



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

VALORACIÓN HEMODINÁMICA Y SU
ASOCIACIÓN CON MORBI-
MORTALIDAD EN PACIENTES CON
HERNIA DIAFRAGMÁTICA
CONGÉNITA EN UN HOSPITAL
PEDIÁTRICO DE TERCER NIVEL

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN :

NEONATOLOGÍA

P R E S E N T A:

Dra. Diana Miriam Barrios
Bautista

TUTORES:

Dr. Daniel Ibarra Ríos
Dr. Horacio Marquez Gonzalez



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

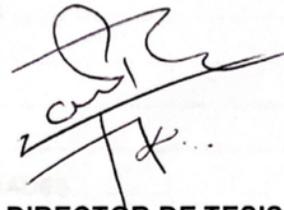
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

HOJA DE FIRMAS

ANTECEDENTES
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN
JUSTIFICACIÓN
HIPÓTESIS
OBJETIVOS
DISEÑO DE RELECCIÓN
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO
DISEÑO DE LA MUESTRA
ORGANIZACIÓN DE TRABAJO
REVISIÓN LITERARIA
ASPECTOS ÉTICOS
FACTIBILIDAD
ORGANIZACIÓN DE ACTIVIDADES
RECURSOS
RESULTADOS
CONCLUSIONES
BIBLIOGRAFÍA

DR. SARBELIO MORENO ESPINOSA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO



DIRECTOR DE TESIS
DR. DANIEL IBARRA RÍOS
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA



ASESOR METODOLÓGICO
DR. HORACIO MARQUEZ GONZALEZ
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION CLINICA

-NO TE RINDAS-

*No te rindas, aún estás a tiempo
De alcanzar y comenzar de nuevo,
Aceptar tus sombras,
Enterrar tus miedos,
Liberar el lastre,
Retomar el vuelo.*

*No te rindas que la vida es eso,
Continuar el viaje,
Perseguir tus sueños,
Destabar el tiempo,
Correr los escombros,
Y destapar el cielo.*

*No te rindas, por favor no cedas,
Aunque el frío queme,
Aunque el miedo muerda,
Aunque el sol se esconda,
Y se calle el viento,
Aún hay fuego en tu alma
Aún hay vida en tus sueños.*

*Porque la vida es tuya y tuyo también el
deseo
Porque lo has querido y porque te quiero
Porque existe el vino y el amor, es cierto.
Porque no hay heridas que no cure el tiempo.*

*Abrir las puertas,
Quitar los cerrojos,
Abandonar las murallas que te protegieron,
Vivir la vida y aceptar el reto,
Recuperar la risa,
Ensayar un canto,
Bajar la guardia y extender las manos
Desplegar las alas
E intentar de nuevo,
Celebrar la vida y retomar los cielos.*

*No te rindas, por favor no cedas,
Aunque el frío queme,
Aunque el miedo muerda,
Aunque el sol se ponga y se calle el viento,
Aún hay fuego en tu alma,
Aún hay vida en tus sueños
Porque cada día es un comienzo nuevo,
Porque esta es la hora y el mejor momento.
Porque no estás solo, porque yo te quiero.*

Mario Benedetti

ÍNDICE

RESUMEN.....	5
INTRODUCCIÓN	6
ANTECEDENTES	7
MARCO TEÓRICO	8
- Embriología	8
- Etiología	9
- Fisiopatología	9
- Manifestaciones clínicas	11
- Valoración funcional cardiaca	12
- Tratamiento	13
- Ventilación	14
- Vasodilatadores pulmonares	17
- Cirugía	17
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	19
JUSTIFICACIÓN.....	20
HIPÓTESIS.....	21
OBJETIVOS	21
- General	21
- Específicos	21
METODOLOGÍA	22
DESCRIPCIÓN GENERL DEL ESTUDIO	23
DESCRIPCION DE VARIABLES	24
ÉTICA	28
PLAN DE TRABAJO	29
RESULTADOS	30
DISCUSIÓN	36
CONCLUSIONES	39
LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS.....	39
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	40
REFERENCIAS	41

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La hernia diafrágica congénita (HDC) es una patología grave con elevada morbi mortalidad. Cuya severidad de presentación esta relaciona principalmente al grado de hipoplasia pulmonar, que depende del tamaño del defecto, la herniación del contenido abdominal hacia la cavidad torácica, siendo la presencia de hígado de peor pronóstico; así como la presentación antes de las 25 semanas de gestación. La valoración funcional cardiaca mediante ecocardiografía, es una importante herramienta diagnóstica para el seguimiento de la patología, con la finalidad de facilitar la toma de decisiones previo a la corrección y en el postquirúrgico.

OBJETIVO: Este estudio busca describir y analizar los fenotipos clínicos y ultrasonográficos encontrados en los pacientes con hernia diafrágica congénita.

MATERIAL Y MÉTODOS: El estudio se realizó en 28 pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Infantil de México “Federico Gomez” con sospecha diagnóstica de hernia diafrágica congénita de enero del 2017 a abril 2022.

RESULTADOS: La supervivencia fue del 85%. 26 de los 28 neonatos (93%) fueron sometidos a plastia diafrágica. Requiriendo en promedio 4 días de estabilización hemodinámica para la corrección. El 100% se mantuvo con ventilación mecánica convencional. La hipertensión pulmonar se manejó con óxido nítrico en 32% de los pacientes y milrinona se indicó en 18 pacientes (64%). Los niveles de pCO₂ por gasometría en las primeras 72 horas reportaron cifras máximas de hasta 120 mmHg (85-182). La valoración cardiaca funcional permitió la medición de las resistencias vasculares pulmonares registrándose índices TEVP/TAAP con medias de 0.29 en los pacientes sobrevivientes, bajando a 0.19 en los pacientes finados.

ANÁLISIS: Los factores asociados a mayor mortalidad en nuestra población de estudio fueron altos valores de pCO₂, menor gasto cardiaco izquierdo así como índices de resistencia vasculares pulmonares elevados.

CONCLUSIÓN: La valoración funcional cardiaca mediante ecocardiografía, es una importante herramienta que nos permite entender la fisiología de HD, los cambios hemodinámicos a nivel pulmonar y sistémico. Permitiendo la toma de decisiones al determinar la terapia específica, monitorizar la respuesta a la terapia y definir el momento ideal para la corrección quirúrgica.

INTRODUCCIÓN

La hernia diafragmática congénita (HDC) es un padecimiento que se caracteriza por la presencia del contenido abdominal en la cavidad torácica, como resultado del defecto en la formación del diafragma, afectando el desarrollo normal pulmonar. Tiene una incidencia estimada de 1 en 2000 a 3000 recién nacidos vivos, con mayor frecuencia en las niñas, siendo la hipoplasia pulmonar y la hipertensión pulmonar las causas principales de morbilidad y mortalidad. ¹ La prevalencia no parece estar asociada a la edad materna. Esta última reportándose entre 15-30%, la cual varía según el uso de guías estandarizadas para su manejo en centros especializados.²

El defecto del diafragma se clasifica según el sitio anatómico dónde ocurren. La presentación posterolateral también llamada hernia de Bochdalek es la más frecuente ocurre en un 70-75% de los casos, siendo el lado izquierdo la presentación habitual hasta en el 85%, un 15% se presenta del lado derecho y es bilateral en 1 a 2%.³ El defecto anterior o de Morgagni ocurre en un 25 a 30%, a nivel central es poco frecuente y ocurre en un 2 a 5%. La severidad de presentación de HDC se relaciona principalmente al grado de hipoplasia pulmonar, que depende del tamaño del defecto, la herniación del contenido abdominal hacia la cavidad torácica, siendo la presencia de hígado de peor pronóstico; así como las semanas de gestación en las que ocurre el desplazamiento de los órganos abdominales al tórax.⁴

Es posible realizar diagnóstico prenatal hasta en un 50% de los casos mediante ultrasonido gestacional al terminar el primer trimestre que es el tiempo en el cual ya se completó el desarrollo diafragmático y el retorno de los intestinos a la cavidad abdominal. Sin embargo, la sensibilidad de este estudio es variable y depende de la experiencia del operador, la lateralidad del defecto (mayor facilidad para la detección de defectos izquierdos), la herniación tardía visceral y la presencia de otras anomalías asociadas. Existen estudios como el ultrasonido tridimensional, ecocardiografía fetal y resonancia magnética fetal que son modalidades diagnósticas que ayudan en la valoración de la severidad del defecto.

ANTECEDENTES

La primera cita de una hernia diafragmática data de 1579 realizada por Ambrosio Paréen, pero el primero en describirla en niños fue Charles Holt y Vincent Alexander Bochdalek, en 1848 quien describió desde el punto de vista embriológico el defecto que hoy lleva su nombre. La primera reparación quirúrgica en un niño antes de las 24 horas de nacido fue hecha por Grossen en 1946.⁵

La detección temprana de esta patología mejora los índices de supervivencia, ya que al referirse al binomio a un hospital de tercer nivel para el nacimiento y atención inmediata del recién nacido permite su estabilización inicial, soporte cardiovascular y su corrección quirúrgica oportuna.^{2,4} Se han descrito factores de mal pronóstico, dentro de los que destacan el diagnóstico antes de las 25 SDG, herniación hepática e hipoplasia ventricular izquierda. Existe menor sobrevida ante la presencia de malformaciones o síndromes asociados.

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

Se tenía el concepto que la HDC era una urgencia quirúrgica pero el mayor conocimiento de la relación entre la hernia diafragmática, la hipoplasia y la hipertensión pulmonares produjeron un cambio en el manejo médico y quirúrgico de esta patología. Estudios recientes refieren que se obtienen mejores resultados si la cirugía se retrasa hasta conseguir una adaptación gasométrica, hemodinámica y metabólica óptimas. El tratamiento quirúrgico tiene buen pronóstico ya sea por laparotomía o laparoscopia.

Hoy en día se prefiere diferir la cirugía 24 horas o más, para lograr una ventilación óptima estable para reducir o eliminar la hipertensión pulmonar, ya que la cirugía se asocia con un deterioro de la elasticidad pulmonar, que puede mejorarse con la estabilización preoperatoria. El tratamiento es quirúrgico, si no se interviene la mortalidad puede ser del 100%, aún en operados la mortalidad es de 30%, debido a la hipoplasia e hipertensión pulmonar. Se ha descrito recidiva del 22% en cierre primario y 40% cuando se usa material protésico. Las complicaciones postoperatorias más comunes son la obstrucción intestinal por bandas fibrosas, el reflujo gastroesofágico y la hernia hiatal. El índice de mortalidad para cirugía electiva es menor al 3 % y se eleva hasta un 32 % cuando no es así.⁶

MARCO TEÓRICO

Embriología

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

Su desarrollo inicia a las 4 semanas de gestación, completándose a las 12 semanas aproximadamente. La formación del diafragma ocurre a partir del septum transversum y 2 pliegues triangulares pleuroperitoneales. En la HDC ocurre un desarrollo anormal del mesodermo, provocando alteración del septo transversum y cierre incompleto de los canales pleuroperitoneales, lo que provoca una muscularización anormal del diafragma en áreas específicas. Estas zonas no musculares son relativamente débiles y al ejercer presión sobre ellas, permiten el paso de los órganos abdominales hacia el tórax. De forma secundaria inicia un desarrollo deficiente pulmonar con hipoplasia pulmonar y anomalías en la vasculatura pulmonar.

El defecto en el diafragma provoca respiraciones fetales anormales, provocando menores fuerzas de estiramiento pulmonar y con ello alteración en su maduración y función. Por lo tanto la combinación de la inmadurez e hipoplasia pulmonar llevan a hipertensión pulmonar persistente y de forma paralela disfunción cardíaca.⁷

El desarrollo de cavidades izquierdas se ve afectado sin importar la lateralidad del defecto diafragmático, teniendo una relación directamente proporcional al grado de hipoplasia pulmonar. Lo anterior puede explicarse por alteración directa en el desarrollo embrionario de estructuras cardiacas, así como por el efecto físico que ejercen las fuerzas de compresión sobre el corazón por el contenido visceral herniado. Además, debemos recordar el papel del flujo pulmonar, que al verse disminuido en esta patología, condiciona a un menor llenado de cavidades cardiacas izquierdas y por ende la circulación sistémica. ³

Etiología

La HDC es un padecimiento cuya etiología continúa en estudio. Se han propuesto diversas hipótesis sobre los factores que desencadenan esta enfermedad. Actualmente se considera de origen multifactorial. Ocurre como un defecto aislado en la mayoría de los casos reportándose hasta en un 50-70%, un 30-50% son complejos asociados a anomalías estructurales como sistema cardiovascular (defecto del tabique ventricular, interauricular y tetralogía de Fallot), nervioso central (defecto del tubo neural e hidrocefalia), anomalías genitourinarias, músculo esquelético (polidactilia, sindactilia) y alteraciones cromosómicas se identifican en 10-35% de los casos. Las aneuploidías más comunes son las trisomía 13,18,21,45.

⁸

Se han estudiado la expresión de múltiples factores genéticos que junto a la exposición ambiental y deficiencias nutricionales se han propuesto como posibles etiologías de la HDC. La presentación con síndromes genéticos y otras anomalías permite establecer un peor pronóstico y mayor mortalidad. Esto nos indica la importancia de realizar una evaluación clínica completa para descartar malformaciones asociadas en los pacientes con HDC. ⁸

Fisiopatología

La HDC presenta alteración de los estadios de organogénesis iniciales interfiriendo en la ramificación bronquial y el número de vasos sanguíneos por unidad pulmonar de forma bilateral. Además de presentar remodelamiento de la vasculatura

pulmonar con hiperplasia de la media así como extensión periférica de la capa muscular hacia las arteriolas, culminando en hipertensión pulmonar. Existe también la teoría de una inervación autonómica alterada, favorecida por un menor número de fibras simpáticas y parasimpáticas, ocasionando alteración en la relajación arteriolar.⁶

La formación del parénquima pulmonar se describe con menor número de bronquiolos terminales y septos interalveolares engrosados, provocando hipoplasia pulmonar bilateral. El segundo mecanismo se asocia al efecto físico de compresión pulmonar por el contenido abdominal herniado a la cavidad torácica.

En el curso de la enfermedad existe incremento de las resistencias vasculares pulmonares, lo que condiciona hipertensión pulmonar de diversa severidad. La hipoplasia pulmonar junto con ésta última, son dos mecanismos que se han considerado como las principales vías en la fisiopatología de esta enfermedad; sin embargo la disfunción cardíaca es un mecanismo emergente que, gracias a los avances en la valoración por ecocardiografía funcional, ha permitido un mejor entendimiento de la patología para el desarrollo de estrategias terapéuticas dirigidas.⁹

Existe falla en la transición cardio respiratoria al nacimiento; en estos pacientes la vasculatura pulmonar no es funcional ni estructuralmente adecuada, provocando elevación persistente de las resistencias vasculares pulmonares. Al elevarse dichas resistencias, se mantiene el corto circuito derecha- izquierda que ocurre a nivel atrial y del conducto. Finalmente se presenta aumento en la poscarga de cavidades derechas, provocando cambios estructurales y funcionales como la hipertrofia miocárdica.⁹

Esta hipertrofia y dilatación ventricular derecha, desplazan al septum interventricular hacia la izquierda, además de exponer al miocardio a eventos de isquemia favoreciendo su disfunción ventricular. Los cambios en la vasculatura y al miocardio pueden persistir en el curso de la enfermedad, e incluso se pueden exacerbar ante procesos infecciosos, procedimientos quirúrgicos, y reducción de la sedoanalgesia.

A nivel de cavidades izquierdas, existen múltiples factores involucrados en la disfunción ventricular ya que al ser interdependiente al ventrículo derecho, comparten fibras musculares, estructuras como el pericardio y el septum interventricular; que al desplazarse hacia la izquierda restringe el llenado durante la diástole y por ende el gasto sistémico. Esto involucra del mismo modo los cambios durante la transición a la circulación neonatal, en la que existe menor precarga del ventrículo izquierdo secundario a hipoplasia pulmonar, resistencias pulmonares elevadas, incremento en la poscarga por aumento de las resistencias vasculares sistémicas así como los efectos negativos de la acidosis e hipoxia.⁹

Finalmente la disfunción biventricular lleva a menor gasto cardiaco, se favorece el cortocircuito derecha a izquierda por el conducto arterioso permeable, provocando un círculo sin fin de hipotensión sistémica, hipoxia y acidosis.

Lo anterior nos habla del pronóstico y establece la importancia de realizar la valoración funcional ecocardiográfica en esta población; Siendo la disfunción cardiaca uno de los principales determinantes del pronóstico. Por lo que es necesario realizar de forma seriada dichas valoraciones para la toma de decisiones y así evitar llegar a necesitar terapéutica invasiva como oxigenación con membrana extracorpórea, con impacto en los días de ventilación mecánica, así como de estancia hospitalaria.^{8,9}

Manifestaciones clínicas

La presentación clínica puede variar desde la forma asintomática en los casos leves al nacimiento y posteriormente iniciar con síntomas gastrointestinales o respiratorios en la edad adulta; hasta una presentación severa con insuficiencia respiratoria al nacimiento. Se deberá sospechar en los recién nacidos que no cuenten con diagnóstico prenatal que presenten dificultad respiratoria, cianosis, abdomen excavado o falta de respuesta ante la terapéutica ventilatoria.

Es común la ausencia de ruidos ventilatorios del lado afectado, y en su lugar encontrar ruidos intestinales, además de presentar desplazamiento de los ruidos cardíacos al lado contralateral. En caso de presentar deterioro ventilatorio es

conveniente la intubación orotraqueal y la descompresión del estómago colocando sonda orogástrica. Requieren de manejo con ventilación mecánica gentil. ⁴

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

Valoración funcional cardíaca

La ecografía aplicada por un neonatólogo NPE es útil para realizar el diagnóstico y clasificar la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido ya que nos permite determinar la terapia específica, monitorizar la respuesta a la terapia y retiro de la misma. La presión de la arteria pulmonar se puede obtener midiendo la velocidad de regurgitación máxima de la válvula tricúspidea, velocidad de regurgitación pulmonar, velocidad máxima de flujo transductal, configuración del tabique interventricular e índice de excentricidad sistólica del ventrículo izquierdo.

La valoración funcional cardíaca mediante ecocardiografía, es una importante herramienta que nos ayuda a entender la fisiología de esta enfermedad con sus cambios hemodinámicos a nivel pulmonar y sistémico, particularmente en esta población de pacientes dado las múltiples variables que contribuyen a esta enfermedad. ^{11, 12}

Se han estudiado múltiples índices para la valoración hemodinámica de estos pacientes, como índice sisto-diastólico del VD (S/D), excursión sistólica del anillo tricuspídeo (TAPSE) y el cambio del área fraccional (CAF). Así como mediciones para estimar la presión de la arteria pulmonar, como el índice de la velocidad de regurgitación tricuspídea (VRT) y velocidad integral de la valva pulmonar (VRT/VTI_{pv}), la cual predice mortalidad y necesidad de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO). Lo anterior ayuda a identificar afección a nivel estructural, función ventricular y medición de las resistencias pulmonares.

El cociente TAAP/RVET tiene una relación inversa con la PAP y las resistencias pulmonares siendo esta última la más importante. Un resultado ≥ 0.3 es normal, de 0.2 a 0.3 nos indica una PAP moderadamente elevada, sin embargo, cuando es < 0.2 la PAP es significativamente elevada. De igual manera el flujo transductal nos da información importante cuando es de izquierda a derecha nos indica que la PAP es más baja que la sistémica, derecha a izquierda mayor del 30% del ciclo cardiaco PAP es mayor que la sistémica.¹³

Para el seguimiento del paciente es necesario realizar las valoraciones funcionales con regularidad, con la finalidad de facilitar la toma de decisiones previo a la corrección y en el postquirúrgico.

Tratamiento

El manejo de estos pacientes inicia desde el diagnóstico prenatal, permitiendo en centros especializados la realización de oclusión traqueal fetal mínimamente invasiva. Existe además evidencia que el momento de interrupción del embarazo se asocia a mejor pronóstico, encontrando menores complicaciones al permitir el nacimiento al cumplir las 39 semanas de gestación.

La atención del recién nacido con esta patología debe ser, como previamente comentamos, en un centro especializado en la atención de HDC. La reanimación debe realizarse de acuerdo al programa de Reanimación neonatal. Evitando en la medida de lo posible la ventilación a presión positiva. La mayoría de estos pacientes requieren intubación al nacimiento. Sin embargo, existe un porcentaje con defectos pequeños que cursarán con una transición fetal-neonatal sin eventualidades, presentando diagnóstico posteriormente como hallazgo con estudios de imagen.^{14,}

¹⁵

En cuanto al manejo y monitoreo hemodinámico, se debe asegurar un óptimo aporte y perfusión del resto de los órganos. Se usan como marcadores clínicos y bioquímicos signos de adecuada perfusión como el llenado capilar, signos vitales acorde a la edad gestacional, mantener gasto urinario $> 1 \text{ ml/kg/h}$, gasometrías arteriales con $\text{pH} > 7.20$, lactato $< 3 \text{ 1 5 mmol/L}$. En caso de presentar datos clínicos

de compromiso hemodinámico, se debe realizar la valoración cardiaca funcional para iniciar de forma dirigida la optimización del volumen intravascular, así como del uso de vasopresores.⁶ Los pacientes que se presenten con disfunción ventricular derecha en combinación con hipertensión pulmonar clínicamente significativa, requieren de la implementación de terapias que reduzcan las resistencias vasculares pulmonares y la poscarga del ventrículo derecho. Por lo que contamos con medidas como sedoanalgesia, medidas de reclutamiento alveolar, así como equilibrio ácido base y finalmente el uso de vasodilatadores pulmonares.^{16, 17}

Ventilación

Se buscan elementos básicos de manejo en pacientes con HDC, cuyo objetivo común es la ventilación gentil de los pulmones hipoplásicos. Estas estrategias ventilatorias incluyen manejo de presiones inspiratorias bajas, menores a 25 cmH₂O, PEEP de 3-5 cmH₂O, frecuencia respiratoria entre 40 a 60 rpm; para minimizar el daño pulmonar, en caso de no lograrlo con la ventilación convencional se recomienda hacer uso de la ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO), siendo en algunos centros la modalidad ventilatoria inicial.

Se ha sugerido que los pacientes con HDC presentan volúmenes corrientes similares a los pacientes sin dicho defecto, por lo que se recomienda manejar volumen corriente entre 4 a 6 ml/kg con la finalidad de mantener una P_{CO2} de 50 a 65 mmHg.^{16, 18,19}

Vasodilatadores

La hipertensión pulmonar persistente es el factor pronóstico más importante en los pacientes con HDC. Estos pacientes cuentan con alteración pulmonar estructural con menor desarrollo alveolar y ramificación bronquial, junto con lo cual existe un subdesarrollo de la vasculatura pulmonar e hipertrofia de la capa muscular vascular. Además de estas alteraciones estructurales, existe también una mayor reactividad a estímulos nocivos, cambios metabólicos y menor respuesta a agentes vasodilatadores endógenos y exógenos.²

Se requiere el uso de inotrópicos como dobutamina y adrenalina en los pacientes que presentan disfunción ventricular izquierda significativa junto con bajo gasto cardiaco e hipotensión sistémica.

Se recomienda realizar un ecocardiograma durante las primeras 24 horas de vida para descartar cardiopatía congénita, evaluar la función de ventrículo derecho y determinar el grado de hipertensión pulmonar.¹⁶

La HPPRN se caracteriza por tener las resistencias vasculares pulmonares aumentadas y sistémicas disminuidas, ocasionando corto circuito de derecha a izquierda a nivel de conducto arterioso y foramen oval. El incremento RVP puede ser idiopática o primaria, secundaria a afección pulmonar (parenquimatosa, enfermedad alveolar o hipoplasia pulmonar) o falla cardiaca. Cuando el corto circuito es de derecha a izquierda por el PFO, reduce la precarga del VD, en cambio si se presenta el corto circuito en PDA disminuye transitoriamente la poscarga mientras este se encuentre abierto.¹⁷

Los cambios que se producen a nivel del VD por aumento de la poscarga es la hipertrofia, aumento de la contractibilidad. El incremento sostenido de las RVP se asocia con distensión del miocardio, isquemia, hipoxia y acidosis que conducen a disfunción ventricular derecha. A diferencia del VD la disfunción del ventrículo izquierdo provoca hipertensión venosa pulmonar y aumenta la presión de la arteria pulmonar ocasionando reducción del gasto sistémico por reducción del retorno venoso pulmonar y abombamiento del septum interventricular hacia la izquierda. La disfunción del VI puede exacerbar HPPRN y ocasionar resistencia al manejo con ONi al aumentar la hipertensión venosa pulmonar.¹⁷

El ONi está indicado para la hipertensión arterial supra sistémica sin disfunción ventricular izquierda, y reclutamiento pulmonar adecuado, edad gestacional mayor a 34 semanas, índice de oxigenación mayor o igual a 20, diferencia de saturación pre y posductal de 10% o más. Aumenta la PaO₂, mejora el índice de oxigenación y reduce la necesidad de ECMO.²⁰

Si hay respuesta al ONi se observa una disminución del 10-20 % en la diferencia de saturación pre-postductal, o un aumento del 10-20 % de la PaO₂, o una mejora en los parámetros hemodinámicos, lo que significa un aumento del 10 % en la presión arterial media, o una disminución de los niveles de lactato. Si no hay respuesta se debe considerar el uso de sildenafil. ¹⁷

Vasodilatadores pulmonares que inhiben la fosfodiesterasa

Sildenafil: Es un inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5, se utiliza como adyuvante en la HP refractaria a ONi, mejora la vasodilatación pulmonar, oxigenación, gasto cardiaco y reduce las resistencias vasculares pulmonares. En animales demostró un aumento en la angiogénesis pulmonar, mejoría en la vasoreactividad y disminución en la hipertrofia ventricular derecha. (3,6). Estudios han demostrado que el Sildenafil oral (dosis entre 1 a 3 mg/kg cada 6 horas) mejora la oxigenación y reduce la mortalidad. ¹⁹

Milrinona: Es un inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 3 con efecto inotrópico, lusitropico e inodilatador que fue aprobado en 1980 para uso intravenoso en la insuficiencia cardiaca congestiva descompensada, mejora la función ventricular reduciendo la poscarga, se utiliza en el neonato con hipertensión pulmonar persistente en las siguientes condiciones:

- Disfunción ventricular asociada a hipertensión venosa pulmonar o presiones altas de aurícula izquierda.
- Adyuvante del ONi para promover la vasodilatación pulmonar y proporcionar sinergia.

En un estudio realizado en pacientes recién nacidos a término con HPPRN con mala respuesta al ONi, se inicio el manejo con milrinona a 0.33 mcg/kg/min evitándose la dosis de carga para evitar la hipotensión, se fue incrementando de 0.33mcg hasta una dosis máxima de 0.99 mcg/kg/min, hubo mejoría en la oxigenación en las primeras 24 horas. ^{20,21}

Vasodilatador pulmonar que actua en la via de la endotelina

Bosentan: Es un antagonista dual ya que actúa a nivel de la endotelina tipo A y tipo B que aumenta la vasodilatación, reduce la resistencia vascular pulmonar. (3). No está aprobado por la FDA en el manejo de HPPRN. Tiene eficacia en adultos con hipertensión pulmonar. La dosis utilizada en el recién nacido 1-2 mg/kg dos veces al día. Los efectos adversos asociados al uso de este fármaco es la elevación de las transaminasas, insuficiencia hepática, angioedema, anemia, leucopenia y trombocitopenia.

Vasodilatador pulmonar que actúa en la vía Camp

PGE1: Debido a que el ventrículo izquierdo puede estar subdesarrollado la precarga se encuentra disminuida, por lo que muchas veces el gasto sistémico depende del ventrículo derecho el cual se encuentra sobrecargado de presión, por lo que el uso de prostaglandinas permite mantener el conducto arterioso permeable disminuyendo la sobrecarga de presión mejorando la función ventricular.²¹

Vasopresina: Actúa sobre los receptores V1a en el músculo liso provocando vasoconstricción en arterias y venas, a nivel pulmonar vasodilatación de la circulación pulmonar por la liberación de óxido nítrico del endotelio. Se ha utilizado en pacientes con hipotensión refractaria a aminas, se inició en pacientes con criterios para ECMO a dosis de 0.0001 U/kg/min (Max 0.0012 U/kg/min). Demostró mejoría, de la presión arterial media, frecuencia cardíaca, diuresis, disminuye las resistencias vasculares pulmonares y disminuye el requerimiento de catecolaminas.²²

Cirugía

La HDC requiere corrección quirúrgica, siendo necesario dentro del manejo multidisciplinario la decisión del momento ideal para la cirugía, así como el tipo de abordaje a realizar. Es importante mencionar que la reducción del contenido visceral herniado a la cavidad torácica, así como el cierre del diafragma, tendrán efectos principalmente a largo plazo, provocando discreta mejoría de forma inmediata. El efecto mecánico de liberación torácica con expansión pulmonar secundaria no

tendrá efectos inmediatos en mejora de la hipertensión pulmonar persistente, incluso puede desencadenar crisis hipertensivas pulmonares.

Para poder realizar la intervención quirúrgica se sugiere que el paciente debe estar hemodinámicamente estable con gasto urinario mayor 1ml/kg/h, saturación preductal entre 85-95%, presión arterial media normal para la edad, lactato menor a 3 mmol, presiones arteriales pulmonares menores a la presión sistémica. ^{7, 14}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hernia diafragmática congénita es una patología con gran morbimortalidad asociada a la hipertensión pulmonar e hipoplasia pulmonar. A pesar de múltiples publicaciones reportadas de hernia diafragmática, no se cuenta con suficiente información sobre factores de riesgo, complicaciones, terapéutica y evolución a corto plazo de recién nacidos con HDC.

En caso de presentar datos clínicos de compromiso hemodinámico, se debe realizar la valoración cardiaca funcional para iniciar de forma dirigida la optimización del volumen intravascular así como del uso de vasopresores. Los pacientes que se presenten con disfunción ventricular derecha en combinación con hipertensión pulmonar clínicamente significativa, requieren de la implementación de terapias que reduzcan las resistencias vasculares pulmonares y la poscarga del ventrículo derecho.

Para poder realizar la intervención quirúrgica se sugiere que el paciente debe estar hemodinámicamente estable con presiones arteriales pulmonares menores a la presión sistémica. En general se acepta que la cirugía para corrección del defecto debe retrasarse hasta resolver la hipertensión pulmonar severa, sin embargo, en casos graves se desconoce si existe beneficio de una cirugía urgente descompresiva.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el estado hemodinámico prequirúrgico y su asociación con morbi-mortalidad en los pacientes con hernia diafragmática congénita?

JUSTIFICACIÓN

Existen múltiples publicaciones reportadas sobre hernia diafragmática, sin embargo no se cuenta con suficiente información sobre factores de riesgo, complicaciones, terapéutica y evolución a corto plazo de recién nacidos con este diagnóstico.

Actualmente hay diferentes protocolos sobre el manejo de esta patología, los cuales varían de centro en centro de atención de alta especialidad. A pesar de estas diferencias está demostrado un mayor beneficio al contar con manejo estandarizado en las unidades de atención. Se recomienda retrasar la corrección quirúrgica hasta mejorar y estabilizar la hipertensión pulmonar persistente, con efecto directo en el pronóstico de los pacientes.

La mayoría de los hospitales de referencia de tercer nivel de atención, incluyen la realización de valoración funcional cardíaca como parte del protocolo de atención inicial de los pacientes con diagnóstico de HDC; Mostrando su utilidad como predictor pronóstico, con impacto en la morbimortalidad así como definir el momento con estabilidad hemodinámica ideal para la realización de la corrección quirúrgica.

El Hospital Infantil de México Federico Gómez es centro de referencia nacional de esta patología quirúrgica neonatal, con o sin cirugía fetal. Se cuenta desde el año 2017 en el servicio de cuidados intensivos neonatales con equipo ultrasonográfico para la realización de valoración hemodinámica y aún no está estandarizado el ultrasonido para la toma de decisiones como parte del abordaje de los pacientes con hernia diafragmática.

HIPÓTESIS

Los pacientes con que se sometieron a corrección quirúrgica al presentar estabilidad hemodinámica mediante valoración cardiaca funcional, tuvieron desenlaces favorables con mayor supervivencia.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir y analizar los fenotipos clínicos y ultrasonográficos encontrados en los pacientes con hernia diafragmática congénita.

OBJETIVO ESPECÍFICOS

- I. Describir las características demográficas de los pacientes con HDC.
- II. Analizar la asociación de parámetros clínicos y ecográficos con morbimortalidad.
- III. Describir condiciones hemodinámicas previo a intervención quirúrgica
- IV. Describir complicaciones postquirúrgicas.

METODOLOGÍA

Diseño de Estudio: Observacional, retrospectivo, descriptivo, comparativo.

Población: Pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil de México Federico Gómez, con sospecha diagnóstica de hernia diafragmática que cuenten con valoración cardiaca funcional por servicio de valoración hemodinámica por ultrasonido al pie de la cama del paciente.

Criterios de selección de la muestra

Criterios inclusión: pacientes con registro de historia clínica con antecedentes perinatales, evolución clínica hospitalaria, valoración cardiaca funcional por servicio de valoración hemodinámica por ultrasonido al pie de la cama del paciente.

Criterios exclusión: Pacientes con presencia de malformaciones mayores (onfalocele, cardiopatía compleja), aneuploidías

Criterios de eliminación: Pacientes con datos clínicos y ultrasonográficos incompletos o sin expediente clínico disponible en archivo clínico para la recolección de datos.

Tamaño de la muestra

El total de pacientes que ingresaron en el periodo de enero 2017 a abril 2022 fueron 35 pacientes con sospecha diagnóstica de hernia diafragmática. Se eliminaron 3 pacientes por no contar información clínica en el expediente médico, se eliminaron 2 pacientes por contar con malformaciones mayores (onfalocele y cardiopatía compleja asociada a síndrome de Edwards) y 2 pacientes por no contar con

valoración cardiaca funcional. Se analizaron en total 28 pacientes con diagnóstico de hernia diafragmática y uno con eventración diafragmática.

Descripción general del estudio

El estudio se realizó en pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Infantil de Mexico “ Federico Gomez” con sospecha diagnóstica de hernia diafragmática congénita de enero del 2017 a abril 2022. Se realizó búsqueda dirigida de los registros médicos de cada paciente solicitando en servicio de Archivo clínico los expedientes a revisar con antelación.

Se llevó a cabo la revisión y recolección de datos de la historia clínica, la evolución hospitalaria y el registro quirúrgico de los pacientes para obtener datos demográficos, fenotipos clínicos y ultrasonográficos de nuestra población.

Además de realizar búsqueda intencionada de los registros de las múltiples valoraciones hemodinámicas en el pre y postquirúrgico de cada paciente. Con lo anterior se realizó análisis estadístico de los datos recolectados en búsqueda de asociación de variables.

Plan de análisis estadístico

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

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

Descripción de variables

Variable	Definición operacional	Escala	Tipo de variable
Hernia diafragmática congénita.	Discontinuidad del desarrollo del diafragma permitiendo que las vísceras abdominales se hernien hacia el tórax.	Variable dependiente. Cualitativa nominal.	HDC Anterior, HDC Posterior (Bockdaleck).
Lugar de nacimiento	Estado de la República Mexicana donde nació	Cualitativa nominal	Ciudad de México, Estado de México, Hidalgo, Guerrero, Sinaloa, Sonora, Baja California, Michoacan, Colima
Edad materna.	Edad de la madre al momento de la concepción.	Cuantitativa discreta.	Años.
Sexo.	Condición orgánica, masculino-femenino.	Cualitativa nominal.	Hombre, Mujer.
SDG.	Periodo de tiempo comprendido desde la concepción hasta el nacimiento, describe que tan avanzado está el embarazo.	Cuantitativa continua.	Semanas.
Diagnóstico prenatal	Confirmación de defecto diafragmático por ultrasonido gestacional	Cualitativa dicotómica.	Sí, No.
Cirugía fetal	Realización de oclusión traqueal <i>in utero</i>	Cualitativa dicotómica.	Sí, No.
Vía de nacimiento	Vía de resolución del embarazo	Cualitativa nominal.	Parto, Cesárea
Apgar	Sistema de puntuación que evalúa la adaptación y el estado clínico del recién nacido al minuto y a los 5 minutos de vida.	Cuantitativa discreta.	Puntuación del 0 al 10.
Líquido amniótico teñido con meconio al nacimiento	Presencia de primer evacuación in utero detectada al nacimiento	Cualitativa dicotómica.	Sí, No.
Intubación al nacimiento	Colocación de un tubo endotraqueal a través de la cavidad oral para mantener la vía aérea.	Cualitativa dicotómica.	Sí, No.
Compresiones torácicas.	Maniobras de reanimación avanzada que mantienen la sangre oxigenada hasta el restablecimiento de la circulación sanguínea espontánea.	Cualitativa dicotómica.	Sí, No.
Peso al nacer.	Fuerza con que la Tierra atrae a un cuerpo, por acción de la gravedad.	Cuantitativa continua.	Kilogramos.
Talla al nacer	Medida de la planta del pie hasta el vértice de la cabeza	Cuantitativa continua.	Centímetros
Cardiopatía congénita	Defectos estructurales y/o funcionales del corazón y los vasos presentes al nacimiento	Cualitativa dicotómica.	Sí, No.

Adrenalina	Catecolamina endógena producido por las glándulas suprarrenales, alfa agonista no selectivo potente, con activación de receptores beta 1 y 2	Cualitativa dicotómica.	Sí, No.
Norepinefrina	Catecolamina endógena derivado de la dopamina, alfa agonista no selectivo potente con leve efecto en los receptores adrenérgicos beta 1	Cualitativa dicotómica.	Sí, No.
Días de Milrinona	Inhibidor de la fosfodiesterasa 3 (PDE3).	Cuantitativa discreta.	Días
Días de Vasopresina	Neuropéptido endógeno secretado por la neurohipófisis, con efecto en la regulación de la osmolaridad plasmática, volumen circulatorio y tono vascular	Cuantitativa discreta.	Días
Días de Ventilación mecánica invasiva	Ventilación a través de tubo endotraqueal para mantener la vía aérea.	Cuantitativa discreta.	Días
Días de VAFO	Ventilación de Alta Frecuencia Oscilatoria. Modalidad de Ventilación mecánica no convencional de protección pulmonar	Cuantitativa discreta.	Días
CO2 máximo	Presión parcial que el CO2 disuelto ejerce en el plasma.	Cuantitativa discreta.	mmHg
Días de Óxido nítrico	Potente vasodilatador pulmonar selectivo.	Cuantitativa discreta.	Días
Tipo de sedación	Estado de calma, relajación o somnolencia causada por medicamentos	Cualitativa nominal	Morfina Fentanil Midazolam
Días de estabilización previo a cirugía	Estabilidad en el estado clínico, hemodinámico, ventilatorio y paraclínico.	Cuantitativa discreta.	Días
Días de vida al momento de la cirugía	Cada uno de los periodos en que se considera dividida la vida humana.	Cuantitativa discreta.	Días
Lateralidad del defecto	Parte diferenciada a partir de un eje ideal y opuesta a otras en un cuerpo	Cualitativa nominal	Izquierdo Derecho Bilateral
Herniación hepática	Desplazamiento del hígado hacia la cavidad torácica a través del defecto diafragmático	Cualitativa dicotómica.	Sí, No.
Tiempo de cirugía	Horas transcurridas desde el inicio hasta el final de la cirugía.	Cuantitativa discreta.	Minutos
Técnica quirúrgica	Tipo de cirugía realizada.	Cualitativa nominal.	Laparoscópica o abierta.
Recurrencia de cirugía	Acción de volver a ocurrir o aparecer de un evento	Cualitativa dicotómica.	Sí, No.

Oclusión intestinal	Obstrucción que detiene el paso completo o parcial del contenido intestinal a través en su luz	Cualitativa dicotómica.	Sí, No.
Defunción	Muerte de la persona	Cualitativa dicotómica.	Sí, No.
Días de estancia hospitalaria	Total de días intrahospitalarios en el servicio de Neonatología del HIMFG	Cuantitativa discreta.	1-100.
Presión arterial sistólica	Es el máximo de presión arterial en sístole	Cuantitativa discreta	mmHg
Presión arterial diastólica	Es el valor mínimo de la presión arterial cuando el corazón está en diástole	Cuantitativa discreta	mmHg
Frecuencia cardíaca	Número de veces que late el corazón por minuto, determinado por el equipo de monitorización de signos vitales	Cuantitativa discreta	Latidos por minuto
Gasto cardíaco derecho	Volumen latido del ventrículo derecho. Medida sacando el área de la válvula pulmonar de punto de inserción de la valva a punto de inserción de la valva dividido entre dos y multiplicando por frecuencia cardíaca por integral velocidad tiempo (área bajo la curva de tres latidos promediados)	Cuantitativa continua	ml/kg/min
TAPSE	Excursión sistólica del anillo tricúspideo	Cuantitativa continua	mm
Cambio fraccional de área del VD	Porcentaje del cambio de área del ventrículo derecho durante el ciclo cardíaco.	Cuantitativa discreta	%
Tiempo de eyección pulmonar (TEVP)	Medición en milisegundos del inicio al final del latido en un Doppler pulsado de la arteria pulmonar a nivel de las valvas, inversamente relacionada a la distensibilidad de la arteria pulmonar	Cuantitativa discreta	m/s
Tiempo de aceleración de la arteria pulmonar (TAAP)	Tiempo en milisegundos del inicio del latido a la aceleración máxima observada en un latido haciendo un Doppler pulsado de la arteria pulmonar a nivel de las valvas. Correlación inversa con resistencias vasculares pulmonares y presión media de la AP	Cuantitativa discreta	m/s
IRVP	Tiempo de aceleración de la pulmonar indizado con el tiempo de eyección obtiene dividiendo TEAP/ TAAP. Directamente relacionado con las resistencias vasculares pulmonares	Cuantitativa discreta	-
Gasto cardíaco izquierdo	Volumen latido del ventrículo izquierdo. Medida sacando el área de la válvula aortica de punto de inserción de la valva dividido	Cuantitativa continua	ml/kg/min

	entre dos y multiplicando por radio^2 por frecuencia cardiaca por área bajo la curva de tres latidos promediados dividido entre el peso.		
Fracción de eyección	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo por planimetría	Cuantitativa discreta	%
Fracción de acortamiento	Fracción de acortamiento del ventrículo izquierdo por planimetría	Cuantitativa discreta	%
Simpson	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo por método biplanar	Cuantitativa discreta	%
E/A	Proporción E/A del ventrículo izquierdo, medido a nivel del área subvalvular mitral en unos cuatro cámaras.	Cuantitativa discreta	m/s
Índice de pulsatilidad de la arteria cerebral anterior	Es la velocidad sistólica menos la velocidad diastólica entre la velocidad media. Se obtiene con doppler pulsado a nivel de la arteria cerebral anterior.	Cuantitativa discreta	-
Índice de resistencia de la arteria cerebral anterior	Es la velocidad sistólica menos la velocidad diastólica entre la velocidad sistólicas obtiene con doppler pulsado a nivel de la arteria cerebral anterior.	Cuantitativa discreta	-
Índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media	Es la velocidad sistólica menos la velocidad diastólica entre la velocidad media. Se obtiene con doppler pulsado a nivel de la arteria cerebral media.	Cuantitativa discreta	-
Índice de resistencia de la arteria cerebral media	Es la velocidad sistólica menos la velocidad diastólica entre la velocidad sistólicas obtiene con doppler pulsado a nivel de la arteria cerebral media.	Cuantitativa discreta	-

ÉTICA

El estudio no violó los principios éticos establecidos, siguiendo las recomendaciones de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 sobre los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos publicada en el Diario Oficial de la Federación y la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de investigación para la salud Título 1ero, Capítulo único, artículo 17. Así como a las normas para investigación de la conferencia de Helsinki de 1964 y su revisión en el 2013 y Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en su última versión de Fortaleza 2013.

Riesgo de la investigación: Esta investigación es considerada sin riesgo para la salud y los participantes, al ser retrospectivo no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participaron en el estudio, ya que se realizó revisión de expedientes clínicos y otros registros hospitalarios.

Contribuciones y beneficios del estudio para los participantes y la sociedad: El trabajo de investigación cumple los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica.

Confidencialidad: Los datos obtenidos estarán en resguardo, así como los resultados obtenidos del análisis estarán codificados, de acuerdo con la ley de protección de datos personales en posesión de sujetos obligados. Esto garantiza la confidencialidad de la información, los resultados se reportan en conjunto, de manera que no será posible identificar individualmente cada uno de los casos.

Aprobación del protocolo: El protocolo se sometió a autorización de los Comités de Investigación y de Ética en Investigación del del Hospital Infantil de Mexico “Federico Gomez”.

PLAN DE TRABAJO

El estudio se realizó en el Hospital Infantil de México “Federico Gómez” en neonatos que ingresaron entre enero del 2017 a abril 2022 con sospecha diagnóstica de hernia diafragmática congénita los cuales contaron con valoración hemodinámica previa a la corrección quirúrgica. Se incluyeron las variables ya descritas.

Recursos humanos y materiales

Recursos humanos: todos los investigadores involucrados participaron en la elaboración o revisión del protocolo, así mismo, en la redacción y revisión de la tesis. El Dr. Daniel Ibarra Ríos fue el gestor en conjunto con la residente de neonatología de la idea y desarrollo conceptual del protocolo.

El análisis estadístico fue desarrollado y realizado por el Dr. Horacio Márquez González.

Los tesistas recopilaron los datos de los expedientes clínicos.

Capacitación de personal

Capacitación de personal: no requerido

Adiestramiento de personal: no requerido

Financiamiento

Esta investigación no contó con medios de financiamiento externo y no generó costo para el hospital, ya que se revisaron expedientes clínicos.

RESULTADOS

Desde el 2017, se ingresaron 28 pacientes con sospecha diagnóstica de HDC, a quienes se les realizó valoración cardiaca funcional por servicio de valoración hemodinámica por ultrasonido al pie de la cama del paciente. Nuestra población contó con madres de edad con rango desde los 17 hasta los 38 años con una media de 25 años. Solo 7 pacientes tuvieron diagnóstico prenatal, representando un 25%.

Del total de recién nacidos incluidos en este estudio 11 fueron de sexo femenino (39%) y 17 de sexo masculino (61%). La edad gestacional tuvo un rango de 35 a 42 SDG, con una media de 39 SDG, solamente 1 paciente fue prematuro (35 SDG), el resto fue de término.

17 pacientes presentaron únicamente el diagnóstico de HDC, el 39% de los pacientes presentó comorbilidades como asfixia perinatal, infección por SARS CoV 2, cefalohematoma, doble arteria renal, etc. lo cual intervino en su morbilidad. De los 7 pacientes con diagnóstico prenatal, solamente un paciente fue operado de oclusión traqueal mediante cirugía fetal.

En cuanto a los antecedentes perinatales, 11 pacientes nacieron por vía vaginal (39%) y 17 por vía abdominal (61%). De ellos el 57% requirió maniobras avanzadas de reanimación neonatal (intubación al nacimiento), y compresiones cardiacas en un paciente. La valoración de Apgar al minuto de vida más baja fue una puntuación de 1 y la más alta de 8, mientras que al minuto 5 la puntuación más baja fue de 4 y la más alta de 9. El promedio de peso al nacimiento de 2985 gr con un rango entre 2015 gr a 3,490 gr.

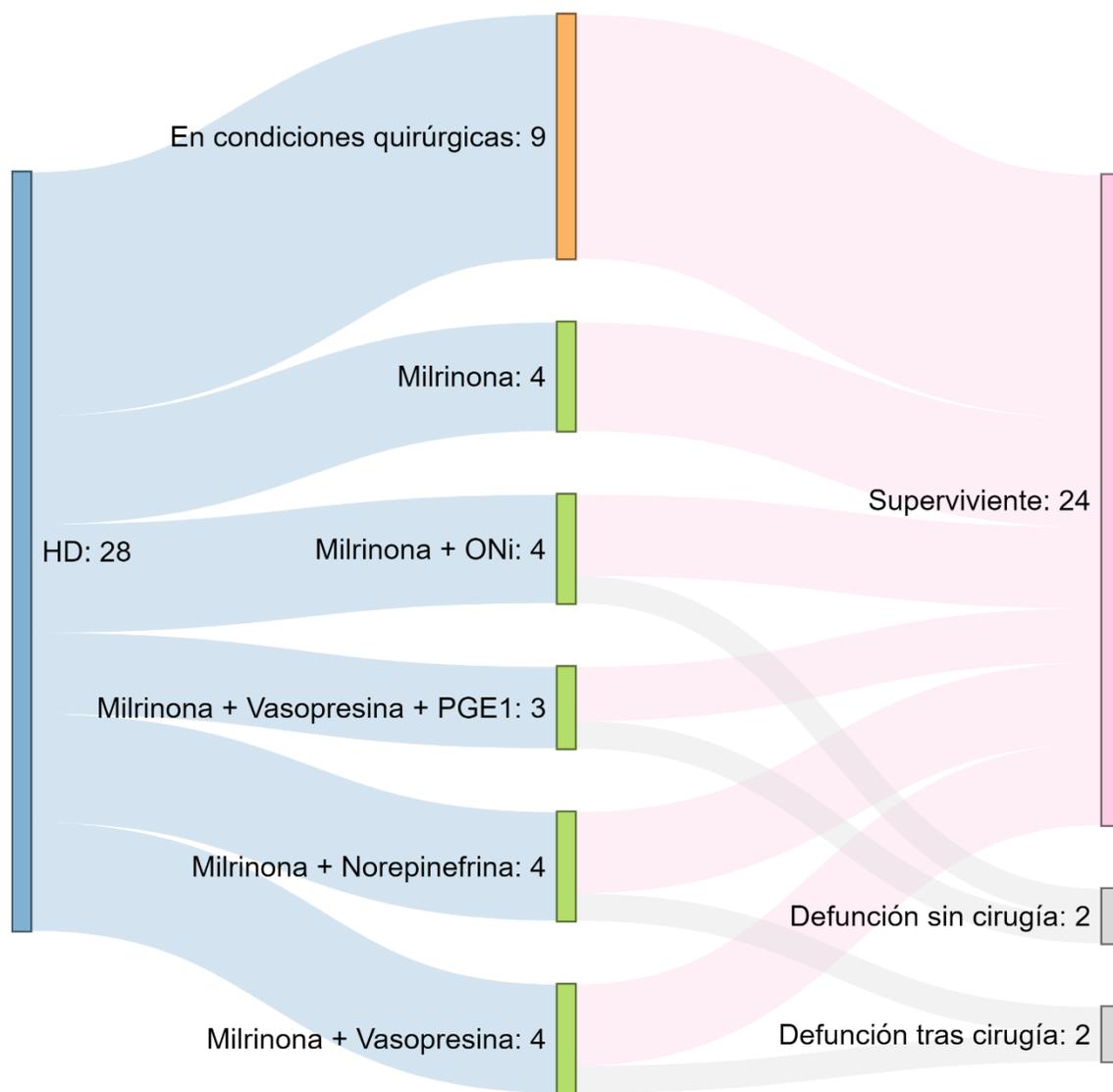
El 100% se mantuvo con ventilación mecánica convencional, 29% (8 pacientes) se escalaron con alta frecuencia oscilatoria. Uno de ellos permaneció con esta modalidad ventilatoria no convencional hasta por un máximo de 18 días totales.

La hipertensión pulmonar se manejó con milrinona y óxido nítrico. La Milrinona, se indicó en 18 pacientes con conducto arterioso derecha izquierda y FO izquierda derecha (64%) y 9 pacientes requirieron uso de óxido nítrico con conducto arterioso y foramen oval de derecha a izquierda (32%). El medicamento más usado en la

sedoanalgesia de los pacientes fue morfina en 46%, seguido de la combinación de morfina y fentanil en el 32% de los pacientes, el resto de los pacientes (22%) tuvo administración de diferentes fármacos en infusión.

El tipo de apoyo aminérgico incluyó el uso de Norepinefrina y Vasopresina. Esta última administrada en 7 pacientes (25%). Once (39%) pacientes requirieron uso de adrenalina en algún momento de su evolución postquirúrgica debido a inestabilidad hemodinámica. Dos pacientes presentaron choque refractario a aminas, requiriendo uso de hidrocortisona a su manejo hemodinámico.

FIGURA 1. Evolución clínica de pacientes con diagnóstico de HDC.



26 de los 28 neonatos (93%) fueron sometidos a plastia diafragmática. Requiriendo en promedio 4 días de estabilización hemodinámica para la corrección. Los neonatos a quienes no se les realizó corrección quirúrgica (7%) fue por sus condiciones críticas, inestabilidad hemodinámica y evolución tórpida. Los niveles de pCO₂ por gasometría en las primeras 72 horas de vida fueron variables, con una media de 66 mmHg, reportándose cifras máximas en un paciente de hasta 182 mmHg, sin lograr su estabilización para la corrección quirúrgica teniendo desenlace fatal.

La técnica quirúrgica más usada fue mediante laparoscopia en un 79% (19 pacientes) en comparación con la técnica abierta en un 21% (5 pacientes), el resto de los pacientes no se operó y no se especificó el tipo de abordaje realizado; el 80% de los neonatos presentó hernia diafragmática izquierda. Dentro de los hallazgos quirúrgicos destaca el tamaño del defecto herniario de hasta un 75-80% del diafragma involucrado. En 9 pacientes se refiere en la nota postquirúrgica la herniación hepática, sólo en un paciente encontraron como hallazgo adicional bazo malrotado. Dentro de las complicaciones postquirúrgicas, se registró recurrencia de la HDC en 7 pacientes, ocurriendo todas en los primeros 6 meses de vida. Otra complicación descrita fue la de oclusión intestinal, encontrada hasta en 4 pacientes (14%).

En los hallazgos encontrados en el ultrasonido pulmonar se encontraron de acuerdo con lo reportado en la literatura

1. Ausencia parcial de la línea hiperecogénica que representa el borde diafragmático normal
2. Ausencia parcial de la Línea Pleural en el hemotórax afectado
3. Ausencia de Líneas A en el área afectada
4. Presencia de imágenes multicapa con contenido hiperecogénico en su interior en movimiento (intestino normal)
5. Presencia de órganos de consistencia dentro del tórax (es decir, hígado o bazo).

En total se reportaron 4 defunciones en ese periodo de investigación, en quienes requirieron en su totalidad intubación al nacimiento, uso de milrinona para manejo de hipertensión pulmonar, el 67% presentó HDC izquierda, el 50% tuvo herniación hepática, 75% no tuvo recomendación quirúrgica al realizar la valoración funcional basal por su inestabilidad hemodinámica, sin embargo, dos se operaron; y dos de ellos fallecieron previo a la cirugía. El tiempo máximo de hospitalización de los pacientes finados fue de 8 días, siendo hasta de 1 día en dos pacientes.

Se observó que en los pacientes que fallecieron con hernia diafragmática congénita en el ecocardiograma basal se encontraban las resistencias vasculares pulmonares más incrementadas a diferencia de los no sobrevivientes. El gasto cardiaco izquierdo fue más bajo en los pacientes que fallecieron.

	Sobrevivientes		No sobrevivientes		P
	Mediana	P25-P75	Mediana	P25-P75	
Parámetros clínicos					
Edad gestacional (semanas)	39	38 - 40	38	37 - 39	0.4
Peso al nacimiento (gramos)	3020	2895 - 3203	3145	2755 - 3200	0.7
CO₂ máximo (primeras 72h)	66	51 - 71	120	85 - 182	0.01
Parámetros ecocardiográficos					
PAS (mm Hg)	67	59 - 81	58	51 - 82	0.5
PAD (mm Hg)	43	38 - 47	49	26 - 53	0.7
FC (lpm)	138	125 - 152	136	126 - 160	1
GCD (ml/kg/min)	139	84 - 159	110	81 - 147	0.5
TAPSE (mm)	8.4	6.9 - 8.9	8.3	7.9 - 8.6	0.9
FAC (%)	42	38 - 44	37	25 - 41	0.1
PSVD (mm Hg)	62	43 - 66	67	64 - 70	0.4
TEVP (ms)	192	171 - 207	186	120 - 197	0.4
TAAP (ms)	51	41 - 67	30	23 - 53	0.09
TEVP/TAAP	0.29	0.24 - 0.33	0.19	0.16 - 0.26	0.04
PSAP (mm Hg)	46	37 - 48			
S´Pulmonar	39	33 - 50	37	25 - 48	0.5
D´Pulmonar	55	42 - 71	47	36 - 57	0.4
GCI (ml/kg/min)	139	108 - 160	73	48 - 79	0.001
FE (Modo M)	70	66 - 76			
FA (Modo M)	35	34 - 40			
SIMPSON (%)	64	57 - 70	56	54 - 66	0.3
STRAIN	-13.7	-17.9 - - 9.5			
E/A	0.96	0.81 - 1.12	0.8	0.73 - 0.88	0.02

TABLA 1. DIFERENCIAS CLINICAS Y ECOCARDIOGRAFICAS ENTRE SOBREVIVIENTES Y NO SOBREVIVIENTES

FA: fracción de acortamiento; FC: frecuencia cardiaca; FE: fracción de eyección; GCD: gasto cardiaco derecho; FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; GC: gasto cardiaco; GCI: gasto cardiaco izquierdo; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; PSAP: presión sistólica arteria pulmonar; PSVD: presión sistólica del ventrículo derecho; TAAP: tiempo de aceleración de arteria pulmonar; TAPSE: excursión sistólica de anillo tricuspídeo; TEVP: tiempo eyección válvula pulmonar

Comparando los ecocardiogramas basales, prequirúrgicos y postquirúrgicos de los sobrevivientes, el gasto cardíaco derecho e izquierdo incrementaron de manera paulatina. Las resistencias vasculares pulmonares disminuyeron hacia el prequirúrgico (representando la estabilidad para la reparación) y posteriormente incrementaron. Hay una vasodilatación cerebral compensatoria que desaparece en el postquirúrgico.

	Basal		Prequirúrgico		Postquirúrgico		p
	Mediana	P25-75	Mediana	P25-p75	Mediana	P25-p75	
PAS (mm Hg)	66	57-82	71	64-82	70	65-77	0.5
PAD (mm Hg)	43	37-49	43	37-52	43	34-51	0.6
FC (lpm)	137	126-152	146	130-158	147	139-163	0.03
GCD (ml/kg/min)	135	84-157	160	134-186	185	135-223	0.005
TAPSE (mm)	82	67 – 88	82	71 – 102	92	68 – 98	0.4
FAC (%)	41	38 – 44	39	37 – 42	46	39 – 51	0.2
PSVD (mm Hg)	64	45 – 66	45	41 – 49	45	38 – 60	0.5
TEVP (ms)	190	163 – 207	182	170 – 207	184	170 – 200	0.6
TAAP (ms)	50	40 - 64	51	43 – 64	58	45 – 73	0.5
TEVP/TAAP	28	19 – 33	51	43 – 64	29	23 – 37	<0.0001
S´PULMONAR	39	32 – 49	39	33 – 57	45	41 – 54	0.4
D´PULMONAR	55	41 – 71	54	50 – 60	59	45 – 69	0.6
GCI (ml/kg/min)	134	90 - 158	150	138 – 197	169	141 – 203	0.07
FE (Modo M)	70	66 – 76	68	64 – 72	71	63 – 74	0.03
FA (Modo M)	35	34 – 40	35	31 – 37	36	32 – 40	0.07
SIMPSON (%)	63	57 – 69	66	63 – 71	65	60 – 71	0.1
E/A	82	69 – 107	88	73 - 104	96	68 – 115	0.6
ACM IP	130	112 – 163	118	86 -147	128	98 – 144	0.1
ACM IR	69	35 - 77	69	65 - 81	73	67 - 77	0.05

TABLA 2. CURSO ECOCARDIOGRAFICO BASAL, PRE Y POSQUIRURGICO

ACM: arteria cerebral media; FA: fracción de acortamiento; FC: frecuencia cardíaca; FE: fracción de eyección; GCD: gasto cardíaco derecho; FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; GC: gasto cardíaco; GCI: gasto cardíaco izquierdo; IP: índice de pulsatilidad; IR: índice de resistencias; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; PSAP: presión sistólica arteria pulmonar; PSVD: presión sistólica del ventrículo derecho; TAAP: tiempo de aceleración de arteria pulmonar; TAPSE: excursión sistólica de anillo tricuspídeo; TEVP: tiempo eyección válvula pulmonar

DISCUSIÓN

La HDC tiene una incidencia estimada de 1 en 2000 a 3000 recién nacidos vivos, con mayor frecuencia en las niñas. La incidencia estimada de hernias diafragmáticas congénitas en la población mexicana es de 3,000 a 5,000 recién nacidos vivos, la cual incrementa hasta uno por cada 2,200 si se toman en cuenta los mortinatos.²⁵ Del total de recién nacidos incluidos en este estudio, el 61% fue de sexo masculino, lo cual contrasta con lo reportado hasta ahora. La prevalencia no parece estar asociada a la edad materna. Nosotros reportamos un rango de edad materna desde los 17 hasta los 38 años.

En nuestro estudio el 61% tuvo resolución del embarazo por vía abdominal. Sin embargo no existe evidencia de que el modo de nacimiento (parto vs cesárea), afecte la supervivencia, por lo que la vía de resolución del embarazo deberá ser basado en indicaciones maternas.⁷ Se puede mejorar la supervivencia de los pacientes con hernia diafragmática congénita e hipoplasia pulmonar severa al seguir un protocolo estandarizado de tratamiento que incluya OTF, IOT inmediata con cordón abierto, manejo de la HAP inmediato y estabilización hemodinámica para poder realizar la cirugía correctiva en las mejores condiciones posibles.^{5, 26}

De los 7 pacientes con diagnóstico prenatal en nuestro estudio, solamente un paciente fue operado de oclusión traqueal mediante cirugía fetal. Es sabido que la cirugía antenatal, específicamente la oclusión endotraqueal temporal del feto, impide la salida del líquido pulmonar, favoreciendo su crecimiento y mejorando la sobrevida hasta un 25-50% en los casos de HDC izquierda y 35% en HDC derecha.^{5,}

La mayoría de los protocolos recomiendan realizar intubación inmediata al nacer con ventilación gentil, así como descompresión gástrica con sonda evitando la ventilación con máscara para minimizar la entrada de aire al estómago. Sin embargo, la actualización del Consenso Europeo de HDC del 2015 ha sugerido permitir las respiraciones espontáneas de pacientes con bajo riesgo.⁷ En nuestro estudio el 57% requirió maniobras avanzadas de reanimación neonatal (intubación

al nacimiento), y compresiones cardíacas en un paciente por la inestabilidad importante al momento de nacer.

En el presente trabajo encontramos que el 80% de los neonatos presentó hernia diafragmática izquierda. Como lo reportado en un estudio de europeo de Kotecha y colaboradores.²⁷ donde del total de hernias diafragmáticas congénitas, cerca del 90% corresponden a hernias que afectan el lado izquierdo y solo un 10% se presentan en el lado derecho.

Se han descrito factores de mal pronóstico, dentro de los que destacan el diagnóstico antes de las 25 SDG, herniación hepática e hipoplasia ventricular izquierda.²⁸ Como se reportó previamente, todos nuestros pacientes fueron de término, siendo únicamente uno prematuro tardío con 35 semanas de gestación. En nuestro análisis no se logró establecer una relación causal de la edad gestacional con la mortalidad con una p no significativa de 0.4, además de presentarse herniación hepática en el 50% de los casos finados.

La HDC es un padecimiento que a pesar de los avances en su diagnóstico y manejo presenta altos índices de mortalidad como consecuencia de la hipertensión pulmonar asociada a la hipoplasia pulmonar. Dentro de nuestras variables bioquímicas que permiten la monitorización de hipertensión pulmonar, se encuentran los valores de pCO_2 en las primeras 72 horas. Según el consenso europeo 2015 se recomienda una PCO_2 objetivo entre 50 y 70 mmHg.⁷ Además se ha descrito que $PaCO_2$ mayores de 60 mmHg en las primeras 24 horas de vida se asocia a una mayor mortalidad²⁹. Nuestro estudio confirma la asociación significativa entre valores elevados de pCO_2 con mortalidad. Encontrando pCO_2 máximas en las primeras 72 horas de vida de hasta 120 (85-182 mmHg) con una p significativa de 0.01. Desafortunadamente no contamos con información en los expedientes sobre los índices de oxigenación reportados en los pacientes, lo cual nos permitiría encontrar de una forma más objetiva el estado ventilatorio del paciente previo a la corrección quirúrgica.

El tratamiento es quirúrgico, si no se interviene la mortalidad puede ser del 100%, aún en operados la mortalidad es de 30%, debido a la hipoplasia e hipertensión pulmonar. Se ha descrito recidiva del 22% en cierre primario.⁵ En nuestro estudio el 27% tuvo recurrencia de la cirugía y el 11% de los pacientes que se operaron tuvieron desenlace fatal. Hoy en día se prefiere diferir la cirugía 24 horas o más, para lograr una ventilación óptima estable para reducir o eliminar la hipertensión pulmonar, ya que la cirugía se asocia con un deterioro de la elasticidad pulmonar, que puede mejorarse con la estabilización preoperatoria.

Hemodinámicamente se han descrito marcadores pronósticos de hernia diafragmática congénita Aggarwal, S et al en un estudio retrospectivo de pacientes con diagnóstico de hernia diafragmática congénita observó que los pacientes con hipertensión pulmonar y disfunción ventricular izquierda se asoció a muerte y resultados adversos lo cual concuerda con nuestro estudio.³⁰

Gaffar, S et al en un estudio retrospectivo de 27 recién nacidos diagnosticados con hernia diafragmática observaron que la integral velocidad tiempo del ventrículo izquierdo, índice de gasto cardiaco izquierdo disminuido se asoció a necesidad de soporte vital extracorpóreo, a diferencia del flujo de derivación del foramen oval y frecuencia cardiaca.³¹

En el ultrasonido pulmonar se encontraron alteraciones previamente descritas en la literatura, identificándose asas intestinales y órganos parenquimatosos en tórax correspondiente con lo encontrado en cirugía.³² Recientemente un grupo en Japón publicó 8 neonatos donde el ultrasonido pulmonar se utilizó para decidir la técnica quirúrgica. Actualmente hay una estrecha comunicación entre el servicio de ultrasonido y el equipo de Cirugía Neonatal por lo que es interesante considerar como parte del protocolo.³³

CONCLUSIONES

La valoración funcional cardiaca mediante ecocardiografía, es una importante herramienta que nos permite entender la fisiología de HDC, los cambios hemodinámicos a nivel pulmonar y sistémico. Permitiendo la toma de decisiones al determinar la terapia específica, monitorizar la respuesta a la terapia y definir el momento ideal para la corrección quirúrgica aumentando la sobrevida de estos pacientes.

LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS

Estudio retrospectivo, equipo diferente de ultrasonido al momento de la valoración, interconsulta dependiente del médico tratante, número de pacientes. Estandarizar el uso de ultrasonido en el paciente con hernia diafragmática congénita. No hay un grupo control. Se sugiere realizar toma de gasometrías arteriales para valorar el índice de oxigenación para guiar la terapéutica ventilatoria y factor predictor.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Mayo 2021	Junio 2021	Julio 2021	Agosto 2021	Septiembre 2021	Octubre 2021	Noviembre 2021	Diciembre 2021	Enero 2022	Febrero 2022	Marzo 2022	Abril 2022	Mayo 2022
Revisión de literatura													
Elaboración del proyecto de investigación													
Redacción de la revisión de literatura													
Planteamiento del problema, hipótesis y objetivos													
Diseño metodológico													
Recolección de datos en base													
Concentración de datos													
Análisis estadístico de datos													
Resultados de la investigación													
Discusión de resultados													
Elaboración informe final													

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sanjeev Aggarwal. Echocardiographic measures of ventricular-vascular interactions in congenital diaphragmatic hernia. *Early Human Development* 165 (2022) 105534
2. Weems M, Jancelewicz T, Sandhu H. Congenital Diaphragmatic Hernia: Maximizing Survival. *NeoReviews*. Vol. 17 No.12 December 2016. Pp e705-e718.
3. Cannata G, Caporilli C, Grassi F, Perrone S, Esposito S. *JIJoMS*. Management of congenital diaphragmatic hernia (CDH): role of molecular genetics. 2021;22(12):6353.
4. Fannarof and Martin's Neonatal Perinatal Medicine. Diseases of the Fetus and Infant. Elsevier Saunders. 10th edition. Chapter 14. Neonatal Respiratory Disorders. pp 1115-1117.
5. Robles-González N. Resultados de la atención protocolizada de pacientes con hernia diafragmática congénita con hipoplasia pulmonar severa nacidos en el HIMFG 2012-2019. Trabajo de Tesis Mayo 2020.
6. Cruz-Martínez R, Etchegaray A, Molina-Giraldo S, Nieto-Castro B, Gil Guevara E, Bustillos J, et al. A multicentre study to predict neonatal survival according to lung-to-head ratio and liver herniation in fetuses with left congenital diaphragmatic hernia (CDH): Hidden mortality from the Latin American CDH Study Group Registry. *Prenatal diagnosis*. 2019;39(7):519-26.
7. Chandrasekharan PK, Rawat M, Madappa R, Rothstein DH, Lakshminrusimha SJMh, neonatology, perinatology. *Congenital Diaphragmatic hernia* review. 2017;3(1):1-16.
8. Paoletti M, Raffler G, Gaffi MS, Antounians L, Lauriti G, Zani AJJoPS. Prevalence and risk factors for congenital diaphragmatic hernia: A global view. 2020;55(11):2297-307.
9. Patel N, Massolo AC, Kipfmüller F, editors. Congenital diaphragmatic hernia-associated cardiac dysfunction. *Seminars in Perinatology*; 2020: Elsevier.

10. Al-Maary J, Eastwood MP, Russo FM, Deprest JA, Keijzer R. Fetal tracheal occlusion for severe pulmonary hypoplasia in isolated congenital diaphragmatic hernia. *Annals of surgery*. 2016;264(6):929-33.
11. Groves AM, Singh Y, Dempsey E, Molnar Z, Austin T, El-Khuffash A, et al. Introduction to neonatologist-performed echocardiography. 2018;84(1):1-12
12. Singh Y. Echocardiographic evaluation of hemodynamics in neonates and children. *Frontiers in Pediatrics*. 2017;5:201.
13. Wyllie J, editor *Neonatal echocardiography* 2015: Elsevier.
14. Cruz-Martínez R, Etcheagaray A, Molina-Giraldo S, Nieto-Castro B, Gil Guevara E, Bustillos J, et al. A multicentre study to predict neonatal survival according to lung-to-head ratio and liver herniation in fetuses with left congenital diaphragmatic hernia (CDH): Hidden mortality from the Latin American CDH Study Group Registry. *Prenatal diagnosis*. 2019;39(7):519-26.
15. Al-Maary J, Eastwood MP, Russo FM, Deprest JA, Keijzer R. Fetal tracheal occlusion for severe pulmonary hypoplasia in isolated congenital diaphragmatic hernia. *Annals of surgery*. 2016;264(6):929-33.
16. Snoek KG, Reiss IK, Greenough A, Capolupo I, Urlesberger B, Wessel L, et al. Standardized postnatal management of infants with congenital diaphragmatic hernia in Europe: the CDH EURO consortium consensus-2015 update. 2016;110(1):66-74.
17. Siefkes HM, Lakshminrusimha SJAoDiC-F, Edition N. Management of systemic hypotension in term infants with persistent pulmonary hypertension of the newborn: an illustrated review. 2021;106(4):446-55.
18. Puligandla PS, Skarsgard ED, Offringa M, Adatia I, Baird R, Bailey JM, et al. Diagnosis and management of congenital diaphragmatic hernia: a clinical practice guideline. 2018;190(4):E103-E12.
19. Nair J, Lakshminrusimha S, editors. Update on PPHN: mechanisms and treatment. *Seminars in perinatology*; 2014: Elsevier
20. Lakshminrusimha S, Mathew B, Leach CL, editors. Pharmacologic strategies in neonatal pulmonary hypertension other than nitric oxide. *Seminars in perinatology*; 2016: Elsevier.

21. Yang MJ, Russell KW, Yoder BA, Fenton SJ. Congenital diaphragmatic hernia: a narrative review of controversies in neonatal management. *Translational Pediatrics*. 2021;10(5):1432
22. Acker SN, Kinsella JP, Abman SH, Gien JJ. Vasopressin improves hemodynamic status in infants with congenital diaphragmatic hernia. *2014;165(1):53-8. e1.*
23. World Medical Association Declaration of Helsinki. "Ethical principles for medical research involving human subjects." *JAMA*, 2013; 310(20):2191-2194.
24. López-Pacheco MC, Pimentel-Henández C, Rivas-Mirelles E, Arredondo-García JL. "Normatividad que rige la investigación clínica en seres humanos y requisitos que debe cumplir un centro de investigación para participar en un estudio clínico en México." *Acta Pediatr Mex*, 2016; 37 (3); 175-182.
25. Reyes-Alvarado C, Gil-Chavarría O, Salinas-Meritú J. Hernia diafragmática congénita derecha. Reporte de un caso. *Revista Mexicana de pediatría*, 2018. Vol. 85, No. 3;98-101
26. García J, Aparicio LS, Franco GM, González LD, González CH, Villegas SR. Factores pronósticos asociados a mortalidad en recién nacidos con hernia diafragmática congénita. *Gac Méd Méx*. 2003; 139(1): 6-14.
27. Kotecha S, Barbato A, Bush A, Claus F, Davenport M, Delacourt C et al. Congenital diaphragmatic hernia. *Eur Respir Jour*. 2012; 39(4): 820-829.
28. Rangel-Limón S. Resultados de la atención protocolizada de pacientes con hernia diafragmática congénita con hipoplasia pulmonar severa operados de oclusión traqueal nacidos en el HIMFG 2012-2018. [Tesis para obtener el grado de especialidad en Neonatología]. Ciudad de México: Universidad Nacional Autónoma de México.
29. Patel MJ, Bell CS, Lally KP, et al. Lowest PaCO₂ on the first day of life predicts mortality and morbidity among infants with congenital diaphragmatic hernia. *J Perinatol*. 2019 Feb;39(2):229-236.
30. Aggarwal, S., Stockmann, P., Klein, M. D., & Natarajan, G. (2011). Echocardiographic measures of ventricular function and pulmonary artery size:

prognostic markers of congenital diaphragmatic hernia? *Journal of perinatology: official journal of the California Perinatal Association*, 31(8), 561–566.

31. Gaffar, S., Ellini, A. R., Ahmad, I., Chen, Y., & Ashrafi, A. H. (2019). Left ventricular cardiac output is a reliable predictor of extracorporeal life support in neonates with congenital diaphragmatic hernia. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*, 39(5), 648–653.
32. Corsini I, Parri N, Coviello C, Leonardi V, Dani C. Lung ultrasound findings in congenital diaphragmatic hernia. *Eur J Pediatr*. 2019;178(4):491-495. doi:10.1007/s00431-019-03321.
33. Hosokawa T, Yamada Y, Takahashi H, et al. Postnatal Ultrasound to Determine the Surgical Strategy for Congenital Diaphragmatic Hernia. *J Ultrasound Med*. 2019;38(9):2347-2358. doi:10.1002/jum.14929