



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Posgrado

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EVOLUCIÓN Y DESENLACE DE LA HERNIA
DIAFRAGMÁTICA CONGÉNITA EN UN CENTRO DE ATENCIÓN PEDIÁTRICA
DE TERCER NIVEL**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA

Dra. Arsuaga Jiménez Blanca Marcela

Tutor de tesis: Dr. Carlos López Candiani

Asesores metodológicos

Dra. Patricia Cravioto Quintana
Fis.Mat. Fernando Galván Castillo

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD.MX.

2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

TÍTULO DE TESIS
“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EVOLUCIÓN Y DESENLACE DE LA HERNIA
DIAFRAGMÁTICA CONGÉNITA EN UN CENTRO DE ATENCIÓN PEDIÁTRICA
DE TERCER NIVEL”

DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

DR. JOSE N. REYNES MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO

DR. CARLOS LÓPEZ CANDIANI
SUBDIRECTOR DE MEDICINA CRÍTICA

DRA PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA
ASESORA METODOLÓGICA

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EVOLUCIÓN Y DESENLACE DE LA HERNIA DIAFRAGMÁTICA CONGÉNITA EN UN CENTRO DE ATENCIÓN PEDIÁTRICA DE TERCER NIVEL

Tesista Arsuaga Jiménez Blanca Marcela
Especialidad Pediatría

1. ANTECEDENTES

DEFINICIÓN

La hernia diafragmática congénita (HDC) es un defecto del desarrollo embriológico del diafragma que permite al contenido abdominal eventrar en la cavidad torácica confiriendo al recién nacido hipoplasia pulmonar y morfología anormal de la vasculatura pulmonar (1) lo que conduce a insuficiencia respiratoria en el 90% de los casos en las primeras horas posteriores al nacimiento con un concomitante riesgo de presentar hipertensión arterial pulmonar de recién nacido (2).

HISTORIA

La HDC es un defecto que se ha manifestado con antigüedad, de acuerdo a un artículo realizado por el Hospital Infantil de México menciona que Sennert describió, en 1541, las hernias diafragmáticas traumáticas y Ambrosio Paré su tratamiento quirúrgico en una publicación del 1610. Igualmente, Riverius es citado por Bochdalek como el primero en describir una hernia diafragmática congénita, en la publicación de Bonetus, Sepulchretum de 1679. Morgagni, en 1761, acredita a Stehelius como uno de los primeros en hablar de esta patología. Sin embargo, en 1839 nueve años antes que Bochdalek, el doctor Arellano publica, en un estudio de necropsia, el caso de una hernia diafragmática por defecto parcial del diafragma del lado derecho, lo que sugiere ser el primer autor del continente americano en hacer referencia a esta patología (3).

EPIDEMIOLOGÍA

La epidemiología mundial se sabe que la incidencia es de 1 en 3,000 a 4,000 recién nacidos vivos (4). De acuerdo a la EUROCAT (Vigilancia Europea de anomalías congénitas) la prevalencia total fue de 2.3 (95% CI 2.2 to 2.4) por 10 000 nacimientos y 1.6 (95% CI 1.6 to 1.7) para casos aislados de HDC. En cuanto a la relación hombre mujer fue de 1:0.69 (5).

En México, aproximadamente entre 2.5 y 5% de todos los recién nacidos tienen por lo menos una malformación anatómica, confiriendo una mortalidad de 3,5 por 1000

nacimientos, si consideramos en el 2017 nacieron 2,234,039 mexicanos (6) podríamos estimar que 117 mil tendrán una malformación congénita (7) y ya que la HDC Representa 8% de todas las malformaciones congénitas, con una incidencia de aproximadamente uno de cada 2,000 a 5,000 nacidos vivos, estimamos que 9 mil niños mexicanos podrían tener este defecto (8).

Existen algunos artículos publicados de epidemiología institucional, sin embargo la mayoría de estos son reportes de casos clínicos, por lo que la frecuencia exacta de pacientes tratados en este Hospital es desconocida.

Se han descrito algunos factores de riesgo asociados a la presencia de hernia diafragmática como es la exposición de factores maternos como el consumo de alcohol, tabaco, bajo consumo de retinol periconcepcional, obesidad y antimicrobianos, sin embargo estos resultados se basan en cohortes relativamente pequeñas, sin demostrar de manera contundente la relación. Igualmente se ha expuesto evidencia de causas genéticas, ya que la asociación de hernia diafragmática y la presencia de anomalías congénitas es del 40%. Los síndromes más frecuentemente asociados son Beckwith–Wiedemann, CHARGE, Cornelia de Lange, Craniofrontonasa, Denys–Drash, Donnai–Barrow, Fryns, Pallister–Killian entre otros, así como anomalías cromosómicas como la trisomía 12, 18, 21 y el síndrome de Turner (9). Igualmente se ha encontrado una asociación con cardiopatías congénitas (CC) resultando en disminución de la tasa de supervivencia en comparación con aquellos que no tienen CC o un defecto cardíaco aislado, en un metaanálisis publicado en Journal of Pediatric Surgery en el 2019 donde encontraron que de los 28,974 pacientes con HDC, 4,427 (15%) tienen cardiopatía congénita, de los cuales el 42% fueron críticas. La reparación de la HDC se realizó en menor proporción en niños con CC (72%) en comparación con los que no tenían (85%; $p < 0.0001$). Comparando los bebés con CC con los que no tenían, aquellos nacidos con lesiones cardíacas tenían mayor probabilidad de haber sido reparados con parche (45% vs. 30%; $p < 0.01$) y menor probabilidad de tener procedimientos mínimamente invasivos (5% vs. 17%; $p < 0.0001$). Los que tenían CC con HDC tuvieron menor tasa de supervivencia que aquellos sin HDC (52 vs. 73%; $p < 0.001$). La supervivencia fue tan baja como 32% en bebés con CCC (10). Sin embargo en un estudio realizado por Bojanić, K y colaboradores, reportan que de 97 pacientes estudiados, 55 tenían malformaciones asociadas (cardiovascular $n=12$, anomalías no cardíacas $n=43$). La probabilidad de supervivencia fue mejor en HDC asociada a otras anomalías en comparación con HDC aislada. La tasa de supervivencia fue de 61.9%, 53.5% y 41.7% en HDC aislada, HDC con anomalías asociadas y anomalías cardíacas respectivamente. Después de ajustar la escala la probabilidad de supervivencia en el grupo con anomalías adicionales fue similar al grupo de HDC aislada. (OR 0.95, 95%CI 0.22-4.15, y 1.10, 0.39-3.08, para HDC con o sin anomalías cardiovasculares, respectivamente), cabe remarcar que el grupo estudiado abarca una cohorte mucho más pequeña (11).

De acuerdo EUROCAT (Vigilancia Europea de las anomalías congénitas) en un reporte del 2015 había 3373 casos de HDC reportados entre 12 155 491 nacimientos registrados. De los 3131 casos aislados, 353 (10.4%) estaban asociados con anomalías cromosómicas, síndromes genéticos o microdeleciones, 784 (28.2%) estuvieron asociados con otras anomalías estructurales (5).

FISIOPATOLOGÍA

El desarrollo del diafragma el cual cuenta con 4 componentes: El tendón central anterior forma el septo transversal, las porciones dorsolaterales se forman de las membranas pleuroperitoneales, la porción muscular se desarrolla de los músculos intercostales. Su formación inicia a las 4 semanas de gestación (SDG) del tejido mesenquimal, además el cierre de los canales pleuroperitoneales con la formación de las membranas ocurren a las 8 SDG, cierra primero el derecho y después el izquierdo. El retraso en la fusión pulmonar deja el área débil y podría predisponer a la formación de la hernia, promoviendo la eventración del contenido abdominal hacia la cavidad torácica y así, de acuerdo al modelo de Lorimier y Harrison, provocando compresión pulmonar y por lo tanto alteraciones del desarrollo e hipoplasia del tejido con alteraciones vasculares que llevan a la hipertensión (12).

ABORDAJE DIAGNÓSTICO

En cuanto al diagnóstico, consideramos de mayor relevancia el enfoque del diagnóstico prenatal el cual, de acuerdo a las guías canadienses recomiendan la medición ultrasonográfica de la relación pulmón – cabeza esperado/observado (US LHR O/E por sus siglas en inglés) esperada en comparación con la observada por medio de ultrasonido entre las semanas 22 a 32 de gestación, la cual ha demostrado predecir la gravedad de la hipoplasia pulmonar en HDC aislada y a su vez la supervivencia en un 79 a 89% de los casos. En el caso de la HDC izquierda la O/E LHR < 25% predice pobre pronóstico y en el caso de la derecha la presencia de O/E LHR >45%. Igualmente se recomienda el uso de resonancia magnética (RM) fetal, si esta se encuentra disponible, ya que ha demostrado aportar un valor adicional para la predicción de las características en HDC moderada o severa, así como la cuantificación de herniación hepática y volumen pulmonar (13). Oluyomi-Obi et al sugieren que el uso de ultrasonido con medición de LHR vs RM son similares en determinar pronóstico de supervivencia, sin embargo la RM tiene mayor habilidad para predecir supervivencia por la independencia de la edad gestacional. Además sugieren que la presencia de LHR < 1 predice uso de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) y la presencia de herniación hepática se asocia con mortalidad neonatal, con una supervivencia de 21% (14).

En estudio realizado por Burgos, C y cols demostraron de los 3746 casos con HDC tuvieron una supervivencia global de 71%, de estos el 68% tuvieron diagnóstico prenatal. Además las tasas de supervivencia fueron mejores en los que fueron diagnosticados postnatal 83 vs 68%, sin embargo el diagnóstico prenatal arrojó una

proporción más alta de los defectos más grandes, C y D (Figura 2), pero las tasas de supervivencia son similares cuando los pacientes son estratificados por el tamaño del defecto, suponiendo de esta forma que la supervivencia no se ve afectada por la presencia de diagnóstico prenatal, cabe remarcar que la importancia del diagnóstico prenatal reside en un claro entendimiento de la exactitud de la estratificación de riesgo para poder aumentar la tasa de diagnósticos prenatales, así como para aconsejar a las familias y proveer un apropiado manejo perinatal (15).

ABORDAJE AL NACIMIENTO

En la mayoría de los casos la hernia diafragmática no es identificada de manera prenatal. Por lo que el abordaje al nacimiento se realiza ante la sospecha clínica al nacimiento ante la necesidad de utilizar maniobras avanzadas de reanimación.

En el abordaje postnatal, se realiza como primer estudio la radiografía de tórax y se confirma mediante una radiografía esófago-estomago- duodenal (RX EED) muestra imágenes aéreas, las que corresponden a asas intestinales, visualizándose más claramente mediante una RX EED, además desplazamiento del mediastino hacia el lado contralateral, ausencia de la sombra diafragmática del lado herniado y ausencia de aire intestinal en el abdomen.

Las hernias se clasifican de acuerdo al sitio del defecto. La Hernia de Bochdalek es la más frecuente, con una incidencia de 1:2200 recién nacidos vivos, por presencia de cierre incompleto de alguna de las porciones lateral y posteriores del diafragma con la pared costal, la frecuencia de este lado es de 85%, 10% derecha y 2% bilateral (16). (Figura 1)



Figura 1: Tomada de Julio Maggiolo et al, Neumol Pediatr 2016.

En un estudio realizado por Partridge y colaboradores, en una serie de 330 pacientes en el que encontraron una tasa del 83% y 17% derecha, además se ha sugerido que

la herniación derecha presenta mayor mortalidad, sin embargo de acuerdo a este estudio se ha demostrado que no hay asociación con aumento de la mortalidad pero sí con requerimientos de terapia vasodilatadora pulmonar y necesidad de traqueostomía (17).

En 2007, el CDHSG Staging System fue establecido, clasifica el tamaño del defecto utilizando 1 de 4 letras (A a D): los defectos “A” son los más pequeños y los “D” los más grande. A los fines de una categorización adicional, los defectos A/B son pequeños o de “bajo riesgo” y los defectos C/D son grandes o de “alto riesgo” (18, 19) Figura 2.

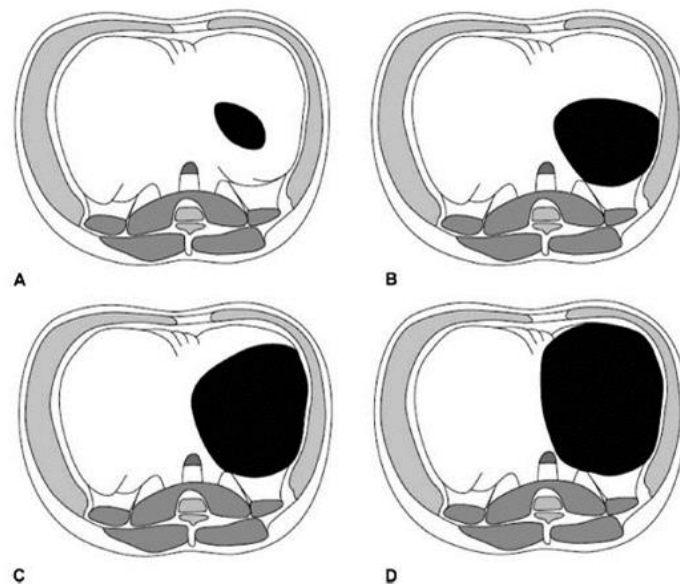


Figura 2: Tomada de Lally KP et al, J Pediatr Surg. 2013.

Se conoce que el tamaño del defecto es determinante para el pronóstico, así como se expone en una cohorte de 3665 pacientes de los cuales la supervivencia global fue de 70.9%, y 84.0% de los egresados del hospital, con una edad media al egreso de 38 días y con un rango de 22 días para el defecto “A” a 89 días para el defecto “D”. Además, tiene importancia para la determinación de la morbilidades, en esta serie 1522 (74.2%) tuvieron morbilidad pulmonar (n = 660, 30.2%), neurológica (n = 446, 20.4%), o gastrointestinal (n = 1348, 61.7%), y múltiples morbilidades fueron diagnosticadas en 701 (34.7%) pacientes. Determinando de esta forma que el tamaño del defecto fue constantemente en predictor más importante de la morbilidad global, el tiempo de estancia intrahospitalaria y la duración de la ventilación asistida (20). Otro estudio de gabinete necesario es la toma de 2 ecocardiogramas estandarizados, una a las 48 horas del nacimiento y otro a las 1 a 3 semanas de vida para determinar las resistencias vasculares pulmonares, así como la función ventricular (13).

ABORDAJE TERAPÉUTICO

Desde el punto de vista de la función pulmonar se presenta un patrón ventilatorio restrictivo severo, con disminución de la compliance pulmonar, por lo que su identificación clínica, sin diagnóstico prenatal se dará durante la sala de parto (17), ante la presencia de abdomen escafoide o inusualmente plano, dificultad respiratoria e hipoxemia. Si se administra ventilación a presión positiva mediante máscara facial, el aire ingresa al estómago y a los intestinos. A medida que las estructuras se expanden en dentro del tórax, se inhibe cada vez más la insuflación de los pulmones y los sonidos respiratorios serán más bajos del lado de la hernia. Si se aumenta la presión de la ventilación podrá provocar un neumotórax (21).

En cuanto al manejo prenatal, existen estudios que sugieren disminución del surfactante contribuyente a la fisiopatología, sin embargo su aplicación no ha demostrado beneficios a largo plazo. Igualmente existen referencias que mencionan el uso de glucocorticoides prenatales mejorando la maduración pulmonar y aumentando la oxigenación pulmonar y compliance en modelos animales.

En la sala de parto, con un diagnóstico prenatal permite tomar medidas inmediatas, como es la intubación temprana, evitar la ventilación con presión positiva con válvula mascarilla, colocación de sonda nasogástrica para descompresión intestinal así como manejo en unidad de cuidados neonatales de manera temprana (22). Las recomendaciones del manejo de acuerdo a las guías canadienses se dividen en manejo ventilatorio, hemodinámico y de la hipertensión arterial pulmonar

VENTILATORIO	HEMODINÁMICO	HIPERTENSIÓN
<p>Ante la presencia de dificultad respiratoria deben ser intubados.</p> <p>Evitar válvula mascarilla.</p> <p>Sedación en pacientes con ventilación mecánica.</p> <p>Usar pieza en T para evitar presión pico inspiratorio > 25cm H₂O.</p> <p>Mantener pCO₂ arterial entre 45 y 60 mm Hg y pH entre 7.25 y 7.40</p> <p>Mantener saturación preductal mínimo 85%, Máximo 95%</p>	<p>Pobre perfusión (llenado capilar > 3 s, lactato > 3 mmol/L, gasto urinario < 1 mL/kg/h) e hipotensión</p> <ul style="list-style-type: none"> • Administración de cristaloides, no mayor a 20 mL/kg; • Agentes inotrópicos (dopamina o epinefrina) • Hidrocortisona si persiste, asesoramiento de función cardíaca. 	<ul style="list-style-type: none"> • Óxido nítrico (ON): HAP suprasistémica, sin falla ventricular. Detener si no hay respuesta. • Sildenafil: Hipertensión refractaria, sin respuesta ON • Milrinone: Falla cardíaca asociada a HAP • Prostaglandina E1: Mantener conducto abierto, y disminuir la poscarga ventricular, con HA y falla ventricular derecha

Un punto controversial, es el uso de ECMO, el cual de manera ideal debe ser discutido durante la consejería prenatal, dejando el claro que su uso no ha demostrado tener beneficios en la supervivencia (13).

MANEJO QUIRÚRGICO

El manejo definitivo de esta patología reside en la intervención quirúrgica, por lo que se deben considerar los siguientes aspectos antes del procedimiento; mantenimiento de un gasto urinario > 1 mL/kg/h, FiO₂ < 0.5, saturación preductal entre 85% y 95%, presión arterial media normal para edad gestacional, lactato < 3 mmol/L y la presión pulmonar arterial estimada menor que la sistémica. La falla en dos criterios orienta al intento de reparación o manejo paliativo (13).

Los manejos propuestos incluyen la reparación con parche para defectos grandes con imposibilidad para cierre primario o abordaje abierto versus mínimamente invasivo, este último no recomendado para la reparación neonatal por altas tasas de recurrencia (13).

En un estudio publicado en el 2012 comparan el abordaje abierto versus mínimamente invasivo y encontraron que los valores promedio de la pCO₂max en el

curso postoperatorio fueron significativamente más bajo en el grupo con mínima invasión. Además, la ventilación posoperatoria fue más corta en el grupo de tratamiento mínimamente invasivo. Por lo que se sugiere que este tipo de intervención puede ofrecer ventajas para ciertos pacientes con HDC. El promedio de edad al momento de la intervención quirúrgica fue de 4 días, peso promedio fue de 3800 g. Además, el tiempo quirúrgico fue significativamente más largo en el grupo con cirugía mínimamente invasivo ($P = .004$). En promedio los valores de pCO_2 máxima durante la cirugía no fueron significativamente diferentes ($P = 0.25$) en el grupo de mínimamente invasiva. Los valores de pCO_2 max en el curso postoperatorio fueron significativamente menores en el grupo de mínimamente invasiva ($P = .013$), mientras que el promedio de tiempo de ventilación postoperatoria fue significativamente más largo en el grupo de cirugía abierta ($P = .024$) (23). De manera general se sugiere que el abordaje mínimamente invasiva ofrece mejor tasa de recuperación inmediata en los pacientes, sin embargo es importante determinar las variables de la población en estudio que interfieren en el pronóstico y de manera independiente determinar la veracidad del uso de cirugías mínimamente invasivas, así como el seguimiento a largo plazo en lo que respecta a la recurrencia del defecto.

PRONÓSTICO

La presencia de HDC se ha asociado con una gran variabilidad de comorbilidades que afectan de manera directa el pronóstico del paciente, además de las características propias del defecto.

En el 2017 Mayo Clinic presenta la supervivencia global de los neonatos con HDC, la cual fue de 79%. La herniación torácica del hígado se asoció con uso más frecuente de ECMO y mayor mortalidad. Un número sustancioso de supervivientes, especialmente aquellos que requirieron ECMO experimentaron condiciones crónicas posteriores al egreso. De los 38 neonatos, 3 fueron prematuros extremos y se retiraron las medidas de apoyo. Los otros 35 tuvieron reparación quirúrgica, de los cuales 8 recibieron ECMO. La supervivencia global fue de 79% (30/38). La supervivencia de aquellos con corrección quirúrgica que no necesitaron ECMO fue de 89% (24/27); fue el 75% (6/8) para aquellos que recibieron ECMO y cirugía. La supervivencia hospitalaria fue menor para los que tuvieron herniación hepática (61% [11/18] vs 95% [19/20]). Dentro de los supervivientes, la mediana de tiempo de hospitalización fue de 31 días (24).

Otra cohorte, publicada en el 2015, presentó una proporción de casos que sobrevivieron la primera semana fue de 69.3% (1392 casos) (5). Por otro lado, el requerimiento de tratamientos invasivos y la estancia hospitalaria prolongada condiciona la presencia de infecciones asociadas a los cuidados de la salud y especialmente la neumonía por ventilación mecánica son una amenaza en niños con HDC. La sepsis tiene un impacto significativo en la duración del soporte ventilatorio, la duración de la estancia en unidad de cuidados intensivos (UCI) pero no correlaciona con la mortalidad. El peso bajo al nacer y la presencia de herniación hepática son dos

factores de riesgo independientes asociados con sepsis. Las comorbilidades presentadas en esta cohorte de 82 pacientes fueron en el 45% de los pacientes (28 pacientes) desarrollaron 38 episodios de sepsis, presentando incluso más de un episodio por caso, siendo las causas más frecuentes neumonía asociada a ventilador en 23 de los 38 episodios, e infecciones asociadas a catéter en 5 episodios (24). Otro problema el cual se enfrenta el paciente y el médico es la presencia de recurrencia temprana, se ha propuesto que se asocia con el abordaje quirúrgico. En un estudio realizado por Janssen, encontraron una tasa de recurrencia temprana del 2.3% (76 casos), con un promedio de tiempo de recurrencia 78 días (28–112), además reportan que los pacientes que recurrieron eran más probables de haber recibido ECMO y tener defectos mayores. La asociación con defectos más grandes y recurrencia fue de 1.1% “grado A”–4.4% “grado D”, presentando la misma tasa de recurrencia independiente de abordaje quirúrgico (25).

En cuanto al pronóstico a largo plazo se han reportado de manera más frecuente trastornos crónicos mayores pulmonares y gastrointestinales, así como falla de medro y retraso en el neurodesarrollo, todas siendo más prevalentes en aquellos que recibieron ECMO (25). Además la morbilidad quirúrgica, es relativamente alta, con diferentes factores a tomar en cuenta, como es la presencia de recurrencia y a la asociación con el uso de ECMO en combinación con la reparación con parche, mientras que la obstrucción de intestino delgado se asocia con la reparación del parche y un inesperado efecto protector del uso de ECMO (26).

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hernia diafragmática congénita es una malformación que confiere alto grado de mortalidad si no es detectada a tiempo, además de alto grado de morbilidad por si misma. Su pronóstico depende directamente de la patología, sin embargo las intervenciones tempranas pueden modificar la evolución y desenlace. Se han establecido diferentes acercamientos para modificar la historia natural de la enfermedad como el uso de ECMO, así como la cirugía por mínima intervención, cada una con sus criterios de uso específicos.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia, las manifestaciones, tratamiento, evolución y desenlace de los recién nacidos con hernia diafragmática en el servicio de neonatología del Instituto Nacional de Pediatría en un periodo de 10 años?

4. JUSTIFICACIÓN

La hernia diafragmática congénita es una malformación que afecta 1 en 3,000 a 4,000 recién nacidos vivos y sus características han sido expuestas previamente, sin embargo la información de esta patología en la literatura mexicana es escasa,

además del interés por descubrir la epidemiología asociada a los factores de riesgo presentes en la población que afectan directamente su pronóstico y como en el Instituto Nacional de Pediatría se ha llevado el manejo en la última década, de esta forma se dará a conocer las intervenciones fueron de utilidad en esta población.

5. OBJETIVOS

Objetivo General:

1. Estimar las características clínicas, evolución y desenlace de la hernia diafragmática congénita en recién nacidos egresados de neonatología del Instituto Nacional de Pediatría en la última década, del 1° de enero 2009 al 31 de diciembre 2020.

Objetivos Específicos:

- Establecer la epidemiología en relación en frecuencia, supervivencia, características clínicas y evolución de la hernia diafragmática en recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría.
- Describir factores de riesgo presentados en la población estudiada que pudieran interferir con el pronóstico.
- Identificar la evolución de la enfermedad de acuerdo con las intervenciones realizadas en el Instituto Nacional de Pediatría.
- Analizar las morbilidades a corto plazo de la hernia diafragmática en recién nacidos tratados en el Instituto Nacional de Pediatría.

6. MATERIAL Y MÉTODO

- Diseño de investigación

Estudio observacional, retrospectivo, retrolectivo, analítico y transversal.

- Criterios de selección

Población universo: Recién nacidos con hernia diafragmática

Población elegible: Recién nacidos con hernia diafragmática del departamento de Neonatología del Instituto Nacional de Pediatría.

Criterios de inclusión: Expediente localizable y completo de pacientes con hernia diafragmática congénita de 28 días o menos, de sexo masculino y femenino tratados en el Instituto Nacional de Pediatría en los últimos 10 años.

Criterios de exclusión: Mayores de 28 días al momento del diagnóstico de hernia diafragmática y pacientes operados en otra institución, pacientes egresados de forma voluntaria o transferencia a otra institución.

- Método:

Se localizaron los expedientes de los recién nacidos atendidos en Neonatología del Instituto Nacional de Pediatría con hernia diafragmática (CIE- 10: Q79) dentro del

período del 1° de enero del 2010 al 31 de diciembre del 2019. Se revisan las variables demográficas y clínicas de interés, complicaciones, tratamientos y evolución y desenlace de su estancia hospitalaria. Se anota en la forma de recolección de datos elaborada para tal fin. Se alimentará una base de datos electrónica en Excel.

- Tabla de variables:

Variable	Definición conceptual	Instrumento	Escala de medición
Sexo	Del lat. genus, -ëris. Técnico específico en ciencias sociales que alude al conjunto de características diferenciadas que cada sociedad asigna a hombres y mujeres.	Nominal	1. Femenino 2. Masculino
Edad	Es el tiempo de vida desde el nacimiento hasta la fecha actual. La importancia de ésta variable es que a menor edad de aparición de en el paciente la enfermedad es más deformante y limitante	Intervalo	Meses
Edad gestacional	La edad gestacional es el término común usado durante el embarazo para describir qué tan avanzado está éste. Se mide en semanas, desde el primer día del último ciclo menstrual de la mujer hasta la fecha actual.	Intervalo	Semanas de gestación
Anomalía genética asociada	Una enfermedad congénita es aquella que se manifiesta desde antes del nacimiento, ya sea producida por un trastorno ocurrido durante el desarrollo embrionario, o como consecuencia de un defecto hereditario.	Nominal	1. Sí 2. No
Diagnóstico prenatal	conjunto de pruebas diagnósticas que llevamos a cabo durante el embarazo	Nominal	1. Sí 2. No

	para intentar identificar la presencia de posibles defectos congénitos en el feto o bien factores de riesgo maternos que pueden requerir controles estrictos a lo largo de la gestación.		
US prenatal	Es una prueba realizada durante el embarazo. Utiliza ondas sonoras para visualizar el estado del útero y del producto y permite controlar la salud y el desarrollo de su bebé	Nominal	1. Sí 2. No
RM prenatal	Procedimiento para el que se usan ondas de radio y un imán muy potente conectado a una computadora a fin de crear imágenes detalladas de áreas del interior del cuerpo durante el embarazo	Nominal	1. Sí 2. No
Localización de hernia	Sitio del diafragma donde se encuentra el defecto.	Nominal	1. Derecha 2. Izquierda
Tamaño de defecto	Staging System fue establecido, clasifica el tamaño del defecto utilizando 1 de 4 letras (A a D)	Ordinal	A B C D
Estancia hospitalaria	Duración del período de tiempo desde que el paciente ingresa a hospitalización hasta el momento que es egresado.	Ordinal	Número de días
Supervivencia global	Periodo que transcurre desde la administración del tratamiento en estudio hasta el último control realizado o el fallecimiento del paciente	Ordinal	Número de días
Morbilidades	Se refiere a la presentación de una enfermedad o síntoma de una enfermedad, o a la proporción de	Nominal	1. Pulmonar 2. Neurológica 3. Cardiovascular

	enfermedad en una población		4. Infecciosa
Uso de surfactante	Aplicación de medicamento de derivación porcina, bovina o sintética	Nominal	1. Sí 2. No
Uso de glucocorticoides	Aplicación de esteroides con intención de provocar madurez pulmonar	Nominal	1. Sí 2. No
Estabilización al nacimiento	Uso de medidas de reanimación para mantener signos vitales.	Nominal	1. Sí 2. No
Uso de ECMO	La oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) es una modalidad de soporte temporario artificial del sistema respiratorio y/o cardiovascular utilizado en el tratamiento de la falla cardiopulmonar refractaria a tratamientos convencionales	Nominal	1. Sí 2. No
Manejo quirúrgico	Procedimientos que inciden en la anatomía para corrección de alguna anomalía.	Nominal	1. Mínimamente invasivo 2. Toracotomía

7. TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Se obtuvieron 24 pacientes a conveniencia de investigación determinado por recopilación de expedientes de expedientes atendidos secuencialmente en un lapso de 10 años.

8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizará estadística descriptiva de las variables, demográficas y clínicas de interés. Las variables cualitativas se expresarán en proporciones; porcentajes, y las cuantitativas con valor medio y desviación estándar en caso de obtener una distribución normal o como mediana y valores mínimo y máximo en caso de no tener dicha distribución. Se construirán tablas de frecuencia para complicaciones o morbilidad asociada y se evaluará la tasa de mortalidad.

8. RESULTADOS

Se analizaron 24 pacientes menores de 28 días de vida al momento del ingreso al Instituto Nacional de Pediatría derivados de diferentes instituciones bajo el diagnóstico de Hernia Diafragmática congénita de los cuales encontramos que el 62% de sexo masculino, con edad promedio al ingreso de 4.75 días, moda de 1, mínimo de 0 días y máximo de 28 días al momento del ingreso. En relación a la edad gestacional el promedio fue de 38 semanas. 4 pacientes prematuros tardíos y 1 muy prematuro. En la evolución prenatal se realizó el diagnóstico en 1 paciente, no se administraron esteroides prenatales en ningún caso. (Se observan los resultados descritos en tabla 1).

		Edad al ingreso del paciente en meses	Edad gestacional al nacimiento	Peso al nacer del paciente	APGAR a los 5 minutos de vida	Número de días que permaneció bajo ventilación mecánica asistida	Número de días con apoyo con nutrición paraenteral total	Número de días con acceso venoso central	Número de días de estancia hospitalaria
N	Válidos	24	24	24	24	24	24	24	24
	Perdidos	0	0	0	0	0	0	0	0
	Media	4.75	38.16	2744.88	7.00	9.75	10.54	13.29	19.46
	Mediana	1.00	38.35	2795.00	7.00	6.00	8.00	10.00	17.00
	Moda	1	38	2800	8	2	5	2 ^a	2 ^a
	Desv. típ.	8.056	2.422	429.090	1.319	10.637	10.384	10.861	14.712
	Varianza	64.891	5.868	184118.02	1.739	113.152	107.824	117.955	216.433
	Asimetría	2.026	-1.235	-.148	-.620	2.007	2.096	1.458	1.095
	Error típ. de asimetría	.472	.472	.472	.472	.472	.472	.472	.472
	Rango	28	11	1640	5	42	47	47	62
	Mínimo	0	31	1910	4	1	0	0	0
	Máximo	28	42	3550	9	43	47	47	62

Tabla 1. Resultados de estadísticas de variables numéricas

Al nacimiento se obtuvo una mediana de la escala de APGAR a los 5 minutos de 7 con un mínimo de 5 y máximo de 9, el peso promedio fue de 2,744.88 gramos y desviación típica de 492.09 gramos. El 45% de los neonatos ameritaron reanimación avanzada con ventilación con presión positiva y el 20% del total de los pacientes recibió manejo avanzado de la vía aérea con intubación orotraqueal en la sala de parto. A 3 pacientes se le colocó un catéter intravenoso y uno recibió surfactante.

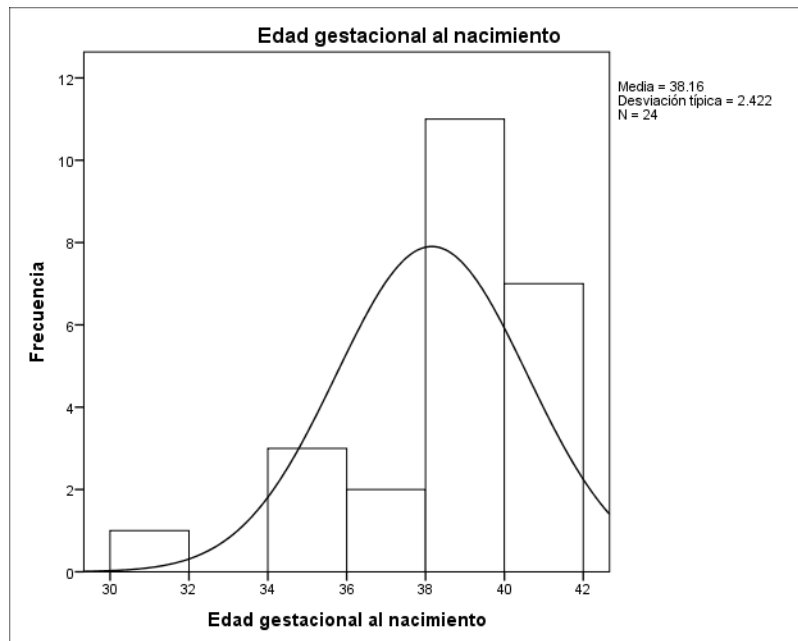
En relación a la presentación clínica todos los pacientes presentaron dificultad respiratoria; 25% presentaron sepsis neonatal temprana, el 50% hipertensión arterial pulmonar y 41% de los neonatos presentó alguna malformación agregada a la hernia diafragmática, de los cuales 4 presentaron cardiopatía congénita. 14 pacientes contaron con alguna morbilidad asociada (Tabla 2) de los cuales presentaron más de una morbilidad. El lado de la hernia predominó el izquierdo en el 87.5%.

Morbilidad asociada	Número de veces presentado
Ictericia	2
Asfixia perinatal	1
Neumotórax	1
Falla cardíaca	4
Lesión renal aguda	1
Síndrome de dificultad respiratoria	1
Crisis convulsivas	1
Derrame pericárdico	1
Cardiopatía congénita	6

Tabla 2. Morbilidades asociadas a la hernia diafragmática

Durante su evolución intrahospitalaria al 87.5% se realizó plastía diafragmática con un promedio de 11 días de vida al momento del procedimiento quirúrgico y los cuales el 66% fue a través de toracotomía abierta y el 34% vía laparoscópica. Durante el procedimiento quirúrgico el 71 % no presentó complicaciones transoperatorias, 2 pacientes presentaron hipotensión, 1 neumotórax, 1 apertura pleural incidental y otro sangrado profuso ameritando transfusión y por último otro paciente, resección intestinal. El 61% presentó alguna complicación posterior al procedimiento quirúrgico de las cuales infecciosas representan el 61%, neurológicas 15%, pulmonares 76%, cardiovasculares 23%. Permanecieron en promedio 9 días bajo ventilación mecánica, 13 días con acceso venoso central y 10 días con apoyo con nutrición parenteral.

En cuanto al desenlace se observó un promedio de estancia hospitalaria de 19 días, de los cuales presentaron una supervivencia del 66%, de los cuales el 18% tiene alguna secuela como neumopatía crónica asociada a hipoplasia pulmonar, estenosis subglótica ameritando traqueostomía, displasia broncopulmonar y epilepsia secundaria a encefalopatía hipóxico isquémica.



Histograma 1. Edad gestacional al nacimiento.

9. DISCUSIÓN

La hernia diafragmática congénita es un defecto del desarrollo embriológico del diafragma en la cual el contenido abdominal ingresa en la cavidad torácica (1). En este estudio realizado en el Instituto Nacional de Pediatría que incluyó a 24 pacientes menores de 28 días de vida encontramos en relación a los datos demográficos el género masculino tuvo predominancia sobre el femenino con una relación de 1.6 a 1, siendo la misma relación observada de acuerdo a los reportes de la EUROCAT (5). En relación con la epidemiología mexicana encontramos poca información con respecto al tema, sin embargo, en una revisión de 65 pacientes realizada por J-García H, et al.²⁸ en la que se observó una relación hombre mujer de 1.7 a 1 nuevamente coincidiendo con los hallazgos de esta cohorte. Además la mayoría de los pacientes fueron de término sin complicaciones durante el periodo neonatal, excepto por 5 pacientes que fueron prematuros, en relación con artículo mencionado previamente que observaron una mediana de edad de 38 semanas (28).

Es importante mencionar que sólo un paciente tuvo hallazgo anómalo prenatal que no fue interpretado como hernia diafragmática confirmando a todos los pacientes a recibir un parto no programado para la recepción de un neonato con patología diafragmática, lo que ocasionó que en los pacientes que ameritaron maniobras de reanimación neonatal avanzada con uso de presión positiva por bolsa válvula mascarilla, el cual fue en el 45%, manejo contraindicado en este tipo de patología como recomendación en el manual de reanimación neonatal de la Academia Americana de Pediatría (20), por lo que la detección puntal para el manejo temprano de vía aérea por medio de intubación orotraqueal, colocación de sonda nasogástrica para la descompresión intestinal así como el traslado oportuno a una unidad de

cuidados intensivos neonatales sería el comportamiento adecuado en este tipo de pacientes (22). Además, el diagnóstico prenatal a través de la medición ultrasonográfica de la relación pulmón – cabeza ha predicho la gravedad de la hipoplasia pulmonar y a su vez la supervivencia de los pacientes (13).

La mediana de APGAR de 7 se interpreta como normal (27), igualmente de manera general los pacientes presentaron adecuado peso para edad gestacional con un promedio de 2,744.88 gramos con desviación típica de 492.09 gramos lo que concuerda con la descripción clínica típica de los pacientes con esta patología que los cuales son pacientes con adecuada evolución prenatal, de término, con adecuado peso para edad gestacional que aparentan sanos hasta el inicio de dificultad respiratoria el cual en la muestra total de nuestra cohorte presentaron dificultad respiratoria ya sea al nacimiento o en las primeras horas de vida.

Dentro de las manifestaciones clínicas iniciales, además de presentar dificultad respiratoria, presentaron sepsis neonatal temprana en el 25%, el 50% hipertensión arterial pulmonar.

En cuanto a las malformaciones agregadas a la hernia diafragmática el 41% de los pacientes tuvo una, con predominio en cardiopatía congénita y uno de los pacientes cardiopatía congénita crítica abarcando el 16 % de los pacientes, lo que coincide con lo reportado en un metanálisis publicado en el Journal of Pediatric Surgery con 15% siendo la malformación agregada más frecuente en este grupo de pacientes, sin embargo el 42% de los pacientes en la publicación mencionada presenta cardiopatía congénita crítica en comparación con nuestro estudio que fue de 4% (10).

Otra de las características descritas es el lado afectado con mayor frecuencia del diafragma es el izquierdo en el 87.5% lo que concuerda con la epidemiología internacional. (16). Sin embargo, en ningún paciente se realizó la clasificación del tamaño de la afección establecida por el CDHSG Staging System (18) lo que se ha evidenciado que ayuda a determinar el pronóstico del paciente, tanto para la edad media del egreso y las morbilidades asociadas tanto pulmonar, neurológica, gastrointestinal, siendo el predictor más importante de la morbilidad global, el tiempo de estancia hospitalaria y la duración de ventilación asistida (20).

En relación a su evolución intrahospitalaria la mayoría de los pacientes se le realizó plastía diafragmática en comparación con el 34% que fue vía laparoscópica, sin embargo a través de este estudio no se puede determinar la preferencia por un método debido a falta de seguimiento a largo plazo de los pacientes, por lo que sería importante revalorar esta misma cohorte para evaluar la posibilidad de diferencias en el pronóstico a largo plazo.

Las complicaciones posquirúrgicas reportadas en la literatura de manera más frecuente son hipertensión arterial pulmonar, neumonía, sepsis, atelectasia, etc, (28) sin embargo decidimos englobarlas de acuerdo a los sistemas afectados observando con mayor frecuencia complicaciones pulmonares (76%), infecciosas (61%),

cardiovasculares (23%) y neurológicas (15%). Se ha observado que las complicaciones tienen relación con el tamaño del defecto, sin embargo, en otro estudio se observó mayor morbilidad gastrointestinal (61.7%), pulmonar (30.2%) y por último neurológica (20.4%), sin tomar en consideración la presencia de infecciones (13).

En comparación con la supervivencia reportada en el 2017 por Mayo Clinic se observó una supervivencia global de 79% (24), en otro estudio realizado en México en el 2003 se observó el 40% en comparación con nosotros que obtuvimos una supervivencia reportada en el 66% con lo que podemos asumir que el manejo de estos pacientes a pesar de continuar sin abordaje prenatal ha mejorado conforme evolucionan los avances de la medicina, sin embargo continuamos esperanzados en mejoras esta tasa realizado la comparativa con la tasa observada en países de primer mundo.

Dentro de las debilidades de este estudio encontramos dificultades para la obtención de la información a través de los expedientes clínicos. Igualmente cabe mencionar, que al ser un centro de referencia para unidad de cuidados intensivos la muestra obtenida es inferior a la deseada para realizar pruebas estadísticas de mayor peso. Además de falta de apego al seguimiento hospitalario para determinar evolución y pronóstico a largo plazo, así como la obtención de información de los últimos 10 años dificulta el establecimiento concreto del pronóstico por lo que se sugiere nuevamente dar seguimiento a esta cohorte para determinar el punto mencionado.

10. CONCLUSIONES

La hernia diafragmática en la muestra estudiada es poco diagnosticada por ultrasonido prenatal. Se manifestó en todos los casos con dificultad respiratoria temprana y en la mitad de ellos casos se asoció a hipertensión arterial pulmonar. La gran mayoría son izquierdas y se asoció en casi la mitad con otros padecimientos, predominando la cardiopatía. Dos tercios de los casos sobrevivieron y 18% quedaron con alguna secuela.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research Annual Report 2012. Rome, Italy: International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research, 2013.
2. Reiss I, Schaible T, Van den Hout L, Capolupo I, Allegaert K, Van Heijst A, et al. CDH EURO Consortium. Standardized postnatal management of infants with congenital diaphragmatic hernia in Europe: the CDH EURO Consortium consensus. *Neonatology* 2010(98):354-64.
3. Chico-Ponce de León, F. Nieto-Zermeño, J. Hernia diafragmática. Primer caso informado en México por el doctor Agustín Arellano en 1839. *Gac Méd Méx.* 2007; 143(3): 259 - 263.

4. Skari H, Bjornland K, Haugen G, Egeland T, Emblem R. Congenital diaphragmatic hernia: a meta-analysis of mortality factors. *J Pediatr Surg.* 2000; 35:1187–1197
5. McGivern M, R., Best K. E., Rankin J, Wellesley, D., Greenlees R, Addor M C, Martos C. Epidemiology of congenital diaphragmatic hernia in Europe: A register-based study. *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition.* 2015;100(2),137-144.
6. Gómez-Alcalá A.V, Rascón-Pacheco R. A. La mortalidad infantil por malformaciones congénitas en México: un problema de oportunidad y acceso al tratamiento <https://www.inegi.org.mx/temas/natalidad/>
7. García, H. Malformaciones congénitas mayores: la necesidad del manejo multidisciplinario. *Rev Mex Pediatr* 2018; 85 (3) 81-82.
8. Leeuwen L Fitzgerald D. A. Congenital diaphragmatic hernia. *J Paediatr Child Health.* 2014; 50: 667-673.
9. Montalva L, Lauriti, G, Zani, A. Congenital heart disease associated with congenital diaphragmatic hernia: A systematic review on incidence, prenatal diagnosis, management, and outcome. *J Pediatr Surg.* 2019 ;54(5):909-919.
10. Bojanić K, Pritišanac E, Luetić, T, Vuković J, Sprung J, Weingarten, et al. Malformations associated with congenital diaphragmatic hernia: Impact on survival. *J Pediatr Surg.* 2015;50(11):1817-22.
11. Charles Stlar and Peter W. Dillon. Congenital diaphragmatic hernia and eventration. *Coran Cirugía pediátrica*
12. Collaborative .Canadian Congenital Diaphragmatic Hernia Collaborative, Puligandla PS, Skarsgard ED, Offringa M, Adatia I, Baird R, et al. Diagnosis and management of congenital diaphragmatic hernia: a clinical practice guideline. *CMAJ* 2018; 29(190): E103-12.
13. Oluyomi-Obi T, Kuret V, Puligandla P, Lodha A, Lee-Robertson H, Lee, K, et al. Antenatal predictors of outcome in prenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia (CDH). *JPediatr Surg.* 2017;52(5):881-888.
14. Burgos C. M, Frenckner B, Luco, M, Harting, M T, Lally P. A, Lally K. P. Prenatally versus postnatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia – Side, stage, and outcome. *JPediatrSurg.* 2019;54(4):651–655.
15. Rubilar L, Girardi G, Pérez L. Hernia diafragmática en pediatría. *Neumol Pediatr* 2016; 11 (2): 85 – 89.
16. Partridge E. A., Peranteau W. H, Herkert L, Rendon N, Smith H, Rintoul, N. E, Hedrick H. L. Right- versus left-sided congenital diaphragmatic hernia: A comparative outcomes analysis. *JPediatrSur.* 2016; 51(6): 900–902.
17. Putnam LR, Tasao K, Lally KP, Blakely ML, Jancelewicz T. Minimally Invasive vs Open Congenital Diaphragmatic Hernia Repair: Is There a Superior Approach? *JAM Coll Surg.* 2017; 224(4): 416-422.
18. Lally KP1, Lasky RE, Lally PA, Bagolan P, Davis CF, Frenckner BP, et alt. Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. Standardized reporting for congenital diaphragmatic hernia--an international consensus. *Pediatr Surg.* 2013;48(12):2408-15.

19. Putnam L. R, Harting M. T, Tsao K, Morini F, Yoder B. A, Lally K. P. Congenital Diaphragmatic Hernia Defect Size and Infant Morbidity at Discharge. *Pediatrics*. 2016;138(5):, e2016- 2043.
20. American academy of pediatrics. Reanimación neonatal. Consideraciones especiales. 2017;10(7): 25-256.
21. Van Meurs K, Lou Short B. Congenital Diaphragmatic Hernia: The Neonatologist's Perspective. *Pediatrics in Review*. 1999; 20(10): e79-e87.
22. Szavay P. O, Obermayr F, Maas C, Luenig H, Blumenstock G, Fuchs, J.. Perioperative Outcome of Patients with Congenital Diaphragmatic Hernia Undergoing Open Versus Minimally Invasive J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2012;22(3): 285–289.
23. Bojanić K, Woodbury J. M, Cavalcante A. N, Grizelj R, Asay G. F, Colby, C. E, Sprung, J. Congenital diaphragmatic hernia: outcomes of neonates treated at Mayo Clinic with and without extracorporeal membrane oxygenation. *Paediatr Anaesth*. 2017;27(3): 314–321.
24. Levy M, Le Sache N, Mokhtari M, Fagherazzi G, Cuzon G, Bueno B, Tissieres P. Sepsis risk factors in infants with congenital diaphragmatic hernia. *Ann. Intensive Care*; 2017 7(1).
25. Janssen S, Heiwegen K, Van Rooij I. A, Scharbatke H, Roukema J, Blaauw I., et al. Factors related to long-term surgical morbidity in congenital diaphragmatic hernia survivors. *JPediatrSur*. 2018;53(3): 508–512.
26. Bojanić K., Woodbury J. M, Cavalcante A. N, Grizelj R, Asay G. F, Colby C. E, Sprung J. Congenital diaphragmatic hernia: outcomes of neonates treated at Mayo Clinic with and without extracorporeal membrane oxygenation. *Paediatr Anaesth*. 2017;27(3):314–321. <https://doi.org/10.1111/pan.13046>.)
27. American College of Obstetricians and Gynecologists and Committee on Obstetric Practice Pediatrics. The Apgar Score American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn. 2006;117(4): 1444-1447.
28. J-García, H. Aparicio de la Luz, S. Franco - Gutiérrez, M, et al. Factores pronósticos asociados a mortalidad en recién nacidos con hernia diafragmática congénita. *Gaceta Médica de México*. 2003; 139 (1)

12. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr
Búsqueda bibliográfica	x								
MARCO TEÓRICO Antecedentes Planteamiento del Problema		x							
Justificación, Objetivos (General y Específicos)			x						
MATERIAL Y MÉTODOS				x					
Plan de análisis				x					
Recolección de la información					x				
Procesamiento de la información						x			
Análisis de la información							x		
Redacción de la Tesis								x	
Presentación de tesis									x