr Surg.* 2000; 35 (10): 1482–1488.
83. Sluiter I, Reiss I, Kraemer U, Krijger Rd, Tibboel D, Rottier RJ. Vascular abnormalities in human newborns with pulmonary hypertension. *Expert Rev Respir Med.* 2011; 5 (2): 245–256.
84. Bergofsky EH, Lehr DE, Fishman AP. The effect of changes in hydrogen ion concentration on the pulmonary circulation. *J Clin Invest.* 1962; 41: 1492–1502.
85. Rudolph AM, Yuan S. Response of the pulmonary vasculature to hypoxia and H<sup>+</sup> ion concentration changes. *J Clin Invest.* 1966; 45 (3): 399–411.
86. Fox WW, Duara S. Persistent pulmonary hypertension in the neonate: diagnosis and management. *J Pediatr.* 1983; 103 (4): 505–514.
87. Shochat SJ, Naeye RL, Ford WD, Whitman V, Maisels MJ. Congenital diaphragmatic hernia. New concept in management. *Ann Surg.* 1979; 190 (3): 332–341. 52.

88. Bohn DJ, James I, Filler RM, et al. The relationship between PaCO<sub>2</sub> and ventilation parameters in predicting survival in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 1984; 19 (6): 666–671.
89. Wung JT, James LS, Kilchevsky E, James E. Management of infants with severe respiratory failure and persistence of the fetal circulation, without hyperventilation. *Pediatrics.* 1985; 76 (4): 488–494.
90. Hickling KG, Henderson SJ, Jackson R. Low mortality associated with low volume pressure limited ventilation with permissive hypercapnia in severe adult respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 1990; 16 (6): 372–377.
91. Wung JT, Sahni R, Moffitt ST, Lipsitz E, Stolar CJ. Congenital diaphragmatic hernia: survival treated with very delayed surgery, spontaneous respiration, and no chest tube. *J Pediatr Surg.* 1995; 30 (3): 406–409.
92. Migliazza L, Bellan C, Alberti D, Auriema A, Burgio G, Locatelli G, et al. Retrospective study of 111 cases of congenital diaphragmatic hernia treated with early high-frequency oscillatory ventilation and presurgical stabilization. *J Pediatr Surg.* 2007; 42 (9): 1526–1532.
93. Wheeler K, Klingenberg C, McCallion N, Morley CJ, Davis PG. Volume-targeted versus pressure-limited ventilation in the neonate. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; 11: CD003666.
94. Dingeldein M. Congenital Diaphragmatic Hernia: Management & outcomes. *Advances in pediatrics.* 2018; 65: 241-247.
95. Zhang Q, Macartney J, Sampaio L, O'Brien K. High frequency jet ventilation during initial management, stabilization, and transport of newborn infants with congenital diaphragmatic hernia: a case series. *Crit Care Res Pract.* 2013; 2013: 1-5.
96. Puligandla PS, Grabowski J, Austin M, Hedrick H, Renaud E, Arnold M, et al. Management of congenital diaphragmatic hernia: A systematic review from the APSA outcomes and evidence based practice committee. *J Pediatr Surg.* 2015; 50 (11): 1958–1970.
97. Snoek KG, Capolupo I, van Rosmalen J, van Hout L, Vijfhuizen S, Greenough A, et al. Conventional mechanical ventilation versus high-frequency oscillatory ventilation for congenital diaphragmatic hernia: a randomized clinical trial (The VICI-trial). *Ann Surg.*

2016; 263 (5): 867–874.

98. Snoek KG, Reiss IK, Greenough A, Capolupo I, Uriesberger B, Wessel L, et al. Standardized postnatal management of infants with congenital diaphragmatic hernia in Europe: The CDH EURO consortium consensus—2015 update. *Neonatology*. 2016;110 (1): 66–74.
99. Abman SH, Hansmann G, Archer SL, Ivy DD, Adatia I, Chung WK, et al. Pediatric pulmonary hypertension: Guidelines from the American Heart Association and American Thoracic Society. *Circulation*. 2015; 132 (21): 2037–2099.
100. O’Toole SJ, Karamanoukian HL, Sharma A, Morin 3rd FC, Holm BA, Azizkhan RG, et al. Surfactant rescue in the fetal lamb model of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg*. 1996; 31 (8): 1105–1108.
101. Roberts JD, Fineman JR, Morin FC, Shaul PW, Rimar S, Schreiber MD, et al. Inhaled nitric oxide and persistent pulmonary hypertension of the newborn. The inhaled nitric oxide study group. *N Engl J Med*. 1997; 336 (9): 605–610.
102. Finer NN, Barrington KJ. Nitric oxide for respiratory failure in infants born at or near term. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; 18 (4):CD000399.
103. Campbell BT, Herbst KW, Briden KE, Neff S, Ruscher KA, Hagadorn JI. Inhaled nitric oxide use in neonates with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics*. 2014;134 (2): e420–e426.
104. Kinsella J, Ivy D, Abman S. Pulmonary vasodilator therapy in congenital diaphragmatic hernia: acute, late, and chronic pulmonary hypertension. *Semin Perinatol*. 2005; 29 (2): 123–128.
105. Betremieux P, Lionnais S, Beuchee A, Pladys P, Le Bouar G, Pasquier L, et al. Perinatal management and outcome of prenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia: a 1995-2000 series in Rennes University Hospital. *Prenat Diagn*. 2002; 22 (11): 988–994.
106. Muratore CS, Kharasch V, Lund DP, Sheils C, Friedman S, Brown C, et al. Pulmonary morbidity in 100 survivors of congenital diaphragmatic hernia monitored in a multidisciplinary clinic. *J Pediatr Surg*. 2001; 36 (1): 133–140.
107. Jaillard SM, Pierrat V, Dubois A, Truffert P, Lequien P, Wurtz AJ, et al. Outcome at 2 years of infants with congenital diaphragmatic hernia: a population-based study. *Ann*



Thorac Surg. 2003;75 (1): 250–256.

- 108.** Cordier A G, Saada J, Mokhtari M, Benachi A. Hernia diafragmática congénita. EMC - Ginecología-Obstetricia. 2017; 53 (2): 1-12.

## 15. ANEXOS

### Anexo 1: Hoja de recolección de datos

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON HERNIA DIAFRAGMÁTICA  
CONGÉNITA EXPERIENCIA DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS  
NEONATALES DE LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL  
GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA” CMN LA RAZA

**Datos del paciente:**

**Gesta:** \_\_\_\_\_ **P:** \_\_\_\_\_ **C:** \_\_\_\_\_

**Antecedentes de hijos o familiares con hernia diafragmática congénita:**

**Si:** \_\_\_\_\_ **No:** \_\_\_\_\_

**Edad gestacional:** \_\_\_\_\_ **semanas.**

**Género: Masculino:** \_\_\_\_\_ **Femenino:** \_\_\_\_\_

**Edad al diagnóstico:**

**Diagnóstico prenatal:** \_\_\_\_\_ **Diagnóstico posnatal:** \_\_\_\_\_

**Tipo de hernia:**

**Derecha:** \_\_\_\_\_ **Izquierda:** \_\_\_\_\_

**Medición diámetro cabeza pulmón:**

**Si:** \_\_\_\_\_ **> 1.6 :** \_\_\_\_\_ **1 a 1.6 :** \_\_\_\_\_ **< 1.6 cm :** \_\_\_\_\_

**No:** \_\_\_\_\_

**Reanimación neonatal:**

**Intubación inmediata al nacimiento:** \_\_\_\_\_

**Edad al ingreso:** \_\_\_\_\_

**Peso al ingreso:** \_\_\_\_\_

**Días de vida al entrar a corrección quirúrgica:** \_\_\_\_\_

**Fase ventilatorio al ingreso:**

**Ventilación no invasiva:** \_\_\_\_\_

**Ventilación mecánica invasiva:** \_\_\_\_\_

Aire ambiente: \_\_\_\_\_

Convencional no sincronizada: \_\_\_\_\_

Duración: \_\_\_\_\_

PIP	PEEP	CPM	FIO2	Ti

Duración: \_\_\_\_\_

\*Puntas nasales convencionales: \_\_\_\_\_ Convencional sincronizada: \_\_\_\_\_

FLUJO	FIO2

PIP	PEEP	CPM	FIO2	Ti

Duración: \_\_\_\_\_

Duración: \_\_\_\_\_

\*AC: \_\_\_\_\_

\*Cámara cefálica: \_\_\_\_\_

FLUJO	FIO2

PIP	PEEP	CPM	FIO2	Ti

Duración: \_\_\_\_\_

Duración: \_\_\_\_\_

\*SIMV: \_\_\_\_\_

\*Cánulas nasales de alto flujo: \_\_\_\_\_

FLUJO	FIO2

PIP	PEEP	CPM	FIO2	Ti

Duración: \_\_\_\_\_

Duración: \_\_\_\_\_

\*SIMV/PSV: \_\_\_\_\_

\*CPAP burbuja: \_\_\_\_\_

PRESIÓN	FLUJO	FIO2

PIP	PEEP	PSV	CPM	FIO2	Ti

Duración: \_\_\_\_\_

Duración: \_\_\_\_\_

\*PSV: \_\_\_\_\_

PIP	PEEP	PSV	CPM	FIO2

Duración: \_\_\_\_\_

No convencional (VAFO): \_\_\_\_\_

PAW	FIO2	AMPLITUD	HZ

Duración: \_\_\_\_\_

**Modalidad ventilatoria previo a procedimiento quirúrgico:**

\*Aire ambiente: \_\_\_\_\_

Convencional no sincronizada: \_\_\_\_\_

Duración: \_\_\_\_\_

PIP	PEEP	CPM	FIO2	Ti

Duración: \_\_\_\_\_

\*Puntas nasales convencionales: \_\_\_\_\_

Convencional sincronizada: \_\_\_\_\_

FLUJO	FIO2

PIP	PEEP	CPM	FIO2	Ti

Duración: \_\_\_\_\_

\*Cámara cefálica: \_\_\_\_\_

FLUJO	FIO2

Duración: \_\_\_\_\_

\*Cánulas nasales de alto flujo: \_\_\_\_\_

FLUJO	FIO2

Duración: \_\_\_\_\_

\*CPAP burbuja: \_\_\_\_\_

PRESIÓN	FLUJO	FIO2

Duración: \_\_\_\_\_

Duración: \_\_\_\_\_

\*AC: \_\_\_\_\_

PIP	PEEP	CPM	FIO2	Ti

Duración: \_\_\_\_\_

\*SIMV: \_\_\_\_\_

PIP	PEEP	CPM	FIO2	Ti

Duración: \_\_\_\_\_

\*SIMV/PSV: \_\_\_\_\_

PIP	PEEP	PSV	CPM	FIO2	Ti

Duración: \_\_\_\_\_

\*PSV: \_\_\_\_\_

PIP	PEEP	PSV	CPM	FIO2

Duración: \_\_\_\_\_

\*No convencional (VAFO): \_\_\_\_\_

PAW	FIO2	AMPLITUD	HZ

Duración: \_\_\_\_\_

**Modalidad ventilatoria posterior a procedimiento quirúrgico:**

\*Aire ambiente: \_\_\_\_\_

Convencional no sincronizada: \_\_\_\_\_

PIP	PEEP	CPM	FIO2	Ti

Duración: \_\_\_\_\_

Duración: \_\_\_\_\_

\*Puntas nasales convencionales: \_\_\_\_\_

Convencional sincronizada: \_\_\_\_\_

FLUJO	FIO2

PIP	PEEP	CPM	FIO2	Ti

Duración: \_\_\_\_\_

Duración: \_\_\_\_\_

\*Cámara cefálica: \_\_\_\_\_

\*AC: \_\_\_\_\_

FLUJO	FIO2

PIP	PEEP	CPM	FIO2	Ti

Duración: \_\_\_\_\_

Duración: \_\_\_\_\_

\*Cánulas nasales de alto flujo: \_\_\_\_\_

\*SIMV: \_\_\_\_\_

FLUJO	FIO2

PIP	PEEP	CPM	FIO2	Ti

Duración: \_\_\_\_\_

Duración: \_\_\_\_\_

\*CPAP burbuja: \_\_\_\_\_

\*SIMV/PSV: \_\_\_\_\_

PRESIÓN	FLUJO	FIO2

PIP	PEEP	PSV	CPM	FIO2	Ti

Duración: \_\_\_\_\_

Duración: \_\_\_\_\_

\*PSV: \_\_\_\_\_

PIP	PEEP	PSV	CPM	FIO2

Duración: \_\_\_\_\_



No convencional (VAFO): \_\_\_\_\_

PAW	FIO2	AMPLITUD	HZ

Duración: \_\_\_\_\_

**Fase ventilatoria a la extubación:**

Aire ambiente: \_\_\_\_\_ Puntas nasales convencionales: \_\_\_\_\_ Cámara cefálica: \_\_\_\_\_

CPAP: \_\_\_\_\_ Cánulas nasales de alto flujo: \_\_\_\_\_

**Fracaso a la extubación:**

Reintubación: \_\_\_\_\_

Convencional no sincronizada: \_\_\_\_\_

PIP	PEEP	CPM	FIO2	Ti

Duración: \_\_\_\_\_

Convencional sincronizada: \_\_\_\_\_

PIP	PEEP	CPM	FIO2	Ti

Duración: \_\_\_\_\_

\*AC: \_\_\_\_\_

PIP	PEEP	CPM	FIO2	Ti

Duración: \_\_\_\_\_

\*SIMV: \_\_\_\_\_

PIP	PEEP	CPM	FIO2	Ti

Duración: \_\_\_\_\_

\*SIMV/PSV: \_\_\_\_\_

PIP	PEEP	PSV	CPM	FIO2	Ti

Duración: \_\_\_\_\_

\*PSV: \_\_\_\_\_

PIP	PEEP	PSV	CPM	FIO2

Duración: \_\_\_\_\_

\*CPAP: \_\_\_\_\_

PRESIÓN	FIO2

Duración: \_\_\_\_\_

\*No convencional (VAFO): \_\_\_\_\_

PAW	FIO2	AMPLITUD	HZ

Duración: \_\_\_\_\_

Días de ventilación mecánica durante estancia hospitalaria: \_\_\_\_\_

Fase ventilatoria al egreso:

Aire ambiente: \_\_\_\_\_ Puntas nasales convencionales: \_\_\_\_\_

Apoyo aminérgico:

Si: \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_ 1: \_\_\_\_\_ 2: \_\_\_\_\_ 3: \_\_\_\_\_ 4: \_\_\_\_\_  
5: \_\_\_\_\_

Aminas:

Adrenalina: \_\_\_\_\_ Dopamina: \_\_\_\_\_ Milrrinona: \_\_\_\_\_

Noradrenalina: \_\_\_\_\_ Dobutamina: \_\_\_\_\_ Levosimendan: \_\_\_\_\_

Días con apoyo aminérgico: \_\_\_\_\_

**Comorbilidades asociadas:**

- Cardiopatías: \_\_\_\_\_
- Choque: \_\_\_\_\_
- Paro cardiorrespiratorio: \_\_\_\_\_
- Síndrome de fuga aérea: \_\_\_\_\_
- Hipoplasia pulmonar: \_\_\_\_\_
- Neumonías: \_\_\_\_\_
- Falla renal aguda: \_\_\_\_\_
- Sepsis Neonatal: \_\_\_\_\_
- Malrotación intestinal: \_\_\_\_\_
- Enfermedad por reflujo gastroesofágico: \_\_\_\_\_

**SEDACIÓN Y ANALGESIA:**

**Midazolam:**

Con horario	Infusión	
	Dosis min	Dosis max

**Fentanyl**

Con horario	Infusión	
	Dosis min	Dosis max

**Morfina**

Con horario	Infusión	
	Dosis min	Dosis max

**Buprenorfina**

Con horario	Infusión	
	Dosis min	Dosis max

**RELAJACIÓN MUSCULAR:****Vecuronio:**

Con horario	Infusión	
	Dosis min	Dosis max