

**COMPLICACIONES DURANTE CADA ETAPA DEL TRATAMIENTO
MULTIDISCIPLINARIO DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO HERNIA
DIAFRAGMÁTICA CONGÉNITA EN AMÉRICA
MONOGRAFÍA**

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias
Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala

**Manuel Alejandro Méndez de León
Luis Fernando Nájera Lazo**

Médico y Cirujano

Guatemala, Guatemala, junio 2021

CARTAS OFICIALES



COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN COTRAG 2021



La infrascrita Coordinadora de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que los estudiantes:

1. MANUEL ALEJANDRO MÉNDEZ DE LEÓN 201310289 2737531500101
2. LUIS FERNANDO NÁJERA LAZO 201310192 2606419360101

Presentaron el trabajo de graduación en la modalidad de Monografía, titulado:

COMPLICACIONES DURANTE CADA ETAPA DEL TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINARIO DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO HERNIA DIAFRAGMÁTICA CONGÉNITA EN AMÉRICA

El cual ha sido revisado y aprobado por la **Dra. María Estela del Rosario Vásquez Alfaro**, profesora de esta Coordinación y, al establecer que cumplen con los requisitos solicitados, se les **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el dieciséis de julio del año dos mil veintiuno.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”


Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora de la COTRAG





**COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN
COTRAG 2021**



El infrascrito Decano y la Coordinadora de la Coordinación de Trabajos de Graduación –COTRAG–, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que:

Los estudiantes:

1. MANUEL ALEJANDRO MÉNDEZ DE LEÓN 201310289 2737531500101
2. LUIS FERNANDO NÁJERA LAZO 201310192 2606419360101

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, habiendo presentado el trabajo de graduación en la modalidad de Monografía, titulado:

**COMPLICACIONES DURANTE CADA ETAPA DEL TRATAMIENTO
MULTIDISCIPLINARIO DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO HERNIA
DIAFRAGMÁTICA CONGÉNITA EN AMÉRICA**

Trabajo asesorado por el Dr. Francisco Javier Alvizures Borrayo y revisado por la Dra. María Estela del Rosario Vásquez Alfaro, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el dieciséis de julio del dos mil veintiuno


Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora de la COTRAG



Vo.Bo. Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva. PhD.
Decano

Guatemala, 16 de julio del 2021

Doctora
Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora de la COTRAG
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Dra. Velásquez:

Le informamos que nosotros:

1. MANUEL ALEJANDRO MÉNDEZ DE LEÓN
2. LUIS FERNANDO NÁJERA LAZO



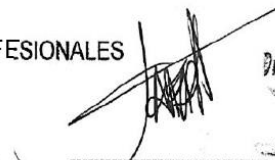
Presentamos el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA titulada:

**COMPLICACIONES DURANTE CADA ETAPA DEL TRATAMIENTO
MULTIDISCIPLINARIO DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO HERNIA
DIAFRAGMÁTICA CONGÉNITA EN AMÉRICA**

Del cual el asesor y la revisora se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesor: Dr. Francisco Javier Alvizures Borrayo



Dr. Fco. Javier Alvizures B.
Cirugía Pediátrica
Cirugía General
Col. 12907

Revisora: Dra. María Estela del Rosario Vásquez Alfaro

Reg. de personal 20100453



Dra. María Estela Vásquez Alfaro
MÉDICA PEDIATRA
Col. 12,910

DEDICATORIA

Esta monografía es dedicada primeramente a Dios, por brindarnos una vida llena de experiencias, aprendizaje y salud, por acompañarnos y cuidarnos en todo el camino, sin Él este logro no sería posible. A nuestros padres, quienes nos formaron e inculcaron los valores que nos convirtieron en los profesionales que hoy somos, por darnos apoyo y fuerza para continuar en los momentos difíciles, por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años.

A nuestros hermanos, por ser apoyo incondicional en todo el trayecto, hasta este punto. Por ser ejemplo de madurez, perseverancia y por darnos ánimo en cada paso. Así mismo, agradecemos al resto de nuestra familia abuelos, primos y tíos, por confiar siempre en nuestro sueño de ser médicos, por brindarnos sus consejos, oraciones y palabras de aliento para alcanzar nuestra meta.

A nuestros profesores y compañeros por enriquecer nuestros conocimientos con sus enseñanzas y convertirse así, en parte crucial de este objetivo. A la Dra. María Vásquez y al Dr. Javier Alvizures, cuyos aportes, fueron de vital importancia para lograr esta investigación.

Índice

INTRODUCCIÓN	ix
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	iii
OBJETIVOS.....	iv
MÉTODOS Y TÉCNICAS.....	v
CONTENIDO TEMÁTICO	
CAPÍTULO 1: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE HERNIA DIAFRAGMÁTICA CONGÉNITA.....	7
CAPÍTULO 2: MÉTODO DIAGNÓSTICO.....	21
CAPÍTULO 3: TRATAMIENTO EN LA ETAPA PRENATAL Y SUS COMPLICACIONES.....	31
CAPÍTULO 4: TRATAMIENTO EN LA ETAPA POST NATAL Y SUS COMPLICACIONES	39
CAPÍTULO 5: TRATAMIENTO EN LA ETAPA QUIRÚRGICA Y SUS COMPLICACIONES.....	48
CAPÍTULO 6: ANÁLISIS.....	58
CONCLUSIONES	61
RECOMENDACIONES	63
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	64
ANEXOS	78

PRÓLOGO

La hernia diafragmática congénita (HDC), es una patología poco frecuente, pero que al detectarse amerita un manejo multidisciplinario, que incluye un obstetra de alto riesgo, perinatólogo, neonatólogo, radiólogo y un cirujano pediatra, pues son pacientes que presentan múltiples complicaciones.

El texto que se presenta a continuación contiene temática con la siguiente estructura: en el primer capítulo se abordan las generalidades epidemiológicas, embriología, anatomía normal del diafragma, fisiología normal del neonato; las anomalías genéticas asociadas a HDC y presentación clínica como introducción a la enfermedad. En el segundo capítulo, se presentan las diferentes técnicas de diagnóstico para HDC y los factores pronósticos que permiten tener una valoración de la sobrevida del paciente. En el tercer capítulo se debaten las posibilidades de cirugía fetal como es el taponamiento traqueal para permitir que el pulmón se desarrolle, el cual aún no es posible en nuestro medio. Además contiene una investigación extensa sobre el abordaje terapéutico, desde que se detecta en el embarazo, hasta el período neonatal, incluyendo novedades terapéuticas muy interesantes como el uso de sildenafil durante el embarazo, para evitar que estos pacientes presenten hipertensión pulmonar persistente al nacimiento.

En el cuarto capítulo se presenta el manejo de la ventilación mecánica en estos pacientes y se explican detalladamente los parámetros de ventilación y los criterios para utilizar ventilación convencional de alta frecuencia. Además de las indicaciones del uso de óxido nítrico que son modalidades de tratamiento con las que actualmente contamos en algunos de nuestros hospitales. Este tratamiento enfoca con detalle las indicaciones y tipos de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) que se han utilizado en nuestro país, en este caso la unidad de cirugía cardiovascular (UNICAR), y en muy pocos casos en otras patologías.

En el quinto capítulo se mencionan y detallan los diferentes abordajes quirúrgicos que se pueden utilizar en los casos mencionados anteriormente.

En síntesis, esta es una obra científica muy completa que será de mucha ayuda para los diferentes especialistas que manejan esta entidad en nuestro país.

Dr. René Ordóñez Comparini

Pediatra Neonatólogo

INTRODUCCIÓN

Según los datos de la Organización Mundial de la Salud, se estima que cada año 270000 recién nacidos fallecen durante los primeros 28 días de vida a nivel mundial, por anomalías congénitas, ya que los defectos al nacer, también llamados anomalías congénitas, trastornos congénitos o malformaciones congénitas son la segunda causa de muerte en los niños menores de 28 días en el territorio americano.¹ Un ejemplo de las mismas es la hernia diafragmática congénita (HDC), que se define de la manera siguiente: condición caracterizada por un defecto en el diafragma que lleva a la protrusión del contenido abdominal hacia la cavidad torácica, interfiriendo en el desarrollo pulmonar normal, esta definición da la pauta de presentar una patología exclusivamente limitada al defecto del diafragma, lo correcto es conocer que esta patología es un conjunto de procesos fisiopatológicos, que afectan no solo al diafragma, sino también afecta a los pulmones, Órganos de la cavidad abdominal: hígado, intestinos y estómago y que, al momento del nacimiento, aumentan la mortalidad del paciente neonatal.

Tomando en cuenta este contexto, es común pensar que la HDC tiene un único tratamiento, lo cual es incorrecto, puesto que en la actualidad existen múltiples tratamientos como los farmacológicos, procedimientos intra útero y distintas cirugías, que han permitido a la medicina avanzar notoriamente, para el tratamiento de lo que antes se creía una patología mortal; lamentablemente, los avances tecnológicos en medicina, están en estrecha relación con las complicaciones para el paciente, puesto que el desarrollo de esta monografía discute los tratamientos y complicaciones por etapas y expone al lector los múltiples procesos fisiopatológicos asociados a esta enfermedad y presenta información amplia sobre los tratamientos actuales y las complicaciones que se presentan.

El objetivo principal de esta monografía es debatir las complicaciones durante cada etapa del tratamiento multidisciplinario, que presentan los pacientes con diagnóstico de hernia diafragmática congénita en América, esta monografía se compone de 5 capítulos que presentan, describen y argumentan los diversos tratamientos actuales y las complicaciones de cada uno de ellos, además la forma en que se ha utilizado la tecnología para brindar un tratamiento que disminuya la mortalidad; así como las complicaciones en los pacientes diagnosticados con HDC.

Como se mencionó con anterioridad, esta patología requiere un manejo multidisciplinario, involucrando las especialidades de ginecología, radiología, perinatología y cirugía pediátrica, dentro de este escenario la principal finalidad de esta investigación es exponer y describir las complicaciones en cada una de las fases del tratamiento de esta enfermedad, tratando temas como la epidemiología, fisiopatología, diagnóstico previo y posterior al nacimiento, estabilización de los pacientes y las dificultades de esta fase, así como las indicaciones, contraindicaciones y complicaciones del tratamiento quirúrgico.

Durante la elaboración de la presente monografía, se realizó una exhaustiva investigación de 500 artículos médicos de los cuales se seleccionaron 106, tanto en inglés como español, que cumplen con los requisitos de selección para esta monografía. Estos artículos proporcionan información de publicaciones con datos confiables y serios de la enfermedad en América, las bibliografías consultadas para esta monografía, fueron publicaciones realizadas con diversas temporalidades; sin embargo, guardan estrecha relación con los objetivos de esta monografía.

Toda la información generada se plasmó en cinco capítulos descriptivos, para esto se utilizaron fuentes como, Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y Encabezados de Temas Médicos (MeSH) para términos en inglés, se utilizaron también sinónimos y conceptos relacionados con la temática principal, a través de operadores lógicos como: AND, NOT y OR. Se accedió a la Biblioteca y centro de documentación “Dr Julio de León Méndez” de la facultad de ciencias médicas para la recopilación de información y se utilizaron los siguientes motores de búsqueda: Scielo, Hinari, PubMed, Medline, Google Scholar entre otros, la recopilación de esta información permite al lector explorar temas actualizados como la oclusión traqueal endoscópica fetal (FETO por sus siglas en inglés), avances en el diagnóstico pre natal de estos pacientes y las diversas opciones de tratamiento quirúrgico mínimamente invasivo, así como la utilización de material protésico para la reparación del defecto y las diversas complicaciones en cada etapa del tratamiento; temas que serán tratados más adelante en esta investigación.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La prevalencia de la hernia diafragmática congénita, se registra de 1 en 5000 nacimientos a 1 en 2100, representando el 8% de las anomalías congénitas vistas en el recién nacido, la relación de hombre a mujer es de 1:1.8. En la mayoría de los casos, 80% de las hernias diafragmáticas, se ha informado que ocurre en el lado izquierdo y 20% en el lado derecho, siendo la menos frecuente bilateral con un porcentaje del 5%,¹ esta patología solía ser un diagnóstico y una urgencia en cirugía neonatal, sin embargo, en la actualidad es más importante valorar el momento adecuado para realizar la corrección, buscando el momento preciso en el cual el paciente tenga el menor riesgo de presentar complicaciones,¹⁻³ gracias a los avances en medicina materno-fetal, se puede diagnosticar hasta un 50% de los casos de aproximadamente a las 24 semanas de edad gestacional.³⁻⁴ Esta facilidad de diagnóstico ha permitido prepararse con antelación para tener un manejo neonatal adecuado, así mismo los avances en la atención neonatal y quirúrgica, ha mejorado la tasa de supervivencia de la HDC, no obstante, a pesar del óptimo tratamiento posnatal, los lactantes con HDC grave siguen teniendo altas tasas de mortalidad.

Además de la capacidad precisa para diagnosticar HDC prenatalmente, ha habido nuevos enfoques e investigaciones en el desarrollo de intervenciones prenatales para reducir la alta tasa de mortalidad, especialmente en casos de HDC con peor pronóstico,¹⁻³ por lo que es de vital importancia tener en cuenta que, el nacimiento de un paciente con diagnóstico prenatal de hernia diafragmática congénita, debe ser en un ambiente capacitado para manejar este tipo de patologías y complicaciones asociadas.⁵

Para la realización de esta investigación, se parte de la siguiente interrogante ¿Cuáles son las complicaciones durante cada etapa del tratamiento multidisciplinario que presentan los pacientes con diagnóstico de hernia diafragmática congénita en América? Por lo que se investigaron bibliografías que estudiaron la enfermedad en pacientes desde el nacimiento hasta 28 días de nacidos en América, para lograr establecer las diferencias en cuanto al tratamiento avances y sus complicaciones. De esta manera, se logra indagar en las complicaciones de cada etapa del manejo multidisciplinario en los pacientes con diagnóstico de hernia diafragmática congénita.

OBJETIVOS

Objetivo general

- Describir las complicaciones durante cada etapa del tratamiento multidisciplinario, que presentan los pacientes con diagnóstico de hernia diafragmática congénita en América.

Objetivos específicos

1. Discutir las características epidemiológicas que presentan los pacientes, con diagnóstico de hernia diafragmática congénita.
2. Exponer los diferentes métodos diagnósticos utilizados en hernia diafragmática congénita.
3. Debatir el tratamiento en la etapa prenatal y que complicaciones existen en pacientes con diagnóstico de hernia diafragmática congénita.
4. Argumentar el tratamiento en la etapa postnatal y que complicaciones en pacientes con diagnóstico de hernia diafragmática congénita.
5. Debatir el tratamiento en la etapa quirúrgica y post quirúrgica y que complicaciones existen en pacientes con diagnóstico de hernia diafragmática congénita.

MÉTODOS Y TÉCNICAS

Tipo de estudio:

La presente monografía es de tipo compilatorio

Diseño de estudio: Descriptivo

El método que se aplicó fue basado en descriptores científicos que permitió identificar terminología médica y los calificadores que se utilizaron fueron los descriptores-de ciencia de la salud (DeCS); creados por BIREME, para servir como lenguaje único en la búsqueda de artículos, libros, anales de congresos e informes que puedan ser utilizados para búsqueda y recuperación de la literatura científica. También se utilizó Medical Subject Headings (MeSH), que es un lenguaje en inglés controlado y organizado, fueron empleados para indexar, catalogar y buscar información biomédica e información relacionada con la salud que aparecen en PubMed, NML y otras bases de datos descritos (anexo 1).

Selección de fuentes de información:

Se incluyó bibliografía que cumpliera con los criterios de inclusión: estudios realizados en humanos, en idioma inglés o español, en América, meta análisis, publicaciones seriadas, caracterizaciones, reportes de caso, tesis, revisiones sistemáticas, ensayos aleatorios, artículos originales de revistas y libros publicados a partir del año 2005, de los artículos seleccionados, se elaboró la recolección de información y con ello se diseñó una matriz consolidativa de literatura médica referente a la temática de interés en la cual la investigación con apoyo de DeCS y MeSH (anexo 1).

Para la selección de fuentes de información, se revisaron artículos científicos publicados en revistas de cirugía, perinatología, neonatología, ginecología y radiología en formato electrónico. Se utilizó meta buscadora para tener acceso a una base de datos como: Google académico, HINARI, PubMed, Bireme, Scielo, Elsevier, Biblioteca virtual en salud, entre otros. Finalmente se realizó un análisis de la información que se obtuvo y se formularon las conclusiones y recomendaciones del trabajo.

Secuencia de operaciones:

El primer paso para realizar la presente investigación fue la recolección información de las complicaciones de HDC, posterior a esto se utilizaron descriptores científicos en metabuscadores, obteniendo información la cual fue analizada y archivada (anexo 1). Como segundo paso se

realizó el procesamiento de la información, la información fue seleccionada y descartada según cumpliera con la delimitación previamente establecida. La información archivada fue evaluada por segunda ocasión para verificar que cumpliera con el objetivo principal y los objetivos específicos de la investigación. Como último paso: se realizó la interpretación, análisis y recopilación de esta investigación, todas las fuentes de información fueron gestionadas en el programa Mendeley con estilo Vancouver.

CAPÍTULO 1: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE HERNIA DIAFRAGMÁTICA CONGÉNITA

SUMARIO

- Aspectos históricos
- Epidemiología
- Embriología
- Anatomía
- Fisiología respiratoria neonatal
- Genética
- Presentación clínica

En este capítulo se presenta una introducción a la patología, exponiendo sus generalidades desde los aspectos históricos, la embriología del desarrollo diafragmático. Así como la anatomía y fisiología del sistema respiratorio en los neonatos con dicha enfermedad. De esta manera el lector enriquecerá su conocimiento con aspectos básicos para tener una mejor comprensión del contenido de la investigación.

1.1 Aspectos históricos

El primer médico en describir una hernia diafragmática congénita fue Riverius L, quien la describió en un examen post mortem de un hombre de 24 años. El caso sólo fue publicado después de su muerte en 1679. Posteriormente, en 1769, Morgagni G, describió el defecto congénito de la parte ventral y lateral derecha del diafragma, el cual lleva su nombre. En 1848, el anatomista checoslovaco, Bochdalek V, describió la hernia de contenido intestinal a través del espacio lumbo-dorsal del diafragma, la cual lleva su nombre en la actualidad.¹

La hernia diafragmática se define como una comunicación entre las cavidades abdominal y torácica, con o sin contenido abdominal en el tórax. La etiología puede ser congénita o traumática. Los síntomas y el pronóstico dependen de la localización del defecto y de las anomalías congénitas asociadas. El tamaño del defecto es muy variable y oscila desde un agujero pequeño hasta la agenesia completa de esta zona del diafragma, este defecto puede estar en el hiato esofágico (hiatal), paraesofágico (adyacente al hiato), retroesternal (Morgagni) o en la porción posterolateral (Bochdalek) del diafragma.²

1.2 Epidemiología

La prevalencia de la hernia diafragmática congénita se registra de 1 en 5000 nacimientos a 1 en 2100. La relación de hombre a mujer es de 1.8:1. En la mayoría de los casos, 80% de las hernias diafragmáticas se ha informado que ocurre en el lado izquierdo, 20% en el lado derecho y en ocasiones es bilateral <5%.³ La mayoría de los casos de HDC son esporádicos, pero también se han descrito casos familiares con un porcentaje inferior al 2% de los casos. Existen informes de ambos patrones de herencia: autosómico recesivo y autosómico dominante.

Para enriquecer la investigación se realizó una recopilación de artículos publicados en América sobre los casos de HDC registrados, para realizar una comparación. Se recopilaron datos de los pacientes que fueron estudiados, tales como: incidencia, el sexo que fue más afectado y el lado más afectado (ver anexo 2).^{4,5}

Los resultados recopilados, concuerdan con los datos registrados a nivel de América. Los valores registrados son de 2 a 4 nacimientos por cada 10,000 nacidos vivos, el sexo masculino es el más afectado en la mayoría de casos y los datos de la localización del defecto también concuerda con las literaturas, ya que más del 80% es afectado del lado izquierdo.

1.3 Embriología

La hernia diafragmática congénita es un defecto de nacimiento. Esto quiere decir que el defecto o la anomalía ocurrió durante la formación del feto, siendo de suma importancia comprender el proceso embriológico y de formación del diafragma. El diafragma se forma entre la séptima y décima semana de embarazo, durante estas semanas, se están formando simultáneamente el esófago, estómago y los intestinos entre otros órganos. Si el diafragma no se forma o se forma de manera incompleta, existe una probabilidad muy alta de que uno o varios órganos de la cavidad abdominal entren a la cavidad torácica (por diferencias de presiones), afectando de esta manera la formación y el correcto desarrollo de los pulmones (hipoplasia pulmonar).⁹

A continuación, se expone una breve introducción de la embriología del diafragma. El diafragma se forma de 4 estructuras principalmente:

- Septum transversum que da origen al tendón central y es tejido mesodérmico que crece a partir de la pared lateral ventrolateral; forma una plataforma circular que separa el corazón del hígado. Forma una división incompleta entre las cavidades pericárdica y abdominal, que siguen comunicadas por los canales pericardio-peritoneales (uno a cada lado).

- Miocitos de miotomas cervicales III, IV, V, de los cuales se origina la fibra muscular periférica.
- Membranas pleuroperitoneales, que dan origen a la mayor parte del componente muscular del diafragma.
- Mesenterio esofágico: forma un componente central del diafragma; a él migran células mioblásticas que forman la crura diafragmática del diafragma adulto.

El septum transversum es el que le da origen a la región central tendinosa. Se ve por primera vez como una placa mesodérmica densa craneal a la cavidad pericárdica entre la base de la cavidad torácica y el tallo del saco vitelino.

Después de que la cabeza se pliega en la cuarta semana de desarrollo embrionario, se convierte en una división gruesa e incompleta entre las cavidades con una abertura a cada lado del intestino, por lo tanto, conocida como los canales pleurales. Luego el septum se fusiona en su cara dorsal con la mesénquima del mediastino primitivo por debajo del esófago y luego con las membranas pleuroperitoneales. La membrana pleuroperitoneal a continuación se fusiona con el mesenterio dorsal del esófago y con la parte dorsal del septum transversal para completar la división entre las cavidades torácica y abdominopélvica. Esto forma el diafragma primitivo. Fuera de la estructura adulta final, solo representa una pequeña porción.^{10,11}

El mesoesófago, también conocido como el dorsal esofágico se fusiona con el septum transversum y con el mesenterio para formar la porción medial del diafragma. A partir de esta porción se desarrollan las fibras musculares que forman la crura del diafragma. Más adelante aproximadamente entre las semanas ⁹⁻¹² del desarrollo embrionario las cavidades pleurales se expanden y entran en la pared abdominal en su porción lateral. Los recesos costodiafragmáticos son formados por las extensiones de las cavidades pleurales en la pared abdominal.

Además de discutir la embriología del diafragma y entender la fisiología pulmonar fetal y neonatal, así como el desarrollo normal de los pulmones, es importante conocer el tratamiento de diversas enfermedades pulmonares congénitas como la hernia diafragmática. Por esta razón, se dedica un capítulo completo al estado pulmonar normal antes de describir la enfermedad y sus complicaciones. Es bien conocido que el sistema respiratorio está compuesto por elementos de paso de aire e intercambio de oxígeno y de CO₂. Este intercambio gaseoso es vital para mantener el equilibrio ácido-base. “El desarrollo normal del sistema respiratorio consta de 5 fases:

- Embrionaria
- Pseudoglandular

- Canalicular
- Sacular
- Alveola

Estas fases varían dependiendo de cada individuo y las trataremos a continuación.¹

1.3.1 Fase embrionaria

La fase embrionaria ocurre normalmente entre las 3 y las 7 semanas de embarazo. El crecimiento pulmonar comienza con el desarrollo de un pequeño divertículo de la pared ventral del intestino anterior llamado divertículo respiratorio primitivo o botón pulmonar. Este divertículo continúa creciendo anterior y paralelo al esófago primitivo. En pocos días a partir de esto, la arboleda entre el divertículo y el intestino anterior se cierra con el único accesorio luminal que más adelante dará origen a la hipofaringe y laringe. Para el día 28 de gestación, el divertículo se bifurca en los brotes bronquiales primarios derecho e izquierdo (bronquios principales). Esto es seguido por una segunda ronda de bifurcación que ocurre alrededor de la quinta semana, produciendo los bronquios secundarios. Finalmente, la tercera ramificación tiene lugar alrededor de la sexta semana pos -concepción, produciendo 10 bronquios terciarios en el pulmón derecho y ocho en el izquierdo. Los componentes vasculares del sistema respiratorio también comienzan a desarrollarse con las arterias pulmonares formándose como ramas del sexto arco aórtico, mientras que las venas pulmonares emergen del corazón aún en desarrollo. El interior del pulmón primitivo está revestido por epitelio derivado del endodermo, que se convertirá en el epitelio que recubrirá las vías respiratorias y alvéolos.

1.3.2 Fase pseudoglandular

La fase pseudoglandular se da entre la 5ta y 17ma semana de embarazo. Durante esta fase, el pulmón primitivo está compuesto por múltiples túbulos epiteliales rodeados de zonas extensas de mesénquima, esto le otorga un aspecto glandular que le da su nombre. La proliferación celular se aumenta en esta fase y para la semana 16 pos- concepción se completan todas las divisiones bronquiales. El crecimiento que se da a partir de este punto es únicamente mediante la elongación y engrosamiento de las vías aéreas existentes. El epitelio respiratorio se comienza a diferenciar en esta fase, comienzan a desarrollarse cilios en el epitelio de las vías respiratorias proximales y se comienzan a desarrollar cartílagos para darle soporte al sistema respiratorio. En esta fase se completa el cierre de los pliegues pleuroperitoneales.

1.3.3 Fase canicular

La fase canicular se da desde la semana 16 hasta la 26 de embarazo. En esta fase, los lechos capilares se expanden de forma rápida mientras se da el crecimiento de la mesénquima, este procedimiento es considerado el primer paso de la formación de las regiones en las cuales se da el intercambio gaseoso.¹ El crecimiento de los capilares en estas regiones causa el “adelgazamiento” de estas células; reduciendo así el espacio que tiene que atravesar el oxígeno para llegar a la hemoglobina y que el intercambio gaseoso se dé fácilmente. Durante esta fase se da la diferenciación de las células epiteliales en neumocitos tipo I y neumocitos tipo II. “El glucógeno en las células tipo II proporcionan sustrato para la síntesis de surfactante”¹², tema que discutiremos más adelante en este capítulo.

1.3.4 Fase sacular

La fase sacular del desarrollo pulmonar se lleva a cabo durante las semanas gestacionales 24 a la 38. En esta fase, los racimos y botones terminales de los túbulos acinares se dilatan y expanden dando origen a los sáculos y ductos alveolares transitorios. Estos sáculos son espacios aéreos de pared delgada, con un grueso espacio intersticial, similares a los alveolos, pero inmaduros. Al final de esta etapa, se han formado hasta tres generaciones de ductos alveolares adicionales, y las vías respiratorias con función de conducción han desarrollado moco y células ciliadas. La velocidad de proliferación celular empieza a disminuir. Los neumocitos tipo II continúan con su proceso de maduración y se da un aumento considerable en la síntesis de surfactante; sin embargo, la cantidad de surfactante general sigue siendo baja.

1.3.5 Fase alveolar

La última fase, la fase alveolar, se da a partir de la semana 36 del embarazo y llega hasta los 8 años. La alveolarización se da por la aparición de los septos que dividen los ductos terminales de los sáculos, formando así verdaderos ductos alveolares y alvéolos. Se da la maduración de la membrana alveolocapilar, lo que aumenta significativamente el área en la cual se llevará a cabo el intercambio gaseoso durante la maduración. Cada capilar pulmonar está en íntima relación con aproximadamente dos alveolos. A pesar de que únicamente los neumocitos tipo II se encuentran en un estado de división activa durante esta fase, aumenta el número de neumocitos tipo I y tipo II. El proceso de alveolarización termina hacia los 8 años, todo crecimiento

a partir de este punto se basa en un aumento del tamaño alveolar y no en su número. El pulmón de un neonato promedio a término tiene entre 50 y 150 millones de alvéolos.¹²

1.4 Anatomía

El diafragma es considerado el músculo principal de la respiración, ya que juega un papel clave en todo el proceso. Antes de poder exponer acerca de las Hernias diafragmática es importante que conozcamos la anatomía normal de este músculo tan importante tanto en la respiración, como en su papel de barrera entre las cavidades abdominal y torácica. El diafragma es una estructura musculo tendinosa, en forma de doble cúpula, que separa la cavidad torácica de la abdominal, forma el suelo convexo de la cavidad torácica y el techo cóncavo de la cavidad abdominal. El diafragma es el principal músculo inspiratorio (en realidad, de toda la respiración, ya que la espiración es básicamente pasiva). Desciende durante la inspiración; sin embargo, sólo se mueve su porción central, porque su periferia, como origen fijo del músculo, se une al margen inferior de la caja torácica y las vértebras lumbares superiores.

El diafragma está constituido por dos porciones: Un centro tendinoso y una periferia muscular compuesta de "fascículos musculares que se insertan alrededor de la apertura inferior del tórax."^{13, 14}. La convexidad del diafragma es más marcada al lado derecho. A continuación, se expondrán los agujeros fisiológicos en el diafragma:

- El orificio de la vena cava inferior se encuentra localizado en el centro tendinoso, más específicamente en la unión de los foliolos anterior y derecho y mide aproximadamente 3cm de diámetro.
- El hiato aórtico está rodeado por el arco tendinoso que resultan de los tendones de los pilares diafragmáticos y por la prolongación medial de los mismos.
- El hiato esofágico es un agujero muscular. Parte del agujero también está formado por la décima vértebra torácica. Este agujero es de forma elíptica. Y se encuentra ubicado levemente a la izquierda con relación a la línea media.
- El hiato esofágico es atravesado por los nervios vagos y por el esófago, como su nombre lo indica.

Además de los antes mencionados, el diafragma tiene otros orificios atravesados por estructuras importantes. "El tronco simpático atraviesa el intersticio comprendido entre los pilares y la lámina muscular que viene del ligamento arqueado medial".¹⁴ Los nervios esplácnicos

mayores atraviesan el diafragma por el espacio comprendido entre el fascículo principal y el fascículo accesorio de cada uno de los pilares; y los nervios espláncnicos menores atraviesan el diafragma en su paso para el abdomen a través del orificio del diafragma por el que pasa el tronco simpático aunque existen variaciones anatómicas donde comparten orificio con los nervios espláncnicos mayores o en casos tiene su propio agujero o por el hiato aórtico. La rama medial de la vena ácigos a la derecha y la raíz medial de la hemiacigos a la izquierda comparten los agujeros de los nervios espláncnicos mayores o en algunas variaciones, por el hiato aórtico. La hendidura de Larrey, ubicada en la parte anterior del diafragma se conoce también como el triángulo esternocostal, da paso a la arteria epigástrica superior.

1.5 Fisiología respiratoria del neonato

La respiración se define como un proceso iniciado con la entrada y la distribución del aire en los alveolos y las vías de conducción del sistema respiratorio. El proceso de la respiración incluye también el paso de oxígeno desde los alvéolos hacia los lechos capilares que irrigan los alvéolos y que recogen el oxígeno (O₂) que será distribuido más adelante en todas las células del cuerpo. Además de proporcionar oxígeno, el sistema respiratorio se encarga también de eliminar el dióxido de carbono (CO₂).

El aumento y la disminución de los diámetros de la caja torácica hace que disminuya tanto la presión intrapleural y la presión alveolar, creando algún tipo de succión que permite al aire ingresar a los pulmones durante la inspiración y le permite salir mediante la acción inversa de este procedimiento durante la espiración.¹⁵

Como bien se mencionó anteriormente, existen presiones que influyen en la respiración. La primera presión en ser descrita en esta monografía es la presión pleural. La presión pleural es la presión que existe entre el líquido que se encuentra en el espacio entre la pleura pulmonar (visceral) y la pleura de la pared torácica (parietal). Como se mencionó previamente, que la presión pleural es ligeramente negativa; debido al estado de leve aspiración, lo que mantiene a los pulmones expandidos hasta su nivel de reposo. Durante la inspiración, el aumento de los diámetros de la caja torácica genera una presión más negativa.

Otra de las presiones de suma importancia en el proceso de la respiración es la presión alveolar. En el momento previo a la inspiración, cuando no hay flujo de aire hacia adentro o hacia afuera de los pulmones, la presión intraalveolar es exactamente la misma que la presión atmosférica. La presión atmosférica es tomada en este caso como presión 0 o presión de referencia. Para que se produzca la entrada de aire al alveolo la presión alveolar disminuye. Este

sutil cambio es suficiente para generar la entrada de aire hacia los pulmones en tan solo 2 segundos, dando lugar así a la inspiración normal y tranquila. Durante la espiración, la presión alveolar aumenta, expulsando así el aire que habían entrado a los pulmones durante la inspiración.

La última de las presiones a mencionar, que influyen en el proceso de la respiración es la presión transpulmonar. La presión transpulmonar se define como la diferencia entre la presión que hay en el interior de los alvéolos y la que hay en las áreas superficiales externas de los pulmones. La presión transpulmonar también actúa como una medida de las fuerzas elásticas de los pulmones que tienen tendencia a colapsarlos durante todo el proceso de la respiración, estas fuerzas se denominan presión de retroceso.¹¹

Además de las presiones ya mencionadas los volúmenes juegan un papel fundamental en el procedimiento. Estos volúmenes se miden a través de un estudio llamado espirometría. Los volúmenes conocidos incluyen el volumen tidal (VT) o volumen corriente (VC), volumen de reserva (VR), capacidad vital, volumen residual, volumen de cierre, capacidad residual funcional y volumen alveolar.

El volumen tidal o corriente es el que entra a los pulmones en cada inspiración realizada. Cuando el paciente realiza una respiración normal o en reposo puede ir de 6 a 7 ml/kg, siendo de 21 ml en los neonatos promedio⁴. El volumen tidal multiplicado por la frecuencia respiratoria es el volumen minuto, que es el volumen que entra o sale por la nariz o boca durante un minuto.¹²

El volumen de reserva inspiratorio se define como la cantidad de aire en mililitros que entra o sale a los pulmones luego de uno de los dos pasos de la respiración; pero de manera forzada, a partir de una respiración en reposo.

La capacidad vital es la suma de los dos volúmenes discutidos previamente, se define como “el volumen de aire máximo espirado después de una inspiración máxima.”¹²

El volumen residual es equivalente a un cuarto de la capacidad pulmonar total. Es el volumen encargado de contribuir a que los alveolos no se colapsen, ya que es la cantidad de aire que permanece en los pulmones luego de una forzada espiración. El volumen de cierre está levemente por encima en cantidad del volumen residual. Al llegar a este volumen comienza a cerrarse la vía aérea.

La capacidad residual funcional (CRF) es la cantidad de aire que queda en los pulmones después de una espiración en reposo. La sumatoria del volumen de reserva espiratorio más el volumen residual representa esta capacidad, que, en el neonato promedio, es de aproximadamente 85ml.¹² Esta capacidad se encuentra influenciada por las fuerzas elásticas del pulmón, las cuales tienden al colapso; y las fuerzas elásticas del tórax que evitan el colapso.” En

menores de 5 años, la capacidad residual se puede calcular según la fórmula $CRF = 1,57 \times 10^{-2} \times \text{altura (cm)}^2$.

El volumen alveolar es aquel volumen que genuinamente se ve involucrado en el intercambio gaseoso, se puede definir como el volumen que llega a los alvéolos por minuto.

Es importante tomar en cuenta que no toda el área pulmonar se ve involucrada en el intercambio gaseoso. A las áreas pulmonares que no intervienen en el intercambio gaseoso se le conocen en conjunto como espacio muerto. El espacio muerto fisiológico (VD) se divide a su vez en espacio muerto anatómico: conformado por nasofaringe, tráquea, bronquiolos) y el espacio muerto alveolar: alvéolos ventilados pero que no tienen buena o tienen ninguna irrigación. En los recién nacidos el espacio muerto anatómico es representado por 6 a 8 ml. El espacio muerto fisiológico puede calcularse mediante la ecuación de Bohr. Este cálculo surge de la diferencia entre la presión alveolar media de CO₂ (PACO₂) y la presión espirada mixta de CO₂ (PECO₂). La resultante de esta diferencia se divide nuevamente por la PACO₂. De esta forma es posible obtener el resultado de la fracción de espacio muerto del volumen del gas exhalado.¹²

$$\frac{VD}{VT} = (PaCO_2 - PECO_2) / PaCO_2$$

El surfactante es un líquido que se encuentra en los pulmones y que causa un efecto muy importante sobre la tensión superficial. El surfactante es un agente activo de superficie en agua. Actúa reduciendo en gran medida la tensión superficial del agua, este es secretado por las células epiteliales alveolares tipo 2. Estas células conforman el 10% de la superficie alveolar. El surfactante es una mezcla entre varios fosfolípidos, iones y proteínas siendo el fosfolípido dipalmitoilfosfatidilcolina, las apoproteínas del surfactante y los iones calcio son los componentes más importantes. El surfactante reduce la tensión superficial del líquido en los alveolos por el hecho de que sólo se disuelve de manera uniforme. Parte de la molécula de dipalmitoilfosfatidilcolina permanece sobre la superficie del agua en los alvéolos esto reduce a un doceavo y medio la tensión superficial del agua pura.

Es importante tomar en cuenta el radio del alveolo, ya que la patología tratada en la presente monografía es en pacientes en período neonatal. La presión positiva en los alvéolos que intenta expulsar el aire se puede calcular multiplicando la tensión superficial por dos dividido el radio del alvéolo. Se puede apreciar en esta fórmula que la presión generada por la tensión superficial depende inversamente del radio de los alvéolos. Esto quiere decir que, en los alvéolos

más pequeños, la presión alveolar producida por la tensión superficial será mayor, como en el caso de nuestros pacientes con Hernia Diafragmática Congénita, en especial si el neonato es prematuro; ya que el surfactante se comienza a generar hacia el 6to-8vo mes de embarazo. Esta falta o déficit cuantitativo de surfactante predispone a un síndrome de dificultad respiratoria agregado a todas las complicaciones que conllevan las hernias diafragmáticas congénitas.

1.5.1 Hipoplasia pulmonar

La hipoplasia pulmonar se describe como el desarrollo incompleto del tejido pulmonar. En éste cuadro se ven reducidas las células pulmonares, las células de las vías aéreas y se desarrollan menor cantidad de alveolos; tanto unilateral o bilateralmente en algunas ocasiones¹⁶. Los valores del tamaño pulmonar de los neonatos se han establecido de acuerdo al tamaño del cuerpo de cada paciente. Por lo que se utilizan índices para establecer el grado de hipoplasia pulmonar. El primer índice utilizado en autopsias era el resultado de la división entre el peso del pulmón y el peso del cuerpo del paciente. Una medida más actualizada es la división entre el volumen pulmonar, con los pulmones insuflados con una presión de aproximadamente 25cmH₂O, y el peso del cuerpo entero, con el aspecto negativo de que se puede tomar en cuenta el edema, hemorragia o inflamación del tejido pulmonar; ocasionando que algunas veces se sobrevalue el valor representativo del pulmón. El último de los índices de medición utilizado en especial por patólogos es el recuento radio alveolar (RAC por sus siglas en inglés). Este recuento se mide por el número de alveolos atravesados por una línea perpendicular que se origina en el centro de un bronquiolo terminal y termina en el borde acinar. Este índice aumenta directamente en relación a la edad gestacional, presentando el aumento más abrupto entre la semana 32-34 de embarazo.¹⁷

1.5.2 Hipertensión pulmonar

El significado de la hipertensión pulmonar es muy similar a la definición en adultos, en especial en el momento de transición de la oxigenación intra-útero al momento después del nacimiento, en el útero, la presión de la arteria pulmonar llega a un nivel similar a la presión arterial sistémica, sin embargo, esta disminuye de forma rápida al momento del nacimiento, la cual se normaliza a los 2-3 meses de edad.

Es correcto afirmar que un paciente padece de hipertensión pulmonar cuando la presión de la arteria pulmonar es mayor a 25mmHg, la persistencia de hipertensión pulmonar genera complicaciones importantes en aproximadamente el 10% de pacientes, como lo es la falla respiratoria.¹⁸

La hipertensión pulmonar se da cuando el intercambio de la respiración fetal a la respiración neonatal no se logra por completo. Estos estados de resistencia vascular pulmonar elevada pueden causar niveles severos de hipoxia que incluso puede llegar a ser refractario al tratamiento. Un cuarto de los pacientes que padecen de una hipertensión pulmonar persistente moderada o severa, padecen de impedimento en el desarrollo neurológico¹⁸. Al igual que la hipoplasia pulmonar, la hipertensión pulmonar persistente será discutida de manera completa en el capítulo 4.

1.6 Genética

En humanos, la causa de las hernias diafragmáticas congénitas no se conoce, al parecer existen algunos factores genéticos no del todo dilucidados además se han encontrado alteraciones cromosómicas estructurales en un 10% a 34% de los diagnósticos prenatales de hernia diafragmática congénita. Éstas se han asociado más frecuentemente con duplicaciones y supresiones cromosómicas, como el síndrome de Turner, el síndrome de Down, la trisomía 18 (síndrome de Edward), la trisomía 13 (síndrome de Patau) y la tetrasomía 12p (síndrome de Pallister-Killian).¹⁹

La evidencia creciente demuestra que la HDC tiene asociación con alteraciones genéticas y concomitantes anomalías, y ciertamente no debe considerarse como una anomalía aislada en muchos pacientes. Aproximadamente El 40% de los casos de HDC no están aislados, tienen al menos una anomalía adicional. En hasta un tercio de los pacientes con HDC, se detecta una variación genética causal. La HDC se ha asociado con alteraciones genómicas en casi todos los brazos cromosómicos, y las recurrencias que tienen provocó una investigación sobre las ubicaciones de los genes de HDC, la identificación de una asociación genética para un individuo (anexo 3).^{19,20}

El paciente con HDC proporciona información importante sobre pronóstico, manejo y riesgo de recurrencia. Por lo tanto, todos los casos de HDC justifican el asesoramiento prenatal con una discusión de opciones para el análisis cromosómico, junto con un análisis posnatal por microarrays cromosómicos (método diagnóstico por medio de un chip, utilizado para determinar

la expresión de genes en presencia de una enfermedad) y consulta genética. La HDC también se ha asociado con más de 70 síndromes. En algunos casos, la malformación diafragmática es el defecto predominante, como en los síndromes de Fryns y Donnai-Barrow. En otros síndromes como Simpson – Golabi – Behmel y Síndromes de Beckwith-Wiedemann, la HDC solo ocurre en un pequeño porcentaje, pero aún mayor que en la población general. Estos síndromes pueden ser transportados por ambos autosomas y variantes ligadas al cromosoma X. Identificando los patrones de las anomalías relacionadas con HDC y reconociendo los síndromes genéticos ayudan a determinar el pronóstico, tratamientos, asesoramiento y resultados.^{21, 22, 23}

Se cree que los retinoides juegan un papel importante en la patogénesis de la HDC. Hay varios estudios en animales que han relacionado las perturbaciones de la señalización de retinoides con HDC. Además, otros estudios clínicos han demostrado que el retinol y los niveles plasmáticos de la proteína de unión al retinol se encuentran significativamente disminuida en la sangre del cordón umbilical de los recién nacidos con hernia diafragmática congénita en comparación con los recién nacidos sin la misma patología.

Además, varios estudios han presentado evidencia de un mayor riesgo de desarrollar hernia diafragmática congénita por exposición prenatal a diversos factores maternos. Como por ejemplo el alcohol, tabaquismo, la baja ingesta periconcepcional de retinol, la obesidad y los medicamentos antimicrobianos. Sin embargo, estos resultados se basan en cohortes de pacientes con una muestra relativamente pequeña; por lo tanto, el efecto contribuyente de estos factores sigue siendo incierto. También hay una creciente evidencia que apoya la causalidad genética de la hernia diafragmática congénita. Además de las anomalías pulmonares, se asocian anomalías del sistema nervioso central 9.8%, musculoesqueléticos 15.7%, Urogenitales 17.7% y anomalías cardiovasculares 27.5% siendo el grupo más común de anomalías congénitas presentes en los lactantes con HDC, las anomalías asociadas ocurren en el 11-15% de los pacientes con HDC sin un síndrome reconocible. Aunque se han propuesto muchos genes candidatos incluidos: COUP-TFII, FOG2, GATA4, WT1 Y miembros de la vía de señalización del ácido retinoico. No se ha detectado ningún defecto genético causal específico identificado en humanos hasta la fecha.^{24,25}

En la gran mayoría de los casos, la CDH ocurre esporádicamente, sin un vínculo familiar identificable. Sin embargo, en algunos casos se han informado patrones de herencia autosómicos recesivos, autosómicos dominantes y ligados al cromosoma X. Los casos esporádicos ocurren

probablemente debido a eventos de mutaciones nuevas en genes para el desarrollo diafragmático normal o reflejo poligénico o herencia multifactorial. La etiología de este defecto, sigue siendo desconocida en más del 70% de las personas con HDC. Como se menciona anteriormente, solo unos pocos factores teratogénicos y genéticos que se sabe que causan CDH en humanos.

1.7 Presentación Clínica

La HDC se puede detectar durante la vida fetal cuando la ecografía de detección demuestra la hernia del intestino y / o el hígado hacia el tórax, los síntomas neonatales de la HDC son: dificultad respiratoria con oxigenación insuficiente, abdomen excavado con protrusión esternal y desplazamiento de los sonidos del corazón hacia el lado contralateral. En casos severos, los puntajes APGAR a 1 y 5 minutos son bajos. Los soplos respiratorios están ausentes o disminuidos en el lado afectado. A menos que se realice un tratamiento precoz, la capacidad respiratoria se deteriora rápidamente hasta que el paciente muere. Los síntomas de intercambio de gases insuficiente se asocian con los de hipertensión pulmonar persistente causada por la constricción arteriolar y el cierre del lecho arterial pulmonar que obliga a mantener un patrón de circulación fetal persistente en el que se deriva la sangre del ventrículo derecho hacia el corazón izquierdo evitando el intercambio de gases efectivo. En algunos casos, esta hipertensión pulmonar interviene después de algunas horas durante las cuales tuvo lugar la adaptación a un patrón circulatorio postnatal con circulación pulmonar patente. La hipoxia, la acidosis, el estrés u otras causas pueden poner fin a este período y restablecer el patrón fetal.^{26,27}

En algunos casos sin síntomas neonatales, la HDC puede manifestarse a cualquier edad por dificultad respiratoria leve o incluso puede ser un hallazgo inesperado durante un chequeo médico por otras razones. En estos casos, un saco herniario está más presente.

Otros órganos pueden estar involucrados en HDC porque las malformaciones asociadas son frecuentes, siendo el más frecuente el corazón y los grandes vasos a menudo son anormales en pacientes con HDC. Defectos cardiovasculares como comunicación interventricular perimembranosa, anomalías del flujo de salida cardíaco (tetralogía de Fallot, doble salida del ventrículo derecho, transposición de los grandes vasos y otros) y grandes vasos anormales (arco aórtico derecho, doble arco aórtico, tronco arterioso, arterias subclavias anormales y otros) se encuentran en aproximadamente un tercio de los pacientes con CDH.²⁸

Asociado a las anomalías cardiovasculares también pueden presentarse defectos musculoesqueléticos, como anomalías de las extremidades, del número y la forma de los cuerpos vertebrales y / o costillas, defectos del tubo neural, defectos de la pared abdominal, defectos craneofaciales o anomalías del tracto urinario. Finalmente, la presencia del intestino en el tórax durante el desarrollo fetal tardío causa una mala rotación y/o una mala fijación que puede complicar aún más la enfermedad.^{29,30} Como se demuestra en esta sección la HDC es un defecto congénito que puede estar acompañado de múltiples malformaciones o presentarse como una malformación única.

CAPÍTULO 2: MÉTODO DIAGNÓSTICO

SUMARIO

- Aspectos generales del diagnóstico
- Diagnóstico prenatal
- Criterios pronósticos
- Diagnóstico post natal

En este segundo capítulo, se abordan los distintos métodos diagnósticos, exponiendo los diferentes estudios, tanto en la etapa pre natal como post natal, en estas dos etapas existen métodos diagnósticos distintos que permiten al equipo médico predecir la sobrevida del paciente, evaluar el grado de afección pulmonar y presenta métodos actualizados de gran utilidad para el lector.

2.1 Aspectos generales del diagnóstico

Las hernias diafragmáticas congénitas solían ser un diagnóstico y una urgencia en cirugía neonatal, sin embargo, gracias a los avances en medicina materno-fetal se puede diagnosticar hasta un 50% de los casos de aproximadamente a las 24 semanas de edad gestacional.³¹ Esta facilidad de diagnóstico ha permitido prepararse con antelación para tener un manejo neonatal adecuado.

Los programas de barrido ecográfico fetal son los que han colaborado al aumento del diagnóstico en esta etapa.³² La elaboración de este estudio, permite evaluar los diafragmas, la ecogenicidad pulmonar y la posición del corazón. Esto hace que sea relativamente sencillo ubicar el defecto y la existencia de órganos abdominales herniados hacia el tórax.

Las características ecográficas varían dependiendo del lado de la hernia. Las hernias diafragmáticas congénitas ubicadas en el lado izquierdo resultan más fáciles de diagnosticar que las del lado derecho, esto debido a que la ecogenicidad del pulmón e hígado son similares y que podemos encontrar la cámara gástrica en la cavidad abdominal. A pesar de estas complicaciones diagnósticas, la desviación mediastínica a la izquierda, el corte de 4 cámaras anormal y el hecho de que en muchos casos puede observarse la vesícula biliar en el tórax hacen posible su diagnóstico de forma cada vez más frecuente.³² Otro método de gran utilidad es la amniocentesis que a menudo se realiza para detectar aberraciones cromosómicas y puede ayudar a estimar la madurez pulmonar.

Posterior del nacimiento, el diagnóstico se realiza fácilmente en función de los síntomas y los signos físicos. Una radiografía simple del tórax y el abdomen informa la posición de las vísceras herniadas. Los gases en sangre y el estado del pH reflejan la eficiencia del intercambio de gases y otros índices derivados refinan esta evaluación. La ecografía del corazón es necesaria para descartar malformaciones asociadas, para medir la derivación de derecha a izquierda y para estimar la gravedad de la hipertensión pulmonar. Las mediciones de los diámetros de las arterias pulmonares y el uso de algunos índices derivados de ellas pueden facilitar esta tarea.³³

2.2 Diagnóstico prenatal

2.2.1 Ultrasonido

Las características ecográficas más típicas de la hernia diafragmática congénita izquierda son la ausencia del estómago lleno de líquido en su posición normal en el abdomen, el desplazamiento del corazón a través del mediastino hasta el lado derecho, el intestino y el hígado en la parte izquierda del tórax. La incapacidad para identificar el izquierdo y la presencia del estómago lleno de líquido junto al corazón. Lo más frecuente es que se hernie el lóbulo izquierdo del hígado, con niveles variables, dentro del hemitórax izquierdo. La posición del estómago suele ser una referencia del grado de herniación del hígado. Cuanto más anteriormente se localice el estómago, menos herniado está el hígado, mientras que si el hígado se encuentra posteriormente es que está muy herniado. La herniación del hígado puede apreciarse mejor en las proyecciones coronales.

La posición de la vena porta y de las venas hepáticas derechas ayudan a identificar el lóbulo izquierdo del hígado. Hay que recordar que una hernia diafragmática no implica la ausencia completa del diafragma, por lo que puede observarse el resto del diafragma izquierdo como un borde en varios planos de sección. Las hernias diafragmáticas del lado derecho son menos frecuentes y su diagnóstico puede ser más difícil. La ecogenicidad del hígado herniado puede simular la ecogenicidad del pulmón normal. La observación de la vesícula biliar o de los vasos portales del feto permite hacer un diagnóstico correcto.³⁵

2.2.2 Examen Genético

Si lo que se desea lograr, es un diagnóstico exhaustivo y completo, se deben realizar exámenes genéticos a los pacientes con sospecha de padecer hernia diafragmática congénita.

Si bien es cierto que no existe un síndrome específico que nos asocie específica y únicamente a esta patología, existen estudios que relacionan malformaciones citogenéticas detectadas en aproximadamente 2%-33% de los pacientes con hernia diafragmática congénita. La primera prueba genética que se debe considerar; es el Cariotipo, con el cual se pueden diagnosticar la mayoría de defectos cromosómicos. Además de las enfermedades cromosómicas que se pueden diagnosticar con este examen, podemos encontrar un 6-9% de patologías relacionadas con la HDC que son variantes diagnosticables por hibridación genómica comparativa de matrices. Otra opción diagnóstica durante el inicio del primer trimestre es tomar y analizar una muestra de las vellosidades coriónicas. Sin embargo, se debe tomar en cuenta que el realizar un diagnóstico tan temprano nos puede dar falsos positivos por la similitud cromosómica de otros síndromes, como por ejemplo el síndrome de Pallister- Killian. Cuando existe duda diagnóstica siempre se recomienda realizar una amniocentesis con hibridación genómica comparativa de células no cultivadas para confirmar el diagnóstico.³⁴

2.3 Pronóstico

El crecimiento pulmonar se mide como una proporción del crecimiento de la cabeza, esta relación pulmón-cabeza (LHR por sus siglas en inglés) tiene cierto valor pronóstico porque cuando está por debajo de 1, la supervivencia se ve comprometida sin embargo, la precisión de estas mediciones es cuestionable y varía según el profesional que realice el estudio, por lo que se han desarrollado otras alternativas como la relación de área transversal de pulmón / tórax (L / T) o la volumetría por resonancia magnética. La LHR observada a esperada (o / e LHR) parece ser un predictor confiable de la gravedad, para requerimiento de Oxigenación por Membrana Extracorpórea (ECMO) por sus siglas en inglés, y supervivencia. La posición del hígado también tiene un valor incuestionable, ya que los casos en el que el hígado se encuentra en la cavidad torácica, con mayor frecuencia requieren apoyo de ECMO (oxigenación por membrana extracorpórea) y tienen una peor supervivencia. La posición intratorácica del estómago tiene menos valor para este propósito.³³

Se han propuesto varios parámetros biométricos para predecir la evolución del feto con una hernia diafragmática, como el tamaño de la arteria pulmonar, el diámetro pulmonar del feto y la proporción entre el diámetro del pulmón y la circunferencia torácica. Actualmente, el método que más se utiliza para la predicción antenatal del resultado es la proporción LHR. Hace poco se ha establecido una relación entre la LHR y el volumen pulmonar, que valida el uso de la LHR para evaluar el crecimiento pulmonar del feto. Sin embargo, en otro estudio, el porcentaje de hígado

herniado en el tórax, y no el tamaño del pulmón del feto, se relacionó con la evolución en los fetos con hernia diafragmática congénita. Se ha descubierto que existe una relación entre el volumen pulmonar que se determina en la resonancia magnética y la LHR que se determina en la ecografía en los fetos con hernia diafragmática congénita izquierda aislada, tras ajustarse a la edad gestacional y al peso en el nacimiento. Se ha demostrado que la resonancia magnética es más sensible que la ecografía para detectar las hernias torácicas y parece que es más útil para evaluar las hernias diafragmáticas derechas debido a que generalmente contienen hígado e intestino. Hasta hace poco tiempo, las únicas opciones disponibles en los casos en que se había diagnosticado una hernia diafragmática congénita eran interrumpir la gestación o esperar hasta el momento del parto para ver el resultado.³⁵

Anteriormente para evaluar la integridad de los volúmenes pulmonares fetales se utilizaron el aspecto subjetivo de los huesos torácicos, las medidas de la circunferencia torácica del feto (CT) y la relación entre la circunferencia torácica y la circunferencia abdominal (CA) (proporción circunferencia torácica/circunferencia abdominal). Evidentemente, estas medidas sólo evalúan el volumen pulmonar del feto de forma indirecta. El tamaño pulmonar real del feto se estimó primero en las imágenes de la ecografía bidimensional (2D). Las medidas incluían el área pulmonar, la circunferencia pulmonar y la longitud/diámetro pulmonar. Se ha establecido la longitud pulmonar en un plano a través del eje longitudinal del tórax desde el extremo superior del esternón hasta el nivel del diafragma o la superficie inferior del corazón o desde el ápex hasta la base del pulmón. Según los datos recogidos hasta el momento, parece que ninguno de estos parámetros biométricos es lo bastante fiable como para predecir la hipoplasia pulmonar con certeza.³⁵

2.3.1 Relación pulmón-cabeza

Uno de los mejores métodos diagnósticos para la predicción de supervivencia de pacientes con hernia diafragmática congénita es la medición del tamaño pulmonar o LHR. La llamada relación pulmón-cabeza (LHR) se define como la relación del área pulmonar contralateral medida en nivel de la vista de cuatro cámaras dividido por la circunferencia de la cabeza.^{31,32}

Los valores de LHR se dividen en tres grupos: valores superiores a 1,4 con un pronóstico altamente favorable, valores inferiores a 0.6 con un pronóstico pobre y valores entre 1.4 – 0.6 con supervivencia variable. Los hallazgos sugieren que un tamaño del pulmón derecho muy pequeño (medido por LHR) predice de manera uniforme la mortalidad cuando la proporción es menor a 1. Cuando el tamaño del pulmón derecho es grande (LHR > 1.4) parece garantizar la supervivencia y es independiente de la posición hepática o la edad gestacional al momento del diagnóstico.

Estos valores predictivos de forma aislada no son confirmatorios para la utilización de ECMO (anexo 4).^{36,37,38}

En el año 2008 se realizó un estudio en 100 pacientes con HDC aislada, con base en los hallazgos antes mencionados, el objetivo de este estudio fue relacionar el pulmón hipoplásico con el pulmón contralateral, obteniendo el índice pulmón-cabeza y relacionando el resultado del índice observado con el esperado (LHR O/E). La medición del área pulmonar, según lo descrito por Metkus A. implicaba, primero obtener una sección transversal del tórax fetal que demuestre la vista de cuatro cámaras del corazón y, segundo, multiplicar el diámetro más largo por la perpendicular más larga del pulmón contralateral. El LHR observado se divide por la media normal apropiada para la gestación y se multiplica por 100 para obtener el LHR o / e, que se expresa como un porcentaje.^{38,39} Este estudio demuestra que las relaciones de ambos pulmones con la cabeza pueden ser un predictor para la utilización de ECMO y parche protésico, en pacientes con HDC aislada (anexo 5).

2.3.2 Relación del área transversal del pulmón al tórax

Es el cálculo de la relación del área pulmonar bilateral dividida por el área del tórax, que se delimita por las costillas lateralmente, el cuerpo vertebral posteriormente y el esternón anteriormente.⁴⁰

Este indicador mide el nivel de hipoplasia pulmonar en relación a la caja torácica, según los estudios el momento adecuado para realizar la medición es antes de las 33 semanas que corresponde a una medición temprana y otra después de las 34 semanas correspondiente a una medición tardía. Estos dos valores predicen de una manera fiable la sobrevivencia del feto. Según el resultado se puede clasificar en: Leve (mayor o igual a 0,13 con mortalidad nula), severo ($>0,08$ y $<0,13$ con mortalidad moderada) y letal ($<0,8$ con evidencia de herniación hepática y mortalidad de 100%).¹¹ El índice de la relación del área transversal de pulmón al tórax (L/T) como método predictivo de forma aislada no es un método de gran fiabilidad, en cambio sí se combina en índice L/T Y LHR puede ser un índice predictivo de gran fiabilidad para el pronóstico de pacientes con HDC, esto demostrado según el estudio realizado por Noriyaki U. en el año 2017.⁴¹

La relación del área transversal de tórax en relación al tamaño de los pulmones (L/T), esto demuestra el nivel de hipoplasia pulmonar y como aumenta la mortalidad de los pacientes con HDC (anexo 6).⁴²

2.3.3 Volumen pulmonar fetal por resonancia magnética

Determinar la existencia de una hipoplasia pulmonar prenatal es uno de los principales retos en el estudio de la HDC, imprescindible para predecir el pronóstico vital del feto. Los pulmones hipoplásicos tienen menos ramificaciones de la vía aérea, menos alvéolos y más pequeños, septos alveolares más gruesos, una capa adventicia vascular engrosada, hiperplasia de la capa media y extensión de la capa muscular hasta las arteriolas intraoculares. El déficit de síntesis de surfactante también explica, en parte, la insuficiencia pulmonar de los pacientes con HDC e hipoplasia pulmonar. ^{43,44}

La resonancia magnética fetal permite delimitar con precisión los componentes de las HDC, gracias a su gran contraste tisular y al uso de secuencias rápidas potenciadas en T1 y T2. Este estudio es capaz de distinguir con claridad el estómago, el intestino delgado y el colon. La hiperintensidad T1 característica del contenido meconial del colon y del parénquima hepático facilita que puedan localizarse y medirse que se utiliza rutinariamente como complemento de la ecografía fetal. El pulmón es fácilmente identificable medible por su hiperintensidad T2. De esta manera se puede valorar el pulmón comprimido homolateral mejor que en la ecografía. Medir el volumen pulmonar y su señal nos permite establecer un pronóstico neonatal de la HDC. ⁴⁵

La resonancia magnética de tórax fetal se usa ampliamente como complemento de la ecografía en la evaluación de lesiones torácicas detectadas prenatalmente. El pulmón hipoplásico en HDC que a veces es difícil de identificar por ultrasonido a menudo se puede representar con precisión mediante las imágenes del estudio ya mencionado gracias a su señal potente. Con los cortes finos obtenidos habitualmente por dispositivos de resonancia, los contornos pulmonares se pueden definir bien gracias a una mejor resolución de imagen. La adquisición de este tipo de imágenes se acerca en tiempo real, lo que puede superar los artefactos de ultrasonografía debidos al movimiento fetal. ^{43,44}

El volumen pulmonar se mide mejor de esta forma que con ecografía, sobre todo porque la Resonancia Magnética localiza mejor el pulmón homolateral comprimido por la hernia. Se trata de un factor pronóstico neonatal independiente en la HDC. Para medirlo se suman las áreas pulmonares de cada corte y se multiplica el resultado por el grosor del corte en centímetros. El cálculo puede hacerse midiendo en cualquier plano con resultados parecidos. Por eso, se puede escoger la secuencia menos afectada por el movimiento. ⁴⁵

La resonancia es de gran ayuda en el momento de visualizar herniación hepática, permite visualizar de una manera precisa el hígado, opuesto a lo que ofrece la ecografía en la que es difícilmente visible el tejido hepático. Gracias este estudio de imagen se logra pronosticar la

sobrevida neonatal tomando en cuenta que, la probabilidad de muerte neonatal es particularmente alta si más del 20% del tórax está ocupado por el hígado.⁴⁵

2.3.4 Índice McGoon

Entre los diversos factores pronósticos, el grado de pulmón en el desarrollo es de importancia crítica y la gravedad de la hipoplasia pulmonar se considera el principal factor limitante para la supervivencia. El índice McGoon modificado (MGI) puede estimar indirectamente la hipoplasia pulmonar, por medio de la suma del diámetro de la arteria pulmonar derecha y la arteria pulmonar izquierda, dividido por el diámetro de la aorta a nivel del diafragma. Un MGI bajo es indicativo de hipoplasia pulmonar y se asocia con un mal pronóstico.⁴⁶ Otro es el índice de McGoon modificado (MGI): $(RPA+LPA) / DA$, donde diámetro arterial derecho (RPA) y diámetro arteria izquierdo (LPA) los cuales son medidos en la bifurcación de las mismas durante la sístole, y la aorta descendente (DA) es el diámetro de la aorta descendente medido a nivel del diafragma. Índices mayores de 1,7 han sido correlacionados con aumento de la supervivencia mientras que índices menores de 1,3 representados en hipoplasia pulmonar severa, disminuyen considerablemente las posibilidades de vida en estos pacientes (sensibilidad 85% y especificidad 100%).⁴⁷

El índice McGoon es de gran utilidad para el pronóstico según el nivel de hipoplasia pulmonar, siendo un predictor de mortalidad bastante efectivo. Correlacionándolo con la resonancia magnética que es altamente específico para medir el nivel de hipoplasia pulmonar este método es de gran ayuda, aunque menos accesible para los pacientes con HDC. El estudio retrospectivo realizado por Takahashi S. en el año 2009 lo demuestra (anexo 7).

2.3.5 Índice de Nakata

Es la fórmula que permite objetivar el tamaño de las arterias pulmonares en enfermedades congénitas. Este índice relaciona el área de ambas arterias pulmonares centrales justo antes de su bifurcación (área de sección transversal arteria pulmonar derecha + arteria pulmonar izquierda en mm²/superficie corporal en m²). Un índice superior a 200 mm²/m² sirve como predictor de beneficio para el paciente.⁴⁷

El índice de McGoon y Nakata al combinarlos puede proporcionar pronóstico más certero que si se realiza de manera separada.

2.4 Diagnostico post natal

2.4.1 Ecografía

La ecocardiografía es una técnica de imagen realizada con ultrasonidos, que permite valorar tanto la anatomía, como la función cardíaca. Los diferentes planos ecocardiográficos nos permiten un estudio completo y exhaustivo de la anatomía y la función del corazón en la enfermedad de HDC. La ecocardiografía es de gran utilidad porque permite ser un pronóstico para la recuperación del paciente, conociendo ya la fisiopatología de la HDC que, por crear hipertensión pulmonar, repercute indirectamente en el corazón. Este tema se ampliará en el capítulo número 4.

2.4.2 Rayos x

Hasta un 54% de defectos diafragmáticos, no son evidentes en una radiografía. por este motivo que los rayos x no son el estándar de oro o mejor estudio para realizar el diagnóstico de hernia diafragmática congénita.⁴⁹ Los rayos x son utilizados principalmente en los casos que no pudieron ser diagnosticados en la etapa prenatal. A pesar de la baja especificidad de los rayos x, estos pueden llegar a ser de gran apoyo para realizar una evaluación estática, anatómica y en dos planos del tórax de los pacientes. Se pueden evaluar los siguientes signos en una radiografía de tórax de un paciente con hernia diafragmática congénita:

- Presencia de vísceras abdominales conteniendo líquido o gas y que se ubiquen por encima del diafragma.
- Cuando el paciente tiene una sonda nasogástrica, se puede apreciar el extremo final de la misma por encima del nivel del diafragma.
- Presencia de sombras arqueadas a nivel del tórax.⁴⁹

Si bien estos son signos generales, más adelante se expondrán los signos radiológicos según el tipo de hernia. Los rayos x suelen ser el primer estudio diagnóstico realizado a los pacientes con hernias diafragmáticas congénitas en la etapa post natal; por lo que es importante conocer la anatomía radiológica normal antes de evaluar las placas de los pacientes con esta patología.

En la proyección antero-posterior de los lactantes y niños pequeños, la cúpula derecha del diafragma se puede apreciar aproximadamente al nivel del sexto arco costal anterior, usualmente superior a la cúpula izquierda por el hígado. La cúpula izquierda usualmente es generalmente un espacio intercostal caudal a la derecha. En la proyección lateral, la parte anterior del hemidiafragma izquierdo se encuentra opacada por la silueta cardíaca, pero el hemidiafragma derecho se ve por completo.⁵⁰

El borde superior del diafragma es fácilmente reconocible en una placa de rayos x, ya sea en proyección antero posterior/postero anterior o lateral. Lo anterior se debe a la diferencia de densidades que hay entre el diafragma y el tejido pulmonar. En cuanto al borde inferior del diafragma, se ve mezclado y en la mayoría de ocasiones oculto por la densidad similar de los órganos de la cavidad abdominal. El único momento en el que se aprecia el borde inferior del diafragma es cuando existe neumoperitoneo.

Existe un gran ángulo de inserción del diafragma, en la caja torácica, determinando una menor zona de aposición y una forma aplanada. En los niños mayores, el ángulo de inserción en la caja torácica es menor, con una mayor zona de aposición y una forma más curva, lo que le permite movimiento en pistón con más eficiencia en la presión que genera.⁵⁰

2.4.2.1 Hernia de Bochdalek

Los rayos x suelen ser de gran ayuda diagnóstica en este tipo de hernia diafragmática ya que en ellos se puede ver claramente las asas intestinales herniadas hacia el tórax. Se puede notar radiopacidad difusa en el hemitórax que corresponde algunas veces al hígado herniado hacia el tórax y desviación del mediastino hacia el lado contralateral. En cuanto a los rayos x de abdomen se puede notar una ausencia de gas abdominal en la proyección anteroposterior y un abdomen excavado en la proyección lateral. En los casos en los que los neonatos tienen artefactos como catéteres, se puede apreciar el recorrido alterado o una punta de catéter o sondas de alimentación en un lugar diferente al esperado.⁵⁰

2.4.2.2 Hernia Diafragmática de Morgagni

Para realizar el diagnóstico mediante rayos x se debe solicitar una proyección lateral, en la cual se puede apreciar la herniación anterior en el área retroesternal. En algunas ocasiones se puede apreciar al hígado herniado en el mismo lugar, representado por una radiopacidad con una densidad de partes blandas. Este tipo de hernias son frecuentes de ver en los niños con Síndrome de Down.

2.4.2.3 Hernia Hiatal

Se puede observar en la placa de rayos x como una masa sólida atrás del corazón, y puede tener aire o un nivel hidroaéreo. Sin embargo, la radiografía no siempre realiza un diagnóstico definitivo en este tipo de hernias. Se puede realizar un estudio con bario del tubo digestivo superior para realizar un diagnóstico definitivo. En este tipo de hernias se suele encontrar una imagen basal central, de densidad mixta, con opacidad a derecha de la columna y aérea a izquierda.⁵⁰ La hernia hiatal no es ampliamente descrita en esta revisión, por presentar características y fisiopatología diferente a la de HDC.

Los métodos diagnósticos evolucionan constantemente y han permitido la atención prenatal de pacientes que presentan HDC, el método que presenta fácil accesibilidad, bajo costo y ha permitido diagnosticar esta patología de manera precoz es el ultrasonido, y además permite pronosticar la sobrevivencia del paciente, también es correcto concluir que los rayos x funcionan como una herramienta complementaria y secundaria para el diagnóstico de hernia diafragmática congénita, principalmente debido a su baja sensibilidad con relación a dicha patología.

CAPÍTULO 3: TRATAMIENTO EN LA ETAPA PRENATAL Y SUS COMPLICACIONES

SUMARIO

- **Oclusión traqueal endoscópica fetal**
- **Vitamina A**
- **Esteroides**
- **Sildenafil**

El propósito de este capítulo es describir las intervenciones prenatales quirúrgicas y no quirúrgicas que se ofrecen para el manejo de hernia diafragmática congénita aislada y sus resultados asociados. Los estudios han demostrado que los bebés con diagnóstico prenatal temprano de HDC tienen una mayor probabilidad de ser un caso severo y por lo tanto tienen peor pronóstico a largo plazo y tasas de supervivencia más bajas.⁵¹

Las técnicas de imagen discutidas en el capítulo 2, que habla acerca del diagnóstico prenatal de HDC permite el asesoramiento prenatal y una mejor evaluación del feto, además de poder brindar un tratamiento multidisciplinario que involucra: Obstetra, cirujano pediátrico, neonatólogo, genetista y un radiólogo. Dada la ventaja del diagnóstico no invasivo dentro del útero, la HDC es una de las pocas anomalías congénitas en las que existe la probabilidad de realizar una intervención prenatal para mejorar la supervivencia y disminuir la mortalidad.

3.1 Oclusión traqueal endoscópica fetal

3.1.1 Aspectos históricos

El desarrollo de las técnicas actuales de intervención quirúrgica fetal para la HDC, han sido el resultado de más de tres décadas de investigación metódica. En 1990, Harrison, M publicó su experiencia con la primera corrección de HDC en un ser humano, y en 1993 se informaron 14 casos nuevos, con resultados poco alentadores debido a la mala evolución de los pacientes, luego de la cirugía.^{52,53}

El concepto de oclusión traqueal para mejorar el desarrollo pulmonar fetal data hasta la década de 1970, tras experimentos en modelos animales. Desde entonces, se cree que los

efectos de la oclusión traqueal se deben a la acumulación de líquido, producido y atrapado dentro de los pulmones, elevando la presión intrapulmonar y estimulando el crecimiento del parénquima pulmonar.⁵⁴

El primer informe de oclusión traqueal fetal para el tratamiento de la HDC en humanos fue de Harrison M, en 1996.⁵⁴ Los primeros casos se realizaron mediante histerotomía abierta y colocación de un tapón de espuma dentro de la tráquea. Luego se sustituyó el tapón de espuma para clips traqueales externos colocados después de una exposición traqueal abierta. En ambos casos, los clips o los tapones se retiraron después del nacimiento mediante un procedimiento de terapia intraparto.

Un informe diferente, que investigó el resultado de ocho fetos humanos tratados con el procedimiento de oclusión traqueal fetal, presentó como resultado que ninguno de los fetos involucrados en dicho estudio sobrevivió a largo plazo; sin embargo, varios de los pacientes mostraron un crecimiento pulmonar espectacular, y se pensó que todas las muertes se debían a causas no pulmonares. Además, los primeros casos llevaron a un rápido perfeccionamiento de las técnicas para lograr la oclusión traqueal en un esfuerzo por minimizar las consecuencias de la histerotomía y los procedimientos intraparto ⁵⁵.

A raíz de los experimentos expuestos previamente surge el globo desmontable, que fue desarrollado para su despliegue dentro de la tráquea, evitando la necesidad para la disección del cuello y la histerotomía abierta mediante la introducción de endoscopia fetal quirúrgica. ^{56,57}Las rápidas mejoras logradas a fines de la década de 1990 y principios de la de 2000 llevaron a una serie de ensayos iniciales exitosos utilizando la técnica actual de endoscopia fetal.

3.1.2 Procedimiento

El tratamiento conocido actualmente como oclusión traqueal endoscópica fetal (FETO por sus siglas en inglés), es un procedimiento de mínima invasión. En este procedimiento se introduce un fetoscopio a través de la pared abdominal de la madre y luego en el útero, luego se coloca el fetoscopio dentro de la boca del feto, finalmente se infla un globo de silicón en la tráquea, la finalidad de este procedimiento es impedir la salida de fluidos pulmonares y estos, al acumularse detrás del globo (dentro del pulmón hipoplásico), fomenta la expansión de las vías respiratorias por medio de estímulo mecánico directo. El crecimiento pulmonar, genera un aumento de vascularización pulmonar y disminuye así la hipertensión pulmonar postnatal en un 69%, con la

finalidad de dar al feto con HDC grave la capacidad de tener una función pulmonar adecuada después del nacimiento y disminuir la mortalidad.^{58,59}

El tiempo y la duración de la oclusión traqueal son cruciales para la calidad y respuesta de las vías respiratorias y los vasos pulmonares ante este tratamiento⁶⁰, sabiendo esto, se evaluó que la oclusión debe ser durante un período de 4 semanas al final de la gestación. La oclusión traqueal debe ser cíclica y repetida durante 23 horas con liberación de 1 hora. Al iniciar la FETO de la manera descrita, los efectos de la tensión mecánica prenatal sostenida sobre el pulmón hipoplásico logran el desarrollo del pulmón sacular; no obstante, estimula un crecimiento mínimo del parénquima pulmonar.

Por el contrario, un ciclo que consta de 47 horas con liberación de 1 hora induce un crecimiento pulmonar óptimo y la maduración morfológica del parénquima pulmonar hipoplásico. La oclusión sostenida resultó en un crecimiento pulmonar exagerado, superior al de los controles no afectados, y un desarrollo alveolar anormal.

El grado de inducción del crecimiento pulmonar por tensión mecánica fue inversamente proporcional al número de células alveolares de tipo II que quedan en el epitelio pulmonar. Tras evaluar los resultados obtenidos con la técnica mínimamente invasiva, se demuestra que, aunque la tensión mecánica es capaz de inducir el crecimiento y la diferenciación pulmonar, la tensión cíclica es un requisito previo para el desarrollo normal y que el crecimiento inducido mecánicamente se produzca también a nivel de las células alveolares tipo II.

Concluyeron que la tensión cíclica puede permitir un desarrollo alveolar óptimo mientras se mantiene una población de células alveolares de tipo II y, por lo tanto, puede facilitar una mejora. Se deben conocer las indicaciones de dicho procedimiento, que se mencionan a continuación:

- Embarazo de feto Único
- Defecto herniario del lado izquierdo
- Embarazo no mayor a 31. 5 semanas
- Hipoplasia moderada
- Responsabilidad para acudir a centro de atención y retiro de balón traqueal
- Cérvix mayor a 15mm

Además, se debe descartar un síndrome genético y malformaciones congénitas acompañantes y tener un resultado de un estudio de cariotipo normal, se debe clasificar el grado de hipoplasia pulmonar en leve, moderada y severa, el tamaño pulmonar por medio de la medición LHR (Lung to head ratio) y la presencia o ausencia de herniación hepática. El procedimiento debe realizarse entre las 26 y 30 semanas de gestación.⁶¹

La realización de medición del tamaño pulmonar demuestra que en los fetos con HDC grave aislada del lado izquierdo, tratada con FETO, existe una correlación inversa entre preoperatorio LHR y supervivencia posterior. Además, los datos sugieren que los pacientes tratados con FETO están asociados con una mejoría en la supervivencia, en comparación con los fetos que son tratados con manejo expectante.

En el año 2006 se publicó un estudio en 29 fetos teniendo como resultado que la tasa de supervivencia en fetos tratados con FETO aumentó del 17% para aquellos con LHR de 0.4 a 0.5 a 62% para LHR de 0.6 a 0.7 y 78% para LHR de 0.8 a 0,9, en comparación con las respectivas tasas de supervivencia del 0%, 0% y 16% para fetos que se manejaron con expectación.⁶²

La oclusión traqueal endoscópica fetal generalmente se realiza entre 26 y 30 semanas de gestación, como se mencionó previamente; la madre recibe tocolíticos profilácticos (nifedipina, sulfato de magnesio, terbutalina o atosiban) y por vía intravenosa antibióticos administrados (generalmente cefazolina 2 g). Para la anestesia materna, un anestésico espinal-epidural combinado o anestesia local con sedación intravenosa es más comúnmente utilizado. Se utilizó anestesia general en el pasado, pero ahora es poco común.⁶³

El fetoscopio se introduce en la cavidad amniótica y avanza hacia la boca fetal, evitando la placenta, se avanza a través de la boca fetal hasta la tráquea, una vez que se identifica la carina, el globo es desplegado inflándose con 0,8 ml de solución fisiológica justo encima de la carina. La posición y el inflado correctos son controlados por ya sea ecografía o fetoscopio, y el globo se desprende del micro catéter. Después de asegurarse de que el paciente y el feto están estables, se retiran los instrumentos, y el procedimiento está completo. Los pacientes generalmente se observan en el hospital durante 24 a 48 horas después el procedimiento, con seguimiento fetal continuo. El tratamiento posoperatorio incluye clínica y ecografía, realizando una evaluación de seguimiento cada 1 o 2 semanas hasta el parto para evaluar las condiciones maternas y obstétricas, para evaluar la integridad estructural del globo y para medir el pulmón fetal, así como su respuesta.⁶⁰

El monitoreo post operatorio del balón colocado en la vía aérea es por medio de múltiples mediciones por ultrasonido, estas se realizan cada 1 o 2 semanas. En el seguimiento se mide la

relación pulmón cabeza observada y esperada (o/e LHR), para poder llevar un registro del progreso que se ha obtenido, además de que el balón se encuentre en la posición adecuada. La extracción del balón ocurre generalmente entre 5 a 7 semanas, se realiza este procedimiento mediante fetoscopia nuevamente, siendo este procedimiento el mismo, para la colocación de balón, difiriendo en esta ocasión por que se retirara el balón estallándolo con una pinza flexible, previamente insertada en el segundo canal de trabajo del fetoscopio. Por último, si el procedimiento termina sin complicaciones, se realiza nuevamente un ultrasonido para descartar que existan remanentes de balón.⁶²

3.1.3 Contraindicaciones para la realización de la oclusión traqueal endoscópica fetal

- Dificultad técnica (incluye falta de equipo, especialistas y un centro de atención especializado).
- Edad gestacional al diagnóstico mayor o igual a 32 semanas de gestación.
- La valoración de la longitud cervical por ecografía es un paso imprescindible pues un acortamiento cervical por debajo de 15 mm es uno de los principales factores de mal pronóstico y de fallo de la terapia fetoscópica por lo que se considera una contraindicación para la terapia fetal.
- Ruptura prematura de membranas ovulares.
- Rechazo materno para permanecer en el centro de terapia fetal durante el tiempo que la tráquea permanece ocluida.⁶¹

3.1. 4 Complicaciones

Las complicaciones más comunes asociadas con FETO son ruptura prematura de membranas ovulares (RPMO) y parto prematuro. Estas complicaciones están directamente relacionadas con el tamaño del fetoscopio. Los fetoscopios de 5,0 mm tienen una probabilidad del 73% de generar un trabajo de parto pretérmino (TPPT) y 100% de probabilidad de producir Ruptura prematura de membranas ovulares (RPMO) en comparación con fetoscopios de 1,0 a 1,3 mm que tienen una probabilidad del 50% de TPPT y una probabilidad del 35% de RPMO. La

duración del procedimiento también está asociada con riesgo de RPMO, con intervenciones más largas conduciendo a una mayor incidencia. Otra complicación de FETO es hemorragia intra amniótica secundaria a la punción del trocar, que debería ser un raro evento si el procedimiento es realizado por un experimentado operador.^{63,64,65,66}

El método FETO genera más beneficios en comparación de las complicaciones, múltiples estudios concluyen que este método aumenta la vitalidad del feto en comparación de las complicaciones, que en muchos casos son nulas. A continuación, se presentan medicamentos en estudio, para el tratamiento prenatal de pacientes con HDC.

3.2 Vitamina A

Los retinoides son la familia de moléculas derivadas de vitamina A. La vitamina A se obtiene de la dieta en forma de ésteres de retinilo presentes en la carne animal o β -caroteno presente en vegetales. Después de la absorción, los ésteres de retinilo se transportan al hígado para su almacenamiento, donde se metabolizan en retinol. El retinol unido a la proteína de unión al retinol se transfiere desde el hígado a través de la sangre hasta las células diana.⁶⁷

Los retinoides son esenciales para el desarrollo normal de varios órganos, incluidos los pulmones y el diafragma durante embriogénesis. En el desarrollo pulmonar, los retinoides juegan un papel importante en cada una de las etapas del desarrollo pulmonar. La agenesia del parénquima pulmonar observada en embriones bajo condiciones de deficiencia aguda de retinol materno destaca la importancia de los retinoides en la estimulación de la gemación de los pulmones.^{68,69}

Durante este período, el ácido retinoico estimula proliferación de células de tipo II a través de una vía mediada por el factor de crecimiento epitelial. Durante el periodo alveolar, hay una disminución del almacenamiento de éster de retinilo y producción del metabolito activo, ácido retinoico. La fuerte evidencia de un papel de los retinoides en la alveologénesis fue publicada en un estudio en el año de 1996.

En la década de 1940, los estudios de privación dietética demostraron por primera vez que el desarrollo del diafragma estaba relacionado con los retinoides. Las hernias diafragmáticas estaban presentes en el 25% al 75% de la descendencia de madres con deficiencia de vitamina A. Un pequeño estudio clínico mostró que los bebés con HDC tenían un 50% menos de retinol

plasmático y niveles de proteína de unión al retinol en comparación con los niveles en lactantes sanos.⁷⁰

Los efectos teratogénicos del ácido retinoico plantean desafíos clínicos para la aplicación de este tratamiento en fetos humanos con CDH. La exposición al ácido retinoico durante el primer trimestre del embarazo es asociada con un alto riesgo de aborto espontáneo, parto prematuro y mayor riesgo de malformaciones del cerebro, corazón, principales arterias y timo.⁷¹

3.3 Esteroides

La administración de corticosteroides es de gran utilidad en partos pretérmino, porque tienen un gran valor para el feto, teniendo en cuenta que permite la maduración de varios parénquimas pulmonares de una manera rápida y eficaz. Algunos de los tejidos que maduran al utilizar esteroides son: pulmones, intestino y plexos vasculares peri endimarios, sin lo cual aparecerían enfermedades más graves como, enfermedad de membrana hialina, hemorragia interventricular y enterocolitis necrotizante.^{72,73}

Se realizó un pequeño ensayo aleatorizado controlado en humanos, que compara a un grupo placebo con un grupo de embarazadas de 34 semanas de gestación utilizando corticosteroides (betametasona). El estudio, sin embargo, no mostró diferencias en la mejora de la mortalidad perinatal, número de días de ventilación mecánica o ingreso hospitalario entre los dos grupos; no obstante, los datos clínicos no confirman el beneficio de la administración de esteroides prenatales y un informe reciente del CDH Study Group no respalda su uso en CDH. Dado que el uso de esteroides prenatales no está exento de complicaciones, es prudente limitar el tratamiento con esteroides prenatales en bebés entre las 24 y 34 semanas de gestación, si se espera el parto antes de las 37 semanas.⁷⁴

3.4 Sildenafil

El sildenafil es un inhibidor selectivo y potente de fosfodiesterasa-5 (PDE5), que degrada específicamente cíclico monofosfato de guanosina (cGMP). Se encuentra en altas concentraciones en las arterias pulmonares y los cuerpos cavernosos. PDE5 es abundantemente expresado durante la vida fetal, donde actúa como clave regulador de la circulación pulmonar

perinatal. El mecanismo de acción del sildenafil sobre el pulmón y la vasculatura aparte de tener un efecto vasodilatador, es promover la angiogénesis pulmonar e inhibe la remodelación de las arterias pulmonares. Estas propiedades hacen del sildenafil un candidato potencial para prevenir los cambios vasculares que conducen a hipertensión pulmonar en recién nacidos con HDC⁷⁶.

La hipertensión pulmonar que persiste postnatalmente en La HDC afecta adversamente la supervivencia si no se trata adecuadamente. Se ha analizado la utilidad de administrar sildenafil, antes del nacimiento y han demostrado que mejora la estructura pulmonar y la densidad de los vasos pulmonares, reduce la hipertrofia ventricular derecha, disminuye la resistencia arterial, mejora la oxigenación y disminuye la hipertensión pulmonar.^{75,76,77}

En el año 2016 se evaluó la seguridad de la dosis y eficacia de sildenafil en conejos y mostró una mejoría en la vasculatura pulmonar⁷⁸ (reducción las resistencias vasculares pulmonares) y el desarrollo de las vías respiratorias (mejoría en la morfometría de las vías y la mecánica respiratorias)⁷⁸. El mismo estudio publicado en el 2016 se reportó resultados favorables de la combinación de sildenafil y oclusión traqueal fetal para restaurar el parénquima pulmonar, el tamaño y vasculatura anormal. Además, utilizando el modelo de perfusión placentaria in vivo, informa en sus datos preliminares que el sildenafil puede atravesar la placenta a una tasa de transferencia relativamente alta evitando las dosis maternas tóxicas para lograr niveles fetales adecuados.

Vale la pena señalar que no se reporta ningún efecto adverso en fetos humanos, neonatales o maternos. Estos resultados son prometedores para el uso de sildenafil en la prevención de hipertensión pulmonar en pacientes con HDC.⁷⁹

CAPÍTULO 4: TRATAMIENTO EN LA ETAPA POST NATAL Y SUS COMPLICACIONES

SUMARIO

- **Aspectos generales**
- **Ventilación mecánica**
- **Monitoreo del paciente**
- **Hipertensión e hipoplasia pulmonares asociadas a hernia diafragmática congénita**
- **Prostaglandinas**
- **Inhibidores de fosfodiesterasa**
- **Bosentán**
- **Oxigenación por membrana extracorpórea**
- **Ventilación mecánica**
- **Protocolo de Duke**
- **Fusión hepato-pulmonar**

El tratamiento post natal de la hernia diafragmática congénita es sumamente variable de acuerdo con la región y experiencia de los médicos tratantes. En este capítulo el lector obtendrá valiosa información sobre la ventilación mecánica, así como de sus parámetros y las metas en la gasometría arterial y la evolución clínica. Se discuten las complicaciones principales, así como la hipertensión pulmonar, hipoplasia pulmonar y la fusión hepato-pulmonar que es una complicación con mal pronóstico. Se presenta el uso de los fármacos más importantes, el adecuado manejo de estos pacientes y se presenta el protocolo de Duke, el cual intenta establecer un manejo estandarizado de la enfermedad.

4.1 Aspectos generales

Como se trató previamente en el capítulo 2, es posible realizar un diagnóstico prenatal de hernia diafragmática congénita. El nacimiento de un paciente con diagnóstico prenatal de hernia diafragmática debe ser en un ambiente capacitado para manejar este tipo de patologías y las enfermedades y complicaciones asociadas que podría llegar a tener. Todos los neonatos con hernia diafragmática congénita o sospecha de hernia diafragmática congénita deben tener una sonda orogástrica o nasogástrica asociada a succión para ayudar al médico tratante y al paciente con la descompresión del tracto gastrointestinal, con la meta de descomprimir los segmentos herniados. Según la experiencia con el trato neonatal de estos pacientes, todos los neonatos con

diagnóstico de hernia diafrágica congénita requieren intubación orotraqueal en la sala de parto.

Es de suma importancia monitorizar la oxigenación con un pulsioxímetro, el cual se coloca en el miembro superior derecho lo antes posible. Algunos protocolos permiten una saturación preductal > de 70% durante las primeras 1-2 horas si el potencial de Hidrógeno (pH) y el dióxido de carbono arterial representado por la presión parcial de dióxido de carbono (PaCO₂) se encuentran entre límites normales⁸⁰. Se profundizará más acerca de los parámetros ventilatorios a continuación.

Es necesario un acceso venoso ya sea central o periférico para la administración de medicinas y fluidos para una adecuada reanimación. Es importante también, obtener una línea arterial umbilical o de preferencia radial/cubital en el miembro superior derecho para poder evaluar así la saturación preductal, la cual se busca mantener entre 85-95% luego de las primeras 2 horas. La meta de presión arterial será de acuerdo con la edad gestacional del neonato. Al compensar los signos vitales de los neonatos con hernia diafrágica congénita se procede a realizar una placa de rayos x de la región del tórax; esta nos permitirá una rápida evaluación del estado de los pulmones y del contenido herniario.

4.2 Ventilación Mecánica

Hasta el momento no se conocen modos de ventilación apropiados para los pacientes diagnosticados con esta enfermedad. Se ha observado un resultado relativamente bueno en los pacientes que inician con ventilación mecánica convencional adaptando, momentos después el pico de presión inspiratoria (PIP) así como la frecuencia respiratoria. Los últimos estudios en ventilación mecánica para pacientes neonatos con hernia diafrágica congénita comparan y contrastan a los pacientes que tienen parámetros de ventilación mecánica convencional (VMC) y los pacientes que tienen como modo inicial la ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO), en estos estudios se demostró que los pacientes ventilados inicialmente con VMC tenían los siguientes beneficios: Estos pacientes permanecían menor tiempo bajo ventilación mecánica, tienen menor necesidad de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), óxido Nítrico Inhalado, sildenafil, menor tiempo de uso de aminas vasoactivas y menor fallo de tratamiento en comparación con los pacientes que iniciaron con VAFO.¹ Es importante notar que la presión positiva al final de la expiración (PEEP) utilizada en estos estudios fue relativamente baja (3-5cmH₂O) y una PIP de 20-25cmH₂O.

Una de las primeras complicaciones en esta etapa del tratamiento es el volutrauma y el barotrauma, los cuales llevan a los pacientes a sufrir daño alveolar, neumotórax y formación de membrana hialina en algunos casos. Para evitar estas complicaciones en los neonatos con HDC que se prefiere que los inicios de la ventilación se de en modo VMC con un PIP < 25 cm H₂O y PEEP menor o igual a 5 cm H₂O buscando una saturación preductal de 85%, y una saturación post-ductal igual o mayor a 70%, al igual que una PaCO₂ entre 45-60 mmHg son los parámetros preferidos para iniciar la terapia ventilatoria.⁸⁰

4.3 Monitoreo del Paciente

Al recibir a un paciente con hernia diafragmática congénita es, como bien se dijo previamente, de suma importancia el monitoreo. En estos pacientes es preferible tener un monitoreo invasivo de la presión arterial, para poder decidir de forma acertada como manejar la hemodinamia del paciente. Una de las principales metas del monitoreo de los pacientes con hernia diafragmática es lograr manejar la hemodinamia a modo que se logre una perfusión adecuada de todos los órganos. Se busca alcanzar metas como una frecuencia cardiaca normal para la edad gestacional del neonato, llenado capilar menor a 3 segundos, excreta urinaria mayor a 1ml/kg/h, pH en gasometría arterial mayor de 7.2 y niveles de lactato entre 3-5 mmol/L.¹ En caso existan signos de hipoperfusión se debe iniciar reanimación hídrica y el uso de vasopresores debe ser considerado en caso de fallo de tratamiento con volumen. En caso de hipovolemia, es adecuado administrar un bolo de 10 ml/kg seguido del uso de vasopresores o terapia inotrópica. Si la saturación preductal disminuye por debajo de 85%, se debe considerar soporte ventilatorio o cambios en los parámetros de este.

Existen varios medicamentos con función inotrópica y vasopresor a continuación, se mencionan los más importantes. La dopamina es un fármaco usado en infusión en neonatos que tienen baja contractilidad miocárdica. La epinefrina y norepinefrina son la primera elección en diversas patologías debido a su potente acción vasoconstrictora. La principal desventaja de la epinefrina es que puede dar un falso valor elevado de lactato, alterando la toma de decisiones del médico tratante. En los pacientes con hernia diafragmática congénita existe evidencia de que la vasopresina, estabiliza la hemodinamia en pacientes con disminución de la presión pulmonar/sistémica.⁸⁰ En pacientes con hipotensión resistente a aminas, es de beneficio el uso de dosis bajas de hidrocortisona en el período neonatal.

4.4 Hipertensión pulmonar e hipoplasia pulmonar asociadas a hernia diafragmática congénita

Como se mencionó en el capítulo uno, la principal complicación de esta enfermedad es la hipertensión pulmonar, y es de suma importancia conocer las opciones de tratamiento para dicha complicación. El origen de la hipertensión pulmonar en la hernia diafragmática congénita se da debido a la hipoplasia pulmonar. Al enfrentarse a una hipoplasia pulmonar el tratante debe considerar y esperar menos ramas bronquiales, menos superficie para el intercambio gaseoso y un pobre desarrollo de los capilares pulmonares, así como los vasos sanguíneos más grandes⁸¹.

La principal meta para el manejo de un paciente con displasia broncopulmonar es hacer todo lo posible para evitar factores que puedan causar lesiones extras en estos pacientes. En cuanto al aporte ventilatorio se deben buscar presiones bajas entre los parámetros y tiempos inspiratorios entre 0.3-0.5 88 segundos. Los pacientes con displasia broncopulmonar presentan una aumentada resistencia en las vías respiratorias. Esto es secundario a una hipertrofia del músculo liso bronquial y a una hiperreactividad de estas por eso, es recomendada la terapia con broncodilatadores, siendo los más utilizados β - agonistas inhalados. Los medicamentos de esta clase pueden producir complicaciones como taquicardia, complicaciones cardiovasculares, arritmias e hipertensión entre otras. Las metilxantinas como la aminofilina también se han utilizado en la hipoplasia pulmonar ya que potencian la estimulación respiratoria y tienen un efecto diurético suave.

Con el fin de disminuir la inflamación y el papel importante que esta juega en la hipoplasia pulmonar, se ha demostrado que el uso de corticosteroides exógenos, facilita el destete de ventilación mecánica en este tipo de pacientes en comparación con los pacientes que han recibido placebo en los estudios realizados.⁸² Algunas de las complicaciones con el uso de corticosteroides de manera prolongada son: signos de infección, hipertensión arterial, hiperglucemia, aumento de la proteólisis, supresión corticosuprarrenal, miocardiopatía hipertrófica entre otras. Debido a estas complicaciones, se recomienda dar períodos cortos de tratamiento y con dosis más bajas.⁸²

La oxigenoterapia es una de las piezas más importantes en el tratamiento de la hipertensión pulmonar secundaria a la displasia pulmonar que los neonatos con hernia diafragmática congénita. En los pacientes neonatos que padecen de hipertensión pulmonar severa, está indicado el uso de nifedipino ayuda a disminuir la resistencia causada por la hipertensión pulmonar. El nifedipino puede causar depresión de la fuerza contráctil del miocardio

ya que es un vasodilatador sistémico. El óxido nítrico inhalado es otra opción viable para reducir la resistencia vascular pulmonar en pacientes con hipertensión pulmonar severa. El óxido nítrico inhalado es un vasodilatador selectivo del músculo liso en los vasos pulmonares. Es el tratamiento de elección en pacientes por arriba de 34 semanas de edad gestacional.

El criterio para iniciar óxido nítrico inhalado depende de los valores del índice de oxigenación y el índice de saturación de oxígeno. La fórmula para calcular el índice de oxigenación es: $(\text{presión media de la vía aérea} \times \text{FiO}_2 \times 100) / \text{PaO}_2$. La fórmula para el cálculo del índice de saturación de oxígeno puede ser calculada sin necesidad de una gasometría arterial. Este índice se calcula de la siguiente manera: $(\text{Presión media de la vía aérea} \times \text{FiO}_2 \times 100) / \text{SpO}_2 \text{ preductal}$.⁸⁰ Se toma como valor de corte 25 ± 9 para iniciar terapia con óxido nítrico inhalado; sin embargo, en pacientes que no padecen de hernia diafragmática congénita pero si presentan hipertensión pulmonar se puede iniciar óxido nítrico con un índice de oxigenación mayor de 20 y evidencia de una derivación de derecha a izquierda por examen clínico o evidencia ecocardiográfica de la derivación.

4.5 Prostaglandinas

Las prostaglandinas por vía intravenosa son otra pieza importante del tratamiento para los pacientes con hernia diafragmática congénita, en especial cuando presentan falla cardiaca derecha. Los principales mecanismos de acción de este fármaco incluyen vasodilatación y aumento de la permeabilidad vascular. También se pueden utilizar prostaglandinas inhaladas en el manejo de hipertensión pulmonar.

4.6 Inhibidores de fosfodiesterasa

El sildenafil actúa inhibiendo la fosfodiesterasa 5, inhibiendo a su vez el metabolismo del monofosfato de guanosina cíclico, consiguiendo vasodilatación. En lugares que no cuentan con la opción de óxido nítrico o de ECMO, el sildenafil ha demostrado capacidad de mejorar la oxigenación y reducir la mortalidad en pacientes adultos con hipertensión pulmonar. A pesar de los beneficios del sildenafil, su uso en infantes debe realizarse luego de un análisis riesgo-beneficio ya que se asocia a alta mortalidad en pacientes pediátricos.

La milrinona o milrinone es un inhibidor de la fosfodiesterasa 3. El milrinone aumenta la adenosina monofosfato cíclico en el músculo del miocardio y en el músculo liso. Sus funciones son tanto inotrópicas como lusitrópicas. Existen estudios en animales en los cuales se ha demostrado que la milrinona relaja las arterias pulmonares y reduce la hipertensión pulmonar.⁸⁶ La milrinona tiene muchos beneficios en pacientes luego de cirugía de enfermedades cardiacas por sus efectos ya mencionados. La milrinona es de gran utilidad en pacientes que presentan hipertensión pulmonar asociada a hernia diafragmática congénita y que se caracteriza por ser refractaria al óxido nítrico. Una de las complicaciones asociadas al uso de milrinona es que causa hipotensión, por lo que está contraindicada en pacientes con hernia diafragmática que presenten presiones arteriales limítrofes o por debajo del rango normal para la edad gestacional. La dosis de carga es de 50 µg/kg por 30 a 60 min seguido por una dosis de mantenimiento calculada a 0.33µg/kg por minuto y se debe escalar hasta 0.66 y luego a 1µ/kg por minuto acorde a la evolución de cada paciente.⁸⁰

4.7 Bosentán

El bosentán es un inhibidor de los receptores de endotelina y se usa para tratar la hipertensión pulmonar crónica asociada a la hernia diafragmática congénita. Existen pocos estudios de su uso en pacientes neonatos; sin embargo, en caso sea empleado se debe llevar control de pruebas de función hepática ya que puede llegar a ser hepatotóxico.

4.8 Oxigenación por membrana extracorpórea

La oxigenación por membrana extracorpórea es la última línea de tratamiento cuando la farmacoterapia falla. Está indicada únicamente para pacientes de 34 semanas de gestación o mayores, o que pesen más de 2kg y que no tengan anomalías letales asociadas a las hernias diafragmáticas congénitas. Existen dos tipos de ECMO: La venoarterial y la venovenosa. Existen criterios para utilizar la ECMO como tratamiento:

- Saturación preductal por debajo de 85% o saturación postductal por debajo de 70%.
- Aumento de la PaCO₂ y acidosis respiratoria con un pH menor de 7.15 a pesar de un adecuado manejo de la ventilación.

- PIP de más de 28 cm H₂O para lograr alcanzar saturaciones arriba de 85%.
- Signos de mala oxigenación asociados a acidosis metabólica.
- Hipotensión sistémica refractaria a fluidoterapia o a terapia con vasopresores que causa una excreta urinaria menor a 0.5 ml/kg/h por medio día a un día.
- Índice de oxigenación consistentemente elevado por encima de 40.⁸²

La ECMO venoarterial disminuye la sobrecarga en las cámaras cardíacas derechas. La ECMO venovenosa le permite a la sangre oxigenada circular a través del sistema vascular pulmonar, aumentando así la dilatación de estos vasos y preservando las arterias carótidas. Manteniendo un flujo con ritmo pulsátil de sangre oxigenada puede aumentar la perfusión coronaria y mejorar así la función cardíaca. Si la necesidad de un paciente de tener ECMO sobrepasa las 4 semanas se puede asumir que la evolución de este paciente tiene mal pronóstico.⁸¹

4.9 Ventilación mecánica

Ya que la ventilación mecánica es la piedra angular del tratamiento en las hernias diafragmáticas congénitas es importante mencionar las principales complicaciones que esta conlleva. Al momento de la intubación se puede estimular el nervio vago, lo que puede traducirse en un episodio de bradicardia entre otras manifestaciones vagales. La lesión por barotrauma se mencionó antes en este capítulo. La ventilación mecánica causa que se eleve la presión transalveolar, lo que puede traducirse a que los alveolos se lesionen hasta romperse.

El barotrauma puede dar origen a patologías como neumotórax, neumoperitoneo, neumomediastino y menos frecuentes, fístulas broncopleurales, además del barotrauma; está descrito el daño causado por volumen o volutrauma. El volumen manejado en la ventilación mecánica da origen a un proceso inflamatorio secundario al elongamiento y aumento brusco de volumen, este proceso inflamatorio puede llegar a causar edema alveolar.⁸¹ Estas son algunas de las complicaciones más comunes de la ventilación mecánica; sin embargo, debe de valorarse el beneficio sobre el riesgo de este tipo de terapia.

4.10 Protocolo de Duke

Como se ha expuesto durante toda la monografía, los pacientes que padecen de hernias diafragmáticas congénitas están propensos a altos porcentajes de mortalidad y morbilidad, por ello el tratamiento debe incluir distintas disciplinas y médicos con experiencia y establecer protocolos a seguir para brindar mejores porcentajes de supervivencia. Además del manejo presentado en este capítulo se presentará el protocolo del Centro Médico Universitario de la universidad de Duke de Carolina del Norte; de esta manera, se podrá comparar y contrastar el manejo a nivel de los países más desarrollados de América, de dicha enfermedad en su etapa postnatal.

La finalidad de crear el protocolo de Duke nació por las grandes diferencias en el tratamiento de hernia diafragmática congénita en pacientes recién nacidos. Este protocolo se realizó tras una amplia revisión de los tratamientos publicados que probaron ser los más acertados en esta etapa del tratamiento; cubriendo neonatos con hernia diafragmática congénita desde enero del 2002, hasta julio de 2009.⁸³ Los resultados de estos pacientes fueron comparados y contrastados con los pacientes que no fueron tratados según el protocolo de Duke.

Existen tres metas principales en el protocolo de Duke:

- Estandarizar el cuidado de pacientes con hernia diafragmática congénita.
- Minimizar la lesión pulmonar.
- Guiar hacia la consideración temprana del soporte vital extracorpóreo.⁸⁴

El protocolo en cuestión dicta que todos los neonatos diagnosticados con hernia diafragmática congénita en la etapa prenatal son intubados al nacer y los parámetros ventilatorios son relativamente bajos, buscando mantener un PIP por debajo de 24mmHg, similar a los parámetros mencionados previamente en este capítulo. La creación de este protocolo buscaba también evitar el barotrauma; mediante estrictos lineamientos en cuanto al manejo respiratorio. Se busca que los neonatos tengan una PaCO₂ <65mm Hg. Si los pacientes necesitan una PIP > 26 mm Hg o una presión media de la vía aérea > 12 mm Hg para alcanzar esta PaCO₂, debe considerarse cambiar de modalidad VMC a VAFO.⁸⁴ Los “pacientes ideales” son aquellos que logran mantener una saturación preductal por encima de 85% y un pH mayor a 7.25. Las indicaciones en este protocolo para iniciar tratamiento con soporte vital extracorpóreo, como lo es la ECMO, son las siguientes según el protocolo de Duke: “1) Incapacidad de mantener una

PaO₂ postductal de 30 mm Hg. 2) Incapacidad de mantener una saturación preductal de oxígeno mayor a 85%. 3) Incapacidad de mantener un pH postductal por arriba de 7.25.”⁸⁴

Es importante notar que tanto los criterios y parámetros utilizados en el protocolo de Duke, así como en el resto de las bibliografías utilizadas previamente en este capítulo son similares e incluso iguales en algunos valores. Los pacientes tratados con el protocolo de Duke durante los años 2002-2009, tuvieron una “supervivencia luego del alta hospitalaria del 85% en comparación a los pacientes que no fueron tratados con dicho protocolo que tuvieron una supervivencia de 55%”⁹⁰. Existe una positiva diferencia entre ambos grupos de pacientes, las similitudes que existen entre las bibliografías europeas como americanas pintan un panorama similar para los pacientes de nuestro continente.

4.11 Fusión hepato-pulmonar

Como ya se mencionó, la mayoría de las hernias diafragmáticas congénitas son del lado izquierdo, empero, en algunos casos en los que existe un defecto en el lado derecho del diafragma puede existir una fusión hepato-pulmonar como complicación. Esta dificultad asociada a HDC puede variar desde comunicación fibrovascular hasta una fusión completa del parénquima.⁸⁵

La fusión hepato-pulmonar no suele diagnosticarse hasta que se realiza una cirugía correctiva y es de muy mal pronóstico para pacientes con hernia diafragmática congénita. El porcentaje de pacientes con unión del hígado y del pulmón es de aproximadamente 15% de los pacientes con el defecto en el lado derecho del diafragma. El tratamiento de estos pacientes es la corrección quirúrgica, sin embargo, cabe recalcar que existe un muy mal pronóstico para los pacientes con este cuadro.

CAPÍTULO 5: TRATAMIENTO EN LA ETAPA QUIRÚRGICA Y SUS COMPLICACIONES

SUMARIO

- Aspectos históricos
- Preparación preoperatoria
- Procedimiento
- Cirugía abierta
- Cirugía toracoscópica
- Ventajas y desventajas de cirugía abierta y toracoscópica
- Post operatorio
- Complicaciones

En este capítulo, se presenta el tratamiento quirúrgico y los procedimientos que son: abierto y cirugía mínimamente invasiva, presentando las ventajas y desventajas, complementando con artículos actualizados de las complicaciones presentadas durante la intervención de cirugías abiertas y cirugías mínimamente invasiva. Se presentan criterios de selección, así como procedimientos y resultados estadísticos expuestos en artículos a nivel internacional.

5.1 Aspectos históricos

Según Bonetus T, en su obra *Sepulcretulll* publicada en 1679, atribuyó a él Dr. Riverius L, como el primer médico en describir una hernia diafragmática congénita a comienzos del siglo XVII, esta se describió en un examen post mortem de un hombre de 24 años; el caso sólo fue publicado después de su muerte. Posteriormente, en 1769, Morgagni G, describió el defecto congénito de la parte ventral y lateral derecha del diafragma, el cual lleva su nombre. En 1848, el anatomista checoslovaco, Bochdalek V, quien era profesor en la universidad de Praga, describió la hernia de contenido intestinal a través del espacio lumbo-dorsal del diafragma, que actualmente lleva nombre.⁸⁷ La primera operación practicada en niños de la que se tiene noticia, fue hecha por Hcindenhein H, en 1902. Realizando una reparación exitosa a través de una incisión de laparotomía en la línea media.

Botman A, describió en 1929 la primera operación con buen resultado en un lactante de 3 meses y medio. En 1935 en Massachusetts, Trucsdalc W, reportó 9 recuperaciones de 10 operaciones efectuadas en niños entre los 17 meses y los 15 años. El tratamiento quirúrgico inició a practicarse sobre bases firmes desde la publicación de Ladd W, Gross R, en diciembre 5 de 1940 en Boston, serie en la cual sobrevivieron 9 de 16 pacientes. Encontrándose en edades de 40 horas hasta 18 meses.⁸⁸ En 1946 Ladd W, describió 7 reparaciones quirúrgicas en 7 niños. de los cuales uno había sido operado antes de las 24 horas de vida. El primer abordaje transtorácico fue informado por Koop C, Johnson J, en 1952, realizando este abordaje con resultados positivos en 12 de 15 pacientes en edades comprendidas de 1 día hasta 17 meses, los pacientes fallecidos fueron asociados a causas ajenas a HDC y a anomalías congénitas incompatibles con la vida, Koop C., Johnson J., sugirieron que este enfoque permitía el cierre del defecto bajo una visión más directa.⁸⁹

El avance en nuevas técnicas como lo es la cirugía mínimamente invasiva en niños ha permitido la aplicación de laparoscopia y toracoscopia en diversas condiciones congénitas, incluyendo hernias diafragmáticas congénitas. La primera reparación laparoscópica exitosa de HDC fue informada por Van der Zee J, Bax D, en el año 1995. Concluyeron que la reparación laparoscópica de HDC de lado izquierdo produce una recuperación más rápida y el alta del paciente.⁹⁰ Ese mismo año Silen M, et al, informaron con éxito la reparación de HDC por toracoscopia.⁹¹ La cirugía ha mostrado un incremento sustancial, hasta el punto en que se ha convertido en una práctica habitual en hospitales a nivel mundial. Las ventajas potenciales del abordaje toracoscópico incluye: una mejor visualización del campo quirúrgico, una mejor herida estética y se evitan deformidades musculo esqueléticas asociadas a toracotomía. A pesar del creciente interés en el campo por esta técnica, solo se han publicado pocos estudios debido a la rareza de la enfermedad.⁹²

En el pasado los neonatos nacidos con Hernia Diafragmática Congénita eran sometidos a cirugía poco después del nacimiento por ser considerada una urgencia quirúrgica. En la actualidad es más importante valorar el momento adecuado para realizar la corrección, buscando el momento preciso en el cual el paciente tenga el menor riesgo de presentar complicaciones. Una de las prioridades a tratar previo al procedimiento es la presencia de hipertensión pulmonar que esta a su vez ocasiona cortocircuito del conducto arterioso y el grado de hipoplasia pulmonar que son las principales causas de insuficiencia cardiorrespiratoria.⁹³

El tratamiento quirúrgico tradicional de la hernia diafragmática congénita consiste en la reparación abierta por laparotomía, pero el uso de técnicas mínimamente invasivas en cirugía pediátrica ha ido en aumento en la última década.^{94,95,96} La cirugía mínimamente invasiva (CMI)

para la reparación de la HDC incluye técnicas de reparación laparoscópicas y toracoscópicas y se han descrito adecuadamente para la HDC con presentación tardía.^{95,97,98} Sin embargo, su viabilidad para el tratamiento de HDC en recién nacidos es relativamente nueva (1995).

5.2 Preparación pre operatoria

Actualmente no existe consenso sobre cuando realizar la corrección de un paciente que se encuentre en terapia con ECMO, el criterio del médico tratante indicará el momento oportuno de la corrección, siendo de forma temprana, controlando la coagulopatía, y otros, después de controlar la hipertensión pulmonar y el ECMO se encuentre listo para retirarse.

Por último, es necesario realizar estudios complementarios para descartar alguna malformación asociada, siendo las malformaciones cardíacas las más frecuentes. tema ampliado en el capítulo 1.

5.3 Procedimiento

Es de vital importancia el asegurar que el sitio donde se realizará la cirugía tenga una temperatura (21°C) adecuada para brindar calor al paciente, también de contar con equipo como colchones de sistema de aire o líquido y limitar la pérdida de calor por las extremidades.

En cuanto a la cirugía abierta, el abordaje requiere anestesia general con intubación traqueal; no obstante, no se requiere una intubación selectiva (procedimiento que permite a través de un tubo orotraqueal ventilar un pulmón y colapsar el otro facilitando los procedimientos quirúrgicos en el pulmón aislado). El paciente debe ser ventilado manualmente o en modo convencional con presiones de insuflación limitadas para evitar cualquier barotrauma pulmonar. Se monitorizan de forma convencional y es fundamental un buen acceso venoso. Una sonda nasogástrica es necesaria para reducir el tamaño del estómago y ayudará en el postoperatorio hasta la recuperación del tránsito. No es obligatoria ninguna antibiótico terapia como profilaxis. El paciente colocado en decúbito dorsal en toracoscopia, se recomienda colocar un bulto de tela por debajo del paciente para levantar ligeramente el tórax y facilitar la presentación de la zona quirúrgica. Para finalizar el cirujano se coloca a la derecha del paciente, el ayudante enfrente del cirujano, anestesiólogo en la cabeza del paciente y la instrumentista a la mano derecha del cirujano.

5.4 Cirugía abierta

El abordaje más comúnmente preferido es el abdominal. Esto ofrece una buena exposición, una fácil reducción de las vísceras abdominales, reconocimiento y corrección de anomalías gastrointestinales asociadas, las HDC izquierdas se operan mediante laparotomía subcostal izquierda, las HDC derechas se operan mediante laparotomía subcostal derecha, aunque algunos centros prefieren el abordaje a través de tórax. La incisión se realiza aproximadamente 1 cm por debajo del reborde costal. Al realizar una incisión en la musculatura y la fascia de la pared abdominal anterior, tener el cuidado de dejar suficiente fascia y músculo en la cara cefálica de la herida para proporcionar un cierre adecuado. El electrocauterio se utiliza para asegurar la homeostasis debido a la posible necesidad de ECMO y anticoagulación.⁹⁹

5.4.1 Hernia diafragmática congénita izquierda

Para el lado izquierdo, se realiza una incisión costal izquierda a 1cm del reborde costal a fin de contar con un borde de aponeurosis para el cierre al final de la cirugía. Se seccionan músculos hasta entrar en la cavidad abdominal.

El primer paso es identificar el defecto, el tamaño y la calidad de la ceja diafragmática y que órganos se encuentran dentro del tórax. El contenido de la hernia se reduce suavemente en el abdomen. En el lado izquierdo, el intestino delgado se reduce primero, colocándose en la cavidad abdominal de manera organizada, prestando atención a la orientación del mesenterio, esto evita torsiones o aparición de vólvulos intestinales, seguido de él colon y por último el bazo, La reducción del bazo se debe realizar con suficiente cuidado para evitar lesiones y producir sangrado, debido a la naturaleza extremadamente frágil del brazo neonatal. Después de que se reduce la hernia, se intenta visualizar el pulmón ipsilateral, esto generalmente se realiza retrayendo el borde anterior del diafragma. A menudo, se puede observar un pulmón hipoplásico en el ápice, un saco herniario (este se observa como una capa muy delgada de tejido que se adosa al pulmón hipoplásico), compuesto de pleura y peritoneo, está presente en aproximadamente el 20% de los pacientes. El saco, si está presente, se extirpa para evitar dejar un espacio loculado que ocupe lesión en el tórax.

La mayoría de los defectos diafragmáticos se pueden suturar mediante suturas de los bordes del defecto. Generalmente el borde anterior del diafragma es bastante evidente. Sin embargo, el borde posterior puede no ser evidente de inmediato y puede requerir disección para visualizar. El borde posterior del diafragma se moviliza incidiendo el peritoneo suprayacente.

El defecto se cierra por puntos de colchonero con sutura no absorbible. Ocasionalmente, el borde posterior está completamente ausente, en cuyo caso el borde anterior del diafragma se sutura a las costillas inferiores con suturas pericostales.^{97,98}

Si el defecto es grande, puede que no sea posible repararlo por sutura directa, ya que esta crearía una sutura con mucha tensión, lo cual expone al paciente a un mayor riesgo de recidiva y alteraciones óseas de la caja torácica crónicas por la tracción del diafragma sobre la parrilla costal. Se han descrito varias técnicas e incluyen el uso de fascia pre renal, estructuras de las costillas, el músculo dorsal ancho, rotación de colgajos musculares de la pared toracoabdominal y parches protésicos. Las operaciones que involucran colgajos musculares son demasiado largos y complejos para pacientes críticamente enfermos y puede provocar deformidades torácicas antiestéticas.

Lo más utilizado son mallas de politetrafluoroetileno, esta se corta de forma que simule el defecto diafragmático, pero de un tamaño ligeramente mayor con el fin de contar con un borde para suturar. Para que la malla quede en forma de domo intentando recrear la posición normal del diafragma, se debe evitar una sutura tensa. Los puntos a utilizar con en “u” cuidando no dejar zonas sin puntos.

Existen casos en los cuales una porción del diafragma está ausente y no hay ceja donde se puedan anclar los puntos. En este caso lo que se realiza es colocar puntos costales para poder suturar la otra ceja o la malla, según sea el caso. El punto pericostal es un punto que rodea la costilla sin llegar a la piel. Recordar tener especial cuidado de no lesionar el paquete vascular y nerviosa situado en el borde inferior de la costilla.¹⁰³

Después de concluir la reparación del diafragma, se acomodan los órganos abdominales. Existen médicos que realizan una apendicectomía, debido a que algunos pacientes no tendrán el apéndice en su sitio habitual (Fosa ilíaca derecha) lo que dificultaría el diagnóstico de apendicitis en el futuro y también es factible evaluar malrotaciones intestinales, de ser necesario se realiza la operación de Ladd. Para finalizar se cierra la pared abdominal por planos.^{99,100}

5.4.2 Hernia diafragmática congénita derecha

Como se mencionó previamente, la HDC derecha tiene dos tipos de abordajes: laparotomía, por incisión subcostal derecha o por toracotomía posterolateral.

La decisión del abordaje a utilizar es dependiendo del criterio del cirujano que toma en cuenta la experiencia propia y cantidad de material herniado hacia la cavidad torácica.

Las ventajas de operar a través de toracotomía son la mejor exposición del defecto

diafragmático en todas sus porciones, principalmente en la porción posterior que es de difícil visualización por abordaje abdominal. En los casos de abordaje abdominal la identificación de la ceja posterior del diafragma, la disección del saco herniario, la reducción del hígado hacia la cavidad abdominal y la colocación de materiales protésicos para el cierre del defecto diafragmático pueden ser particularmente difícil.¹⁰⁰

Para realizar el abordaje por toracotomía derecha, se colocará al paciente en decúbito lateral izquierdo y se realizará una incisión transversa siguiendo el trayecto del sexto espacio intercostal desde la línea axilar anterior hasta rodear el extremo inferior de la escápula. La altura de la toracotomía se decidirá de acuerdo a la altura dentro del tórax del material herniado. Generalmente, la incisión se hace sobre el sexto o quinto espacio intercostal. Una vez dentro de la cavidad pleura se reducirá el contenido abdominal herniado, se identificará el saco herniario y se diseccionará. Otra ventaja del abordaje torácico es que el hígado nos servirá de interfaz para mantener el intestino dentro de la cavidad abdominal y facilitar el cierre del diafragma. Una vez resecado el saco y expuesto el defecto diafragmático, se decidirá si se hará un cierre primario o se colocará una malla. Un punto importante es siempre considerar que debe realizarse un cierre diafragmático sin tensión.¹⁰³

En caso de que el defecto sea muy grande y realizar un cierre primario sin tensión no sea posible, entonces se deberá colocar una malla de acuerdo al tamaño del defecto para cerrarlo.

100

5.5 Cirugía toracoscópica

El paciente ubicado en decúbito lateral con un posicionador de tamaño adecuado debajo del hueco axilar de manera que favorezca la exposición de los espacios intercostales. La torre endoscópica se coloca a los pies del paciente y el equipo quirúrgico a la cabeza.

El trocar para la óptica (cámara) se coloca al nivel de la punta de la escápula. Los otros dos puertos de trabajo, uno para la mano izquierda y otro para la mano derecha, se colocan periareolar uno y el otro posterior a la altura del sexto espacio intercostal según el lado del defecto.

Se coloca el primer trocar que será la cámara, se utiliza una pinza tipo Halstead con el fin de lograr un ingreso delicado y evitar lesionar órganos torácicos. Se insufla CO₂ a una presión de 5-6mmHg, lo cual favorece el colapso pulmonar y da suficiente espacio para trabajar. A continuación, se colocan los otros dos trocares en los espacios mencionados anteriormente, siempre con visualización directa. Se recomienda fijar los trocares a la pared torácica para evitar una salida accidental. Se identifica el contenido abdominal eviscerado dentro de la cavidad

torácica, los bordes diafragmáticos y si existe saco herniario o no.

Después de la reducción, se evaluará y clasificará el tamaño del defecto (depende de la guía a utilizar). En presencia de un saco herniario, la mayoría de autores recomiendan resecarlo y debe realizar con cuidado evitando una coagulación extensa, que puede dañar la inervación diafragmática o la vascularización.⁹⁹

Para evaluar correctamente los bordes diafragmáticos es necesario reducir previamente el contenido a la cavidad abdominal; la insuflación con CO2 colabora con esta maniobra. Al momento de realizar la reducción es importante tener en cuenta que el bazo, es un órgano muy friable por lo que es difícil de manipular. Este órgano nunca debe tomarse directamente con pinzas, si no que para su reintroducción a la cavidad abdominal la maniobra consiste en traccionar el estómago hacia abajo y así se logra la movilización del bazo.

En la HDC sin saco, se recomienda disecar el borde diafragmático posterior y probar si es posible el cierre primario. El cierre primario se realiza mediante sutura interrumpida no absorbible atada intracorpóreamente.

Si en alguna zona no existe borde muscular, pero el resto del músculo llega sin tensión a la pared torácica, recurrimos al uso de puntos pericostales. Para ello, utilizamos el mismo material de sutura. Se debe realizar una incisión en la piel a nivel de donde quedara anclado el punto.

En presencia de un defecto diafragmático grande, se prefiere un parche protésico de material absorbible o no absorbible, dependiendo del criterio del cirujano, para reparar el defecto sin tensión. Algunos autores describen la posibilidad de introducir un parche enrollado a través de un trocar con fijación completa bajo toracosopia.¹⁰³

Una vez que se logra la reparación diafragmática, una ventilación manual ayuda a extender el pulmón comprimido. Los trócares se retiran y se cierran. Se inserta un drenaje toracoscópico a través de uno de los puertos.¹⁰¹

5.6 Ventajas y desventajas de cirugía abierta y laparoscópica

Las ventajas generales de CMI incluyen menor dolor, menor probabilidad de hemorragia, recuperación más rápida, hospitalización más corta y mejores resultados estéticos. La toracosopia para HDC también puede traer una disminución potencial en la incidencia de oclusión del intestino delgado y una disminución de la deformidad torácica. Sin embargo, la reparación toracoscópica se ha asociado con mayores tasas de recurrencia.^{100,101,102}

Por lo tanto, es importante determinar qué neonatos con HDC pueden beneficiarse de la reparación de CMI sin efectos adversos. Muchos estudios que comparan la reparación toracoscópica con la cirugía abierta son ensayos de control retrospectivos y no aleatorizados.¹⁰⁰ En consecuencia, los dos tipos de cirugía aún no se pueden comparar de manera válida. Sin embargo, la toracoscopia puede ser riesgosa en recién nacidos con tasas de recurrencia también más altas.^{100,101,102} Bishay C, et al. demostraron cambios en los gases en sangre arterial durante la reparación toracoscópica de la HDC, pero este estudio se basó en sólo cinco pacientes.¹⁰⁴ Un grupo de estudio más grande relacionó el desarrollo de acidosis e hipercapnia intraoperatorias independientemente del abordaje utilizado. Compararon la duración de diferentes niveles de hipercapnia y acidosis entre los grupos de toracoscopia y cirugía abierta (laparotomía). Los pacientes que fueron operados por toracoscopia experimentaron una duración notablemente mayor de niveles extremos de hipercapnia y acidosis, en comparación con el grupo operado por cirugía abierta. En el grupo intervenido por toracoscopia, 4 de cada 10 pacientes experimentaron un pH <7, hasta una duración máxima de 135 minutos (2 horas 15 min). Ningún paciente del grupo intervenido por cirugía abierta experimentó un pH <7. Con respecto a la hipercapnia, 6 de cada 10 pacientes intervenidos por toracoscopia experimentaron hipercapnia con PaCO₂> 105 mm Hg (duración máxima 225 minutos), en comparación con 1 de cada 10 pacientes en el grupo operado por laparotomía (duración 30 minutos). Se desconoce el efecto de esta hipercapnia y acidosis intraoperatorias sobre el neurodesarrollo de los pacientes.¹⁰⁵

Fujishiro J, et al, propusieron los criterios de selección para la reparación toracoscópica en neonatos, en el año 2016, que son los siguientes:

- Colocación de sonda nasogástrica en el abdomen, lo que indica un hiato esofágico intacto con el estómago y el hígado en el abdomen.
- Criterios y soporte ventilatorio bajo, e hipertensión pulmonar antes de la cirugía.
- Estado hemodinámico y respiratorio estable
- No presentar anomalías cardíacas.
- No requerir ventilación respiratoria de alta frecuencia (VOAF).
- No requerir de tratamiento de ECMO.
- Capacidad de tolerar posición de decúbito.¹⁰³

5.7 Post operatorio

El curso postoperatorio se gestionará inicialmente en la unidad de cuidados intensivos. La respiración espontánea y la hipercapnia permisiva son los pilares de la estrategia respiratoria. Los narcóticos son necesarios para asegurar una analgesia adecuada. Al igual que en otras cirugías, se debe mantener un volumen circulante suficiente con líquidos intravenosos y se debe mantener una hemoglobina adecuada para el suministro de oxígeno. La duración de la ventilación artificial dependerá de la gravedad de la hipoplasia pulmonar y la hipertensión pulmonar, posteriormente evaluar la progresión a ventilación asistida con presión positiva continua en las vías respiratorias con cánula binasal. Cuando el bebé se estabiliza posteriormente, se debe destetar según la tolerancia. El drenaje toracoscópico se quitará rápidamente. Se proporciona nutrición parenteral hasta que mejore el estado respiratorio, y hasta que el recién nacido recupere la función intestinal y se desteta a la alimentación parenteral completa. La CMI permitirá una recuperación más rápida que la cirugía abierta (tiempo de ventilación posoperatoria, menor uso de narcóticos, tiempo para la alimentación oral, duración de la estancia hospitalaria) ^{104,105, 106}

Sin embargo, el seguimiento a largo plazo con exámenes clínicos y radiológicos será obligatorio debido a la mayor tasa de recurrencia. En realidad, la tendencia es realizar evaluaciones multidisciplinarias a largo plazo hasta la edad adulta para identificar las tasas de complicaciones generales y a largo plazo.

5.8 Complicaciones

Si bien se han logrado grandes avances en el tratamiento quirúrgico de la Hernia Diafragmática congénita, utilizando la tecnología como herramienta; se pueden encontrar en esta etapa también diversas complicaciones. Las complicaciones de la etapa quirúrgica pueden ser desde el momento de la intervención, hasta las que suceden incluso un año después y que están relacionadas con el procedimiento quirúrgico. A pesar de que existen pocos estudios acerca de este tema y la mayoría son retrospectivos se puede encontrar cierta relación entre las decisiones quirúrgicas y las probabilidades de complicaciones. En este capítulo ya se describieron las técnicas quirúrgicas mediante toracotomía y laparotomía para la corrección de hernia diafragmática congénita. Cada una de estas técnicas se relaciona con mayor o menor porcentaje a las complicaciones más comunes. ¹⁵ Se ha observado que las principales complicaciones que requieren re intervenciones y que son comunes hasta el primer año luego de la cirugía son:

- Perforación de vísceras.
- Hemorragia.
- Vólvulo intestinal.
- Obstrucción.
- Enfermedad de reflujo gastroesofágico severo.
- Quilotórax.
- Recurrencia de hernia diafragmática congénita.²⁰

Según De Bie F, el porcentaje de incidencia de las complicaciones presentadas en este capítulo, es mayor cuando se realiza un abordaje por toracotomía, el cual se demuestra en el estudio publicado en el 2019 indicando que de 55 pacientes abordados por toracotomía y 62 abordados por laparotomía subcostal, se presentaron con complicaciones intestinales agudas 18.1% contra 3.2%, respectivamente. Este porcentaje incluye perforación, obstrucción y vólvulo. El porcentaje de recurrencia fue de 3.6% ante 1.6%.¹⁹ Además de la vía de abordaje, se pueden asociar a las incidencias de estas complicaciones el uso previo de ECMO, el cual se asocia con uso de anticoagulantes y predispone a hemorragias durante la cirugía. El uso de parches de politetrafluoretileno para corregir defectos en los que no se logra un cierre primario sin tensión, se ha observado mayor incidencia de bridas y adherencias que llevan a vólvulos intestinales y obstrucciones. Por estas razones y complicaciones es importante valorar cada paso de la cirugía de corrección de hernia diafragmática para lograr minimizar en lo posible las complicaciones.²⁰

CAPÍTULO 6: ANÁLISIS

La información epidemiológica de la hernia diafragmática congénita recopilada en múltiples artículos a nivel de América, presenta similitudes, que caracterizan a los pacientes que cursan con dicha patología, teniendo una prevalencia mayor en el sexo masculino. La región del diafragma más afectada según los artículos citados durante la presente investigación fueron los defectos en el lado izquierdo, en casi un 80% de los casos, lo cual indica que no existen factores étnicos que sean propios de esta enfermedad o aún no están descritos^{4,5}.

Esta enfermedad congénita tiene una estrecha relación con otras enfermedades o síndromes genéticos, de las cuales se puede mencionar su presencia en duplicaciones y supresiones cromosómicas, así como los siguientes síndromes: síndrome de Turner, síndrome de Down, síndrome de Edward, síndrome de Patau, por mencionar algunos, como se mencionó anteriormente, no solo anomalías pulmonares pueden presentarse, sino también anomalías del sistema nervioso central, musculoesqueléticos, urogenitales y cardiovasculares según se describe en la literatura citada en la presente investigación, por lo que la HDC, está asociada a alteraciones genéticas y no debe considerarse como una patología independiente.¹⁹

La causa exacta de esta patología es aún desconocida. Durante la presente monografía se hace alusión a ciertos factores genéticos, como lo es el retinol y su leve disminución en estos pacientes, factores de exposición prenatal como el alcohol, tabaquismo, obesidad y algunos medicamentos antimicrobianos, pero no están del todo esclarecidos. Además de los factores extrínsecos mencionados anteriormente, se ha observado que los antecedentes familiares presentan cierto grado de influencia, existen algunos casos que informan sobre esta patología presentándose con patrones de herencia, probablemente asociados a genes recesivos y dominantes, pero los casos representan un porcentaje muy bajo, por lo que aún se desconocen las causas exactas.

Con la constante evolución de la tecnología aplicada a medicina, se han descubierto múltiples métodos diagnósticos, que han facilitado el diagnóstico a una edad gestacional temprana. En el pasado esta patología fue tratada como una urgencia médica. Hoy en día, tiene un tratamiento paulatino y estructurado, la incorporación del ultrasonido y los programas de barrido ecográfico en mujeres embarazadas, ha contribuido al aumento del diagnóstico de esta patología.³²

El USG obstétrico permite evaluar el diafragma, corazón, pulmones, órganos abdominales y de ser posible alguna anomalía congénita asociada a la HDC. Es de gran valor correlacionar los descubrimientos del ultrasonido mediante la realización de un cariotipo fetal o una toma y análisis de muestra de vellosidades coriónicas. Los mismos avances en medicina han permitido, desarrollar este tipo de estudios, brindando la posibilidad de identificar síndromes genéticos completos y que los médicos tratantes y el personal de salud pueda prepararse para la llegada de un neonato con este tipo de patologías.³⁵

El ultrasonido es uno de los métodos diagnósticos más utilizados, por su bajo costo, fácil accesibilidad y es un estudio que forma parte del control prenatal establecido por múltiples países a nivel de América, teniendo como única limitante que debe ser operado por personal entrenado y calificado. Además de ser un excelente método diagnóstico, permite proporcionar criterios pronósticos para que el médico tratante, pueda individualizar el tratamiento que más favorezca al paciente. Gracias a las mediciones realizadas durante el ultrasonido, es posible aplicar uno de los métodos pronósticos más utilizados, la relación pulmón cabeza, permitiendo valorar el estado de los pulmones, que en la mayoría de los casos se encuentran hipoplásicos, El valor pronóstico que brinda dicha relación permite clasificar el nivel de afección que presentan los pacientes y su sobrevida. Otro criterio pronóstico importante es el índice observado y esperado, descrito en el capítulo 2, que permite a los médicos valorar el uso de ECMO y parche protésico durante las etapas postnatal y quirúrgica del tratamiento.³⁸

No solo existen métodos diagnósticos prenatales, también existen métodos post natales, como la exploración clínica de la enfermedad, la cual se presenta con disnea, cianosis, disminución de ruidos cardiacos, presencia de ruidos gastrointestinales a nivel del tórax, abdomen excavado, por mencionar algunos métodos. Otro estudio diagnóstico son los rayos x, que permiten visualizar los órganos abdominales en la cavidad torácica, estos métodos proporcionan muy baja especificidad por lo que son muy poco utilizados en la actualidad, esto debido a que, como se mencionó anteriormente, la inclusión de ultrasonido a programas de control prenatal permite diagnosticar al paciente de manera precoz, y se logra de esta manera referirlo con antelación a centros especializados en el tratamiento de esta enfermedad.⁴⁵

Gracias al avance que existe en los métodos diagnósticos, es posible prepararse adecuadamente para el nacimiento de los pacientes con hernia diafragmática congénita, ya que se logra brindar tratamiento en la etapa prenatal que va desde farmacoterapia hasta procedimientos intrauterinos. El principal procedimiento intrauterino es la FETO, procedimiento que promueve el crecimiento del pulmón hipoplásico mediante estímulo mecánico directo. A pesar

de que este procedimiento no se realiza en Guatemala, sino en países como Estados Unidos, México, Argentina, Costa Rica; es importante conocerlo, ya que podría convertirse en una futura opción terapéutica.^{58,59}

Las principales complicaciones durante el tratamiento intrauterino son la ruptura prematura de membranas ovulares y el parto prematuro que usualmente se asocia a la misma. Se ha descrito en pacientes con deficiencia de retinoides malformaciones pulmonares, así como diafragmáticas, esto conlleva tratamiento con vitamina A durante el embarazo, empero, existen algunas de las complicaciones de administrar vitamina A en el primer trimestre de embarazo como los abortos espontáneos, las malformaciones cerebrales, cardíacas y de grandes arterias entre otros.⁶² Está bien descrito el uso de esteroides sistémicos para lograr una adecuada maduración pulmonar, en especial en neonatos pretérmino como otra opción del tratamiento prenatal. Otro fármaco importante es el sildenafil, un inhibidor de la fosfodiesterasa-5, funcionando como un potente vasodilatador y como un promotor de angiogénesis. El sildenafil no tiene efectos secundarios para la madre o el feto, por lo que es una buena opción terapéutica.⁶⁵

Durante los primeros minutos de vida de un paciente con hernia diafragmática congénita es crítico el adecuado monitoreo de los pacientes. De esta forma se podrá evaluar la respuesta al tratamiento y se podrá evaluar si se están alcanzando las metas especificadas en el capítulo 4. La ventilación mecánica es el pilar del tratamiento en esta etapa. La ventilación convencional es la indicada para los pacientes con esta patología, tomando en cuenta que hay que utilizar parámetros bajos, evitando así las complicaciones como el volutrauma y barotrauma. El tratamiento para pacientes con hernia diafragmática congénita debe ir enfocado en la hipoplasia pulmonar, así como la hipertensión pulmonar. Tratando estos problemas se logra estabilizar al neonato y llevarlo a la siguiente etapa del tratamiento, la etapa quirúrgica. Otra complicación en la etapa neonatal es la fusión hepatopulmonar, condición de difícil diagnóstico, usualmente encontrada en sala de operaciones y normalmente es signo de mal pronóstico.^{80,81}

La etapa final del tratamiento es el manejo quirúrgico, incluyendo distintos abordajes (abdomen o tórax/ video o cirugía abierta). Previo a llevar al paciente a sala es necesario cumplir ciertos parámetros como una saturación preductal mayor de 85%, una presión arterial media normal para la edad, lactato en sangre menor a 3mmol/L y se debe intentar que el/la paciente, no presente hipertensión pulmonar.⁸⁹ Las complicaciones más relevantes del tratamiento quirúrgico constan de perforación de vísceras, hemorragia, vólvulo intestinal, obstrucción, enfermedad de reflujo y recurrencia del defecto.⁹²

CONCLUSIONES

Las hernias diafragmáticas congénitas se presentan desde 1 en 5000 nacimientos hasta 1 en 2100, en pacientes masculinos con una relación de 1.8:1, siendo la hernia de Bochdalek del lado izquierdo la más común, con un 80% de incidencia, seguida por la hernia diafragmática del lado derecho con una incidencia de 20%, también existen hernias diafragmáticas congénitas hereditarias que se presentan únicamente en el 5% de los casos, de acuerdo con varios estudios se han reconocido patrones autosómico recesivo como autosómico dominante, que la mayoría de casos se presentan en neonatos masculinos y el tipo de HDC más común, es un defecto posterolateral izquierdo.

Las hernias diafragmáticas congénitas en el pasado solían ser un diagnóstico y una urgencia en cirugía neonatal; sin embargo, gracias a los avances en medicina materno-fetal y el uso de Ultrasonido, se puede diagnosticar hasta un 50% de los casos desde aproximadamente las 24 semanas de edad gestacional, esta facilidad de diagnóstico, ha permitido prepararse medicamente con antelación para tener un manejo neonatal adecuado, ya que las hernias diafragmáticas congénitas ubicadas en el lado izquierdo resultan más fácil de diagnosticar que las del lado derecho.

Después del nacimiento, el diagnóstico se realiza fácilmente en función de los síntomas y los signos físicos, el uso de una radiografía simple del tórax funciona como una herramienta complementaria y secundaria para el diagnóstico y presenta baja sensibilidad con relación en el diagnóstico de dicha patología, siendo entonces el ultrasonido la mejor herramienta para el diagnóstico y pronóstico de pacientes con HDC.

El principal procedimiento mínimamente invasivo, es la oclusión traqueal endoscopia fetal (FETO), que permite la expansión pulmonar intra uterino, por medio de la colocación de un balón de silicón, esto permite disminuir el distrés respiratorio en el paciente al momento del parto, las dos principales complicaciones de este procedimiento son: trabajo de parto pretérmino y la ruptura prematura de membranas oculares.

La importancia de una ventilación mecánica en los pacientes con hernia diafragmática congénita, debe asociarse a un amplio tratamiento farmacológico, enfocado en estabilizar las principales complicaciones asociadas a la HDC como hipertensión pulmonar e hipoplasia pulmonar. Cabe recalcar que el tipo de ventilación utilizada en estos neonatos, debe ser con parámetros de en modo VMC con un PIP < 25 cm H₂O y PEEP menor o igual a 5 cm H₂O buscando una saturación preductal de 85%, y una saturación post-ductal igual o mayor a 70%, al igual que una PaCO₂ entre 45-60 mmHg son los parámetros preferidos para iniciar la terapia

ventilatoria. ya que los parámetros inadecuados pueden asociarse a complicaciones como volutrauma y barotrauma; esto suele asociarse también a neumotórax, daño alveolar y formación de membrana hialina en ocasiones, en relación al tratamiento y estabilización de los pacientes con HDC, debe ir enfocado a la estabilización de la hipertensión e hipoplasia pulmonares, que son dos condiciones asociadas a HDC.

Con respecto al tratamiento el nifedipino es una opción terapéutica para la hipertensión pulmonar, sin embargo, su principal complicación o efecto secundario es la depresión de la contractilidad miocárdica, esto se debe a su tipo sistémico de acción vasodilatadora, otra complicación que se encuentra regularmente en la etapa neonatal es la fusión hepatopulmonar, que muestra mal pronóstico en neonatos con hernia diafragmática congénita.

El avance principal en el tratamiento de la HDC, es la terapia intensiva neonatal, pero la cirugía sigue representando una alternativa terapéutica imprescindible, actualmente la cirugía mínimamente invasiva, se puede utilizar de forma segura para reparar HDC. En la etapa neonatal, la principal técnica utilizada es la toracoscopia, que se puede realizar en pacientes seleccionados y el principal factor limitante, es la hipoplasia pulmonar, sin embargo, no debería ser una pérdida de oportunidades para el recién nacido, algunos pacientes deben ser excluidos en función del tamaño del defecto porque crea dificultades técnicas y mayor tiempo operatorio, por lo que es imprescindible la estrecha colaboración entre cirujano pediatra, anestesista y neonatólogo.

RECOMENDACIONES

Tras evaluar la información recopilada durante la presente investigación, se encontró información interesante sobre tratamientos prenatales innovadores y teorías de la causa de la hernia diafragmática congénita, debido a los objetivos propuestos en la monografía, no sé profundizo la información de cómo la vitamina A y su deficiencia materna es una causa probable de HDC en bebés, por lo que se exhortaría a investigar si en la actualidad ya existen estudios que hayan logrado esclarecer dicha incógnita.

El abordaje quirúrgico representa un reto para los cirujanos actualmente, de las técnicas expuestas en esta monografía se recomienda, valorar el riesgo beneficio del abordaje por toracotomía porque se ha comprobado que, se encuentra relacionado a más complicaciones como lo son: las perforaciones de vísceras y hemorragia durante la cirugía, así como recurrencias del defecto.

El tratamiento de esta enfermedad requiere múltiples especialistas, se recomendaría la creación de equipos multidisciplinarios con personal entrenado en atender pacientes que presenten esta patología, el equipo podría estar conformado por: obstetras, perinatólogos, neonatólogos, cardiólogos pediátricos, nutricionistas, cirujanos pediátricos, terapistas ventilatorios, personal calificado de enfermería, genetistas, etc, que trabajen coordinadamente con protocolos previamente establecidos y con objetivos específicos dirigidos a la población de América, para obtener los resultados más favorables para el paciente y que sea una oportunidad de documentar los éxitos terapéuticos en favor de los beneficios hacia los pacientes en mención.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tapias L, Tapias Vargas L, Tapias Vargas L F. Hernias diafragmáticas: desafío clínico y quirúrgico. Rev Colomb Cir [en línea]. 2009 Abr [citado 28 Mayo 2020]; Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=355534489005>
2. Meyers B, McCabe C. Traumatic diaphragmatic hernia occult marker of serious injury. Ann Surg [en línea]. 1993 Dec [citado 11 Sep 2020]; 218(6):783–790. doi: 10.1097/00000658-199312000-00013
3. Leeuwen, L. Fitzgerald, D. Congenital diaphragmatic hernia. Journal of paediatrics and child health [en línea]. 2014 Feb [citado 25 Mayo 2020]; 50(9): 667–673. doi: <https://doi.org/10.1111/jpc.12508>
4. Puri, P. Congenital diaphragmatic hernia and eventration. Cir Pediatr [en línea]. 2006 [citado 28 Mayo 2020]; 115–124. doi:10.1007/3-540-30258-1_13 .
5. Alfonzo k. Caracterización de los pacientes con hernia diafragmática congénita, nacidos en y derivados al hospital materno-infantil de Santísima Trinidad durante el periodo enero 2016–mayo 2018. [tesis de Post Grado en línea] Paraguay: Universidad Nacional de Caaguazú, Facultad de Ciencias Médicas; 2019. [citado 29 Mayo 2020]. Disponible en: <https://repositorio.fcmunca.edu.py/jspui/bitstream/123456789/165/1/katherina%20alice%20alfonzo%20bord%c3%93n.pdf>.
6. Grizelj R, Bojanić K, Vuković J, Novak M, Rodin U, Ćorić T, et al. Croatian diaphragmatic hernia study group. Epidemiology and outcomes of congenital diaphragmatic hernia in Croatia: A population-based study. Paediatr Perinat Epidemiol [en línea]. 2016 Jul [citado 4 Ago 2020]; 30(4): 336–345. doi: 10.1111/ppe.12289.
7. Gallot D, Boda C, Ughetto S, Perthuis I, Robert-Gnansia E, Francannet C, et al. Prenatal detection and outcome of congenital diaphragmatic hernia: a French registry-based study. Ultrasound Obstet Gynecol [en línea]. 2007 Mar [citado 4 Ago 2020]; 29(3):276–283. doi: 10.1002/uog.3863.
8. Abdullah F, Zhang Y, Sciortino C, Camp M, Gabre-Kidan A, Price M, et al. Congenital

- diaphragmatic hernia: outcome review of 2,173 surgical repairs in US infants. *Pediatr Surg Int* [en línea]. 2009 Ago [citado 4 Ago 2020]; 25(12): 1059–1064. doi: 10.1007/s00383-009-2473-0
9. Elumalai G, Deosaran K. Congenital diaphragmatic hernia embryological basis and its clinical significance. *Elixir Embriology Journal*. [en línea].2016 Nov [Citado 30 Mayo 2020]; 100,43723-43728 Disponible en: https://www.elixirpublishers.com/articles/1480515171_ELIXIR2016115426D.pdf
 10. Davis R, Mychaliska G. Neonatal pulmonary physiology. *Sem Ped Surg*. [en línea]. 2013 [citado 20 Sep 2020]; 22, 79-184. Disponible en: www.elsevier.com/locate/sempepsurg
 11. Martin J, Fanaroff, A, Walsh M. *Medicina neonatal y perinatal de Martin y Fanaroff: Enfermedades en fetos y lactantes*. 10 ed. Medellín: Editorial Amolca; 2017.
 12. Rouviere H, Delmas A. *Anatomía humana: descriptiva, topográfica y funcional*. 11 ed: Elsevier Masson; 2005.
 13. Leeuwen L, Fitzgerald D. Congenital diaphragmatic hernia. *Journal of Paediatrics and Child Health*. [en línea]. 2014 Feb [citado 14 Jun 2020]; 50:667-669. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jpc.12508>.
 14. Guyton A, Hall J. *Tratado de Fisiología Médica*. 13 ed. España: Elsevier; 2016. Capítulo 38. Circulación pulmonar, edema pulmonar, líquido pleura; p. 1209-1235.
 15. Glasberg T, Jackson P, Pavlova Z. Infant with clinical evidence of pulmonary hypoplasia: a case report [en línea]. 2017 Mayo [citado 14 Jun 2020]; 9(5): e1298. doi: doi10.7759/cureus.1298.
 16. Steinhorn R. Neonatal pulmonary hypertension. *Pediatric Care Med* [en línea]. 2011 Mar [citado 21 Sep 2020]; 11(2): 79–84. doi: <https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e3181c76cdc>
 17. Wynn J, Yu L, Chung W. Genetic causes of congenital diaphragmatic hernia. *Semin Fetal Neonat* [en línea]. 2014 Dic [citado 29 Mayo 2020]; 19(6): 324–330. doi: 10.1016/j.siny.2014.09.003
 18. Wat M, Veenma D, Hogue J, Holder A, Yu Z, Wat J, et al. Genomic alterations that contribute to the development of isolated and non-isolated congenital

- diaphragmatic hernia. *Journal of medical genetics* [en línea]. 2011 Mayo [citado 28 Mayo 2020]; 48(5): 299–307. doi:<https://doi.org/10.1136/jmg.2011.089680>
19. Langer J, Winthrop A, Whelan D. Fryns syndrome: a rare familial cause of congenital diaphragmatic hernia. *Journal of pediatric surgery*, [en línea]. 1994 Sep [citado 29 Mayo 2020]; 29(9): 1266–1267. doi: [https://doi.org/10.1016/0022-3468\(94\)90820-6](https://doi.org/10.1016/0022-3468(94)90820-6)
 20. Neville H, Jaksic T, Wilson J, Lally P, Hardin W, Hirschl R, et al. Congenital diaphragmatic hernia study group. Fryns syndrome in children with congenital diaphragmatic hernia. *Journal of pediatric surgery* [en línea]. 2002 Dic [citado 29 Mayo 2020]; 37(12): 1685–1687. doi: <https://doi.org/10.1053/jpsu.2002.36695>
 21. Leeuwen L, Fitzgerald D. Congenital diaphragmatic hernia. *Journal of Paediatrics and Child Health*. University of Sydney, Sydney, Australi. [en línea]. 2014 [citado 14 Jun 2020]; 50(9): 670–673. doi: [doi:abs/10.1111/jpc.12508](https://doi.org/10.1111/jpc.12508).
 22. Kosiński P, Wielgoś M. Congenital diaphragmatic hernia: pathogenesis, prenatal diagnosis and management, *Ginekologia polska* [en línea]. 2017 Ene [citado 15 Jun 2020]; 88(1): 24–30. doi: <https://doi.org/10.5603/GP.a2017.0005>
 23. Harting M, Hollinger L, Tsao K, Putnam L, Wilson J, Hirschl R, et al. Congenital diaphragmatic Hernia study Group. Aggressive Surgical Management of Congenital Diaphragmatic Hernia: Worth the Effort?: A Multicenter, Prospective, Cohort Study. *Annals of surgery* [en línea] 2018 [citado 29 Mayo 2020]; 267(5): 977–982. doi: <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002144>
 24. Wilson J, Lund D, Lillehei C, Vacanti J. Congenital diaphragmatic hernia—a tale of two cities: the Boston experience. *Journal of Pediatric Surgery*, [en línea]. 2000 Mar [citado 30 Mayo 2020]; 32(3): 401–405. Disponible en doi: [10.1016/s0022-3468\[97\]90590-x](https://doi.org/10.1016/s0022-3468[97]90590-x)
 25. Bedoyan J, Blackwell S, Treadwell M, Johnson A, Klein M. Congenital diaphragmatic hernia: associated anomalies and antenatal diagnosis. Outcome-related variables at two Detroit hospitals. *Pediatric Surgery Int*, [en línea]. 2004 Abr [citado 30 Mayo 2020]; 20(3): 170–176. doi: [10.1007/s00383-004-1138-2](https://doi.org/10.1007/s00383-004-1138-2)
 26. Roessingh A, Dinh-Xuan A. Congenital diaphragmatic hernia: current status and

- review of the literature. *European Journal of Pediatrics* [en línea]. 2009 Dic [citado 30 Mayo 2020]; 168(4): 393–406. doi:10.1007/s00431-008-0904-x
27. Lin A, Pober B, Adatia I. Congenital diaphragmatic hernia and associated cardiovascular malformations: type, frequency, and impact on management. *American Journal of Medical Genetics Part C* [en línea]. 2016 Abr [citado 30 Mayo 2020]; 145C(2): 201–216. doi:10.1002/ajmg.c.30131
 28. van Dooren M, Goemaere N, de Klein A, Tibboel D, de Krijger R. Postmortem findings and clinic pathological correlation in congenital diaphragmatic hernia. *Pediatric Developmental Pathology* [en línea]. 2004 Sep [citado 30 Mayo 2020]; 7(5): 459–467. doi:10.1007/s10024-004-1118-2
 29. García-Posada R, Gómez O, Martínez J. Hernia diafragmática congénita: criterios pronósticos y estado actual del tratamiento prenatal. *Diagnóstico Prenatal* [en línea]. 2012 [citado 1 Jun 2020]; 23(3): 126–133. doi:10.1016/j.diapre.2012.06.009
 30. Jover M. Diagnóstico ecográfico de un feto con hernia diafragmática. *Medisan* [en línea]. 2015 Jul [citado 1 Jun 2020]; 19(7): 868. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015000700007
 31. Tovar J. Congenital diaphragmatic hernia. *Orphanet journal of rare diseases* [en línea]. 2012 [citado 7 Jun 2020]; 7(1): 1. doi: <https://doi.org/10.1186/1750-1172-7->
 32. Keijzer R, Puri P. Congenital Diaphragmatic Hernia. *Seminars in Pediatric Surgery*. [en línea]. 2010 Ago [citado 3 Jun 2020]; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1055858610000144>
 33. Gallen P. Evaluación ecografía del tórax fetal, ecografía en obstetricia y ginecología. 5 ed. España: Elsevier; 2009. Capítulo 4 Hernia diafragmática congénita; p. 134-156.
 34. Cordier A, Russo F, Deprest J, Benachi A. Prenatal diagnosis, imaging, and prognosis in congenital diaphragmatic hernia. *Seminars in Perinatology* [en línea]. 2020 Feb [citado 9 Jun 2020]; doi: <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2019.07.002>
 35. Lipshutz G, Albanese C, Feldstein V, Jennings R, Housley H, Beech R, et al. Prospective analysis of lung-to-head ratio predicts survival for patients with prenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia. *Journal of pediatric surgery*

- [en línea]. 1997 Nov[citado 8 Jun 2020];32(11): 1634–1636.doi: 10.1016/s0022-3468(97)90471-1.
36. Metkus A, Filly R, Stringer M, Harrison M, Adzick N, Sonographic predictors of survival in fetal diaphragmatic hernia. *Journal of pediatric surgery* [en línea]. 1996 Ene[citado 7 Jun 2020]; 31(1): 148–152. doi: [https://doi.org/10.1016/s0022-3468\(96\)90338-3](https://doi.org/10.1016/s0022-3468(96)90338-3)
 37. Jani C, Benachi A, Nicolaidis K, Allegaert K, Gratacós E, Mazkereth R, et al. Antenatal-CDH-Registry group. Prenatal prediction of neonatal morbidity in survivors with congenital diaphragmatic hernia: a multicenter study. *Ultrasound in obstetrics & gynecology* [en línea]. 2009 Oct[citado 8 Jun 2020]; 33(1): 64–69. doi:10.1002/uog.6141
 38. Tsukimori K, Masumoto K, Morokuma S, Yoshimura T, Taguchi T, Hara T, et al. The lung-to-thorax transverse area ratio at term and near term correlates with survival in isolated congenital diaphragmatic hernia. *Journal of ultrasound in medicine* [en línea]. 2008 Mayo[citado 9 Jun 2020]; 27(5): 707–713.doi:10.7863/jum.2008.27.5.707
 39. Usui N, Okuyama H, Sawai T, Kamiyama M, Kamata S, Fukuzawa M, Relationship between L/T ratio and LHR in the prenatal assessment of pulmonary hypoplasia in congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics surgery international* [en línea]. 2007 Oct[citado 10 Jun 2020]; 23(10): 971–976. doi:10.1007/s00383-007-1980-0
 40. Ballén F, Arrieta M. Hernia diafragmática congénita. *Revista Colombia Anestesiología* [en línea]. 2010 Jun[citado 9 Jun 2020];38(2):241-258. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-33472010000200007&lng=en.
 41. Mahieu-Caputo D, Sonigo P, Dommergues M, Fournet J, Thalabard J, Abarca C, et al. Fetal lung volume measurement by magnetic resonance imaging in congenital diaphragmatic hernia. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology* [en línea]. 2001 Dic[citado 9 Jun 2020];108(8): 863–868 doi: [org/10.1111/j.1471-0528.2001.00184.x](https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2001.00184.x)
 42. Gorincour G, Bouvenot J, Mouroit M, Sonigo P, Chaumoitre K, Gareil C, et al. Groupe Radiopédiatrique de Recherche en Imagerie Foetale [GRRIF]. Prenatal

- prognosis of congenital diaphragmatic hernia using magnetic resonance imaging measurement of fetal lung volume, *Ultrasound Obstet Gynecol* [en línea]. 2005 Nov [citado 4 Jun 2020]; 26(7): 738–744. doi: <https://doi.org/10.1002/uog.2618>
43. Sebastià C, García R, Gómez O, Paño B, Nicolau C, Valoración radiológica de la hernia diafragmática congénita fetal. *Radiología* [en línea]. 2004 Jul [citado 6 Jun 2020]; 56(4): 313–321. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-radiologia-119-articulo-valoracion-radiologica-hernia-diafragmatica-congenita-S0033833813000064>
 44. Takahashi S, Oishi Y, Ito N, Nanba Y, Tsukamoto K, Nakamura T, et al. Evaluating mortality and disease severity in congenital diaphragmatic hernia using the McGoon and pulmonary artery indices. *Journal of pediatric surgery* [en línea]. 2009 Nov [citado 10 Jun 2020]; 44(11): 2101–2106. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2009.05.012>
 45. Sepúlveda J, Becerra C, Ariza F, Acosta D, Arévalo J. Hernia diafragmática congénita: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Colombia Obstetricia y Ginecología* [en línea]. 2003 Mar [citado 14 Jun 2020]; 54(1): 17–24. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74342003000100004&lng=en.
 46. Nakata S, Imai Y, Takanashi Y, Kurosawa H, Tezuka K, Nakazawa M, et al. A new method for the quantitative standardization of cross-sectional areas of the pulmonary arteries in congenital heart diseases with decreased pulmonary blood flow. *Journal Thorac Cardiovascular Surgery* [en línea]. 1984 Oct [citado 20 Jun 2020]; 88(4): 610–619. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6482493/>
 47. Meza W, Hernández J. Diagnóstico radiológico de hernia diafragmática traumática. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica* [en línea]. 2008 [citado 10 Jun 2020]; (585): 233–237. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2008/rmc084b.pdf>
 48. Pérez L. Evaluación por imágenes en el diafragma del niño. *Imagenología en Patología Torácica Pediátrica* [en línea]. 2012 Sep [citado 10 Jun 2020]; 28 (3): 236–

248. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482012000300009&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482012000300009>.

49. Mesas C, Hammarqvist-Vejde J, Frenckner B, Conner P. Differences in Outcomes in Prenatally Diagnosed Congenital Diaphragmatic Hernia Compared to Postnatal Detection: A Single-Center Experience. *Fetal diagnosis and therapy* [en línea]. 2016 Oct [citado 4 Ago 2020]; 39(4): 241–247. doi:<https://doi.org/10.1159/000439303>
50. Harrison M, Bressack M, Churg A M, de Lorimier A. Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero. II. Simulated correction permits fetal lung growth with survival at birth. *Surgery* [en línea]. 1980 Ago [citado 15 nov 2020]; 88(2): 260–268. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6893089/>
51. Harrison M, Ross N, & de Lorimier A. Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero. III. Development of a successful surgical technique using abdominaloplasty to avoid compromise of umbilical blood flow. *Journal of Pediatric Surgery* [en línea]. 1981 Dic [citado 15 Nov 2020]; 16(6): 934–942. doi: [https://doi.org/10.1016/s0022-3468\(81\)80849-4](https://doi.org/10.1016/s0022-3468(81)80849-4)
52. Harrison M, Adzick N, Flake A, VanderWall K, Bealer J, Howell L, et al. Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero VIII: Response of the hypoplastic lung to tracheal occlusion. *Journal of pediatric surgery* [en línea]. 1996 Oct [citado 15 Nov 2020]; 31(10): 1339–1348. doi: [https://doi.org/10.1016/s0022-3468\[96\]90824-6](https://doi.org/10.1016/s0022-3468[96]90824-6)
53. Harrison M, Albanese C, Hawgood S, Farmer D, Farrell J, Sandberg P, et al. Fetoscopic temporary tracheal occlusion by means of detachable balloon for congenital diaphragmatic hernia. *Journal Obstet Gynecol* [en línea]. 2001 Sep [citado 15 Nov 2020]; 185(3): 730–733. doi: 10.1067/mob.2001.117344.
54. Harrison M, Mychaliska G, Albanese C, Jennings R, Farrell J, Hawgood S, Sandberg P, et al. Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero IX: fetuses with poor prognosis (liver herniation and low lung-to-head ratio) can be saved by fetoscopic temporary tracheal occlusion. *J Pediatr Surg* [en línea]. 1997

- Jul Nov [citado 15 Nov 2020]; 33(7): 1017–1023. doi:10.1016/S0022-3468(98)90524-3.
55. Zauner A, Perez C. Inserción de balón intratraqueal por fetoscopia. Rev Col Anest [en línea]. 2009 July [citado 2021 Apr 30] ; 37(2): 152-154. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-33472009000200007&lng=en.
 56. Style C, Olutoye O, Belfort M, Ayres N, Cruz S, Lau P, et al. Fetal endoscopic tracheal occlusion reduces pulmonary hypertension in severe congenital diaphragmatic hernia. Ultrasound Obstet Gynecol [en línea]. 2019 Nov [citado 4 Ago 2020]; 54: 752–758. doi: 10.1002/uog.20216
 57. Nelson S, Hajivassiliou C, Haddock G, Cameron A, Robertson L, Olver R, et al. Rescue of the hypoplastic lung by prenatal cyclical strain. Am J Respir Crit Care Med [en línea]. 2005 Mar. [citado 5 Ago 2020]; 171(12): 1395-1402. doi: 10.1164/rccm.200409-1284OC
 58. Martínez R, Martínez J, Gratacós E. Tratamiento prenatal de la hernia diafragmática congénita: oclusión traqueal fetoscópica. Protocolo. Barcelona. Hospital Clinic Barcelona, Mayo 2011.
 59. Kovler M, Jelin E. Fetal intervention for congenital diaphragmatic hernia. Semin Pediatr Surg [en línea]. 2019 [citado 5 Nov 2020]; 27(2): 3-18. doi:10.1053/j.sempedsurg.2019.07.001
 60. Jani J, Nicolaidis K, Gratacós E, Vandecruys H, Deprest J. Fetal lung-to-head ratio in the prediction of survival in severe left-sided diaphragmatic hernia treated by fetal endoscopic tracheal occlusion (FETO). Am J Obstet Gynecol [en línea]. Jun 2006 [citado 5 Ago 2020]; 195(6): 1646-1650. doi: 10.1016/j.ajog.2006.04.004
 61. Ruano R, Ali R, Pattel P, Cass D, Olutoye O, Belfort M. fetal endoscopic tracheal occlusion for congenital diaphragmatic hernia: indications, outcomes, and future directions. Obstet Gynecol Surv [en línea]. 2014 [citado 6 Ago 2020]; 69(3): 147-158. doi: 10.1097/OGX.0000000000000045
 62. Ruano R, Yoshisaki C, Silva M, Ceccon M, Grasi M, Tannuri U, et al. A randomized controlled trial of fetal endoscopic tracheal occlusion versus postnatal management of severe isolated congenital diaphragmatic hernia. Ultrasound

- Obstet Gynecol [en línea]. 2014 Dic [citado 6 Ago 2020]; 39(1):20-27. doi: 10.1002/uog.10142
63. Ruano R, Aluisio S, Almeida E, Takashi E, Marques M, Tannuri U, et al. Comparison between fetal endoscopic tracheal occlusion using a 1.0mm fetoscope and prenatal expectant management in severe congenital diaphragmatic hernia. *Fetal Diagn Ther* [en línea]. 2010 Abr [citado 6 Ago 2020]; 29(1): 64–70. doi: 10.1159/000311944
 64. Deprest J, Jani J, Gratacos E, Vandecruys H, Naulaers G, Delgado J, et al. Fetal intervention for congenital diaphragmatic hernia: the european experience. *Semin Perinatol* [en línea]. 2005 [citado 8 Ago 2020]; 29 (2): 94-103. doi: 10.1053/j.semperi.2005.04.006.
 65. Ruano R, Peiro J L., da Silva M, Campos J, Carreras E, Tannuri U. Early fetoscopic tracheal occlusion for extremely severe pulmonary hypoplasia in isolated congenital diaphragmatic hernia: preliminary results. *Ultrasound Obstet Gynecol* [en línea]. 2013 [citado 8 Ago 2020]; 42: 70–76. doi: 10.1002/uog.12414.
 66. Deprest J, Gratacos E, Nicolaidis K. Fetoscopic tracheal occlusion (FETO) for severe congenital diaphragmatic hernia: evolution of a technique and preliminary results. *Ultrasound Obstet Gynecol* [en línea]. 2004 Jun [citado 8 Ago 2020]; 24: 121–126. doi:10.1002/uog.1711.
 67. Maden M. Retinoids in lung development and regeneration. *Curr Top Dev Biol* [en línea]. 2004 [citado 8 Ago 2020]; 61: 153-189. doi: 10.1016/s0070-2153(04)61007-6.
 68. Ross S, McCaffery P, Drager U, De Luca L. Retinoids in embryonal development. *Physiol Rev* [en línea]. 2000 Jul [citado 8 Ago 2020]; 80 (3): 1021-1054. doi: 10.1152/physrev.2000.80.3.1021.
 69. Massaro G, Massaro D. Postnatal treatment with retinoic acid increases the number of pulmonary alveoli in rats. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* [en línea]. 2018 Dic [citado 8 Ago 2020]; 270 (2): L305-L310. doi: 10.1152/ajplung.1996.270.2. L305.
 70. Nelson S, Hajivassiliou C, Haddock G, Cameron A, Robertson L, Olver R, et al. Rescue of the hypoplastic lung by prenatal cyclical strain. *Am J Respir Crit Care*

- Med [en línea]. 2005 Mar [citado 8 Ago 2020]; 171(12): 1395-1402. doi:10.1164/rccm.200409-1284OC.
71. Nápoles D, Fernández E, Rosa P. Modalidades terapéuticas con corticosteroides antenatales en el pretérmino. *Medisan* [en línea]. 2012 [citado 9 Ago 2020]; 16(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192012000400011&lng=es.
 72. Losty P, Suen, H, Manganaro T, Donahoe P, Schnitzer J. Prenatal hormonal therapy improves pulmonary compliance in the nitrofen-induced congenital diaphragmatic hernia rat model. *J Pediatr Surg* [en línea]. 1995 Mar [citado 9 Ago 2020]; 30 (3): 420-426. doi: 10.1016/0022-3468(95)90046-2.
 73. Russo F, De Coppi P, Allegaert K, Toelen J, van der Veecken L, Attilakos G, Deprest J. Current and future antenatal management of isolated congenital diaphragmatic hernia. *Semin Fetal Neonatal Med* [en línea]. 2017 [citado 10 Ago 2020]; 22(6): 383-390. doi: 10.1016/j.siny.2017.11.002.
 74. Luong C, Rey-Perra J, Vadivel A, Gilmour G, Sauve Y, KoonenD, Thebaud B. Antenatal sildenafil treatment attenuates pulmonary hypertension in experimental congenital diaphragmatic hernia. *Vasc Med* [en línea]. 2015 Mar [citado 10 Ago 2020]; 123 (19): 2120-2131. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.845909
 75. Burgos C, Pearson E, Davey M, Riley J, Jia H, Laje, P, et al. Improved pulmonary function in the nitrofen model of congenital diaphragmatic hernia following prenatal maternal dexamethasone and/or sildenafil. *Pediatr Res* [en línea]. 2016 Jul [citado 10 Ago 2020]; 80(4): 577-585. doi: 10.1038/pr.2016.127
 76. Mous D, Kool H, Buscop-Van M, Koning A, Dzyubachyk O, Wijnen R, et al. Clinically relevant timing of antenatal sildenafil treatment reduces pulmonary vascular remodeling in congenital diaphragmatic hernia. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* [en línea]. 2016 Ago [citado 10 Ago 2020]; 311 (4): L734-742. doi: 10.1152/ajplung.00180.2016.
 77. Russo F, Toelen J, Eastwood M, Jimenez J, Miyague A, VandeVelde G, et al. Transplacental sildenafil rescues lung abnormalities in the rabbit model of diaphragmatic hernia. *Br Med J* [en línea]. 2016 Mar [citado 10 Ago 2020]; 71 (6):

517-525. doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-207949

78. Chandrasekharan P, Rawat M, Madappa R, Rothstein D, Lakshminrusimha S. Congenital diaphragmatic hernia – a review. *Matern Health Neonatol Perinatol* [en línea]. 2017 [citado 10 Ago 2020]; 3(6): 1-16. doi: 10.1186/s40748-017-0045-1.
79. Cotten C. Pulmonary hypoplasia. *Semin Fetal Neonatal Med* [en línea]. 2017 [citado 10 Ago 2020]; 22(4): 250-255. doi: 10.1016/j.siny.2017.06.004
80. Bancalari E, Walsh M. Displasia broncopulmonar en el neonato. En: Martin R, Fanaroff A, Walsh M. *Medicina neonatal y perinatal de Martin y Fanaroff*. 10ed. Philadelphia. Amolca; 2017: vol.2 p.1163-1166.
81. Iglesias M, Martínez A. Otras complicaciones de la ventilación mecánica. En: Martínez A, Serrano A, Casado J. *Ventilación mecánica en recién nacidos, lactantes y niños*. 3ed. Madrid. Ergon; 2018:P 245-248.
82. Tracy E, Mears S, Smith P, Danko M, Diesen D, Fisher K, et al. Protocolized approach to the management of congenital diaphragmatic hernia: benefits of reducing variability in care. *J Pediatr Surg* [en línea]. 2010 Feb [citado 6 Nov 2020]; 45(6): 1343-1348. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2010.02.104.
83. Almaramhy H. Hepatopulmonary fusion associated with right-sided congenital diaphragmatic hernia: management of this rare anomaly and a review of the literature. *J Int Med Res* [en línea]. 2018 Ene [citado 6 Ene 2021]; 0(0): 1-7. doi: 10.1177/0300060518759892.
84. Jain V, Yadav D, Kandasamy D, Gupta D. Hepatopulmonary fusion: a rare and potentially lethal association with right congenital diaphragmatic hernia. *BMJ Case Rep* [en línea]. 2017 Feb [citado 6 Ene 2021]; doi:10.1136/bcr-2016-218227.
85. Tapias L, Tapias L, Hernias diafragmáticas: desafío clínico y quirúrgico, *Rev Colomb Cir* [en línea]. 2009 [citado 6 Ene 2020]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=355534489005>.
86. Ladd W, Gross R. Congenital diaphragmatic hernia. *N Engl J Med* [en línea]. 1940 Dic [citado 6 Ene 2021]; 223 (23): 917-925. doi: 10.1056/nejm194012052232301.
87. Koop C, Johnson J. Transthoracic repair of diaphragmatic hernia in infants. *Ann Surg* [en línea]. 1952 Dic [citado 6 Ene 2021]; 136(6): 1007-1011. doi: 10.1097/00000658-195212000-00014.

88. Van der Zee D, Bax N. Laparoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia in a 6-month-old child. *Surg Endosc* [en línea]. 1995 Feb [citado 7 Ene 2021]; 9(9): 1001-1003. doi: 10.1007/BF00188460.
89. Silen M, Canvasser D, Kurkchubasche G, Andrus C, Naunheim, K. Video-assisted thoracic surgical repair of a foramen of bochdalek hernia. *Ann Thorac Surg* [en línea]. 1995 [citado 7 ene 2021];60(2): 448-450. doi: 10.1016/0003-4975(95)00100-y
90. Huang J, Lau C, Wong W, Tao Q, Wong K, Tam P. Thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia: two centres' experience with 60 patients. *Pediatr SurgInt* [en línea]. 2014 Nov [citado 7 Ene 2021]; 31(2): 191-195.doi: 10.1007/s00383-014-3645-0.
91. Hakham D, Grikschiet T, Wang K, Upperman J, Ford H. Cirugia pediátrica. En: Andersen D, Billiar T, Dunn D, Hunter J, Matthews J, Pollock R. Shwartz principios de cirugía. 9 ed. México: Mc Graw Hill; 2015. p.1416-1420.
92. Chan E, Wayne C, Nasr A. Minimally invasive versus open repair of Bochdalek hernia: a meta-analysis. *J Pediatr Surg* [en línea]. 2014[citado 7 Ene 2021]; 49(5):694–699.doi: 10.1016/j.jpedsurg.2014.02.049.
93. Fujishiro J, Ishimaru T, Sugiyama M, Arai M, Suzuki K, Kawashima H, et al. Minimally invasive surgery for diaphragmatic diseases in neonates and infants. *Surg Today* [en línea]. 2015 Jun [citado 20 Ene 2021]; 46(7): 757-763. doi: 10.1007/s00595-015-1222-3.
94. Zhu Y, Wu Y, Pu Q, Ma L, Liao H, Liu L. Minimally invasive surgery for congenital diaphragmatic hernia: a meta-analysis. *Hernia* [en línea]. 2015 Sep [citado 20 Ene 2021]; 20(2): 297-302. doi: 10.1007/s10029-015-1423-0.
95. Becmeur F, Jamali R, Moog R, Keller L, Christmann D, Donato L, et al. Thoracoscopic treatment for delayed presentation of congenital diaphragmatic hernia in the infant. A report of three cases. *Surg Endosc* [en línea]. 2011 [citado 20 Ene 2020];15(10):1163-1166. doi: 10.1007/s004640090064.
96. Van Der Zee D, Bax N. Laparoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia in a 6-month-old child. *Surg Endosc* [en línea]. 1995 [citado 22 Ene 2021]; 9(9):1001–1003. doi: 10.1007/BF00188460.

97. Shah S, Wishnew J, Barsness K, Gaines B, Potoka D, Gittes G, et al. Minimally invasive congenital diaphragmatic hernia repair: a 7-year review of one institution's experience. *Surg Endosc.* [en línea]. 2009 [citado 7 Sep 2020]; 23(6): 1265–1271. doi: 10.1007/s00464-008-0143-2.
98. Liem N, Nhat L, Tuan T, Dung I, Ung N, Dien T. Thoracoscopic repair for congenital diaphragmatic hernia: experience with 139 cases. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* [en línea]. 2011 [citado 8 Sep 2020]; Part A, 21(3): 267–270. doi:10.1089/lap.2010.0106.
99. Putnam L, Tsao K, Lally K, Blakely M, Jancelewicz T, Lally P, et al. Congenital diaphragmatic hernia study group and the pediatric surgery research collaborative. minimally invasive vs open congenital diaphragmatic hernia repair: Is there a superior approach?. *J Am Coll Surg*[en línea]. 2017 [citado 6 Sep 2020]; 224(4): 416–422. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2016.12.050.
100. Bishay M, Giacomello L, Retrosi G, Thyoka M, Garriboli M, Brierley J, et al. Hypercapnia and acidosis during open and thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia and esophageal atresia: results of a pilot randomized controlled trial. *Ann Surg* [en línea]. 2013 [citado 9 Sep 2020]; 258(6): 895–900. doi: 10.1097/SLA.0b013e31828fab55.
101. Zani A, Lamas-Pinheiro R, Paraboschi I, King S, Wolinska J, Zani-Ruttenstock E, et al. Intraoperative acidosis and hypercapnia during thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia and esophageal atresia/tracheoesophageal fistula. *Paediatr Anaesth* [en línea]. 2017 [citado 8 Sep 2020]; 27(8): 841–848. doi: 10.1111/pan.13178
102. Schneider A, Becmeur F. Pediatric thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernias. *J Vis Surg*[en línea]. 2018 [citado 9 Sep 2020]; 4, 43. doi:10.21037/jovs.2018.02.03
103. Reusmann A. Hernia Diafragmática toracoscópica. En: Martínez M, Cannizzaro C, Chattas G. *Fetoneonatología, volumen II, Aspectos técnicos* [en línea]. Argentina: Ediciones Journal S.A.; 2018 [citado 11 sep 2020]; p. 67-89. Disponible en: <https://bookshelf.vitalsource.com/#/books/9789873954825/cfi/5!/4/4@0.00:0.0 0>.
104. Zalles C, Bracho E, Teyssier G, Nieto J. Hernia diafragmática convencional. En:

Martinez M, Cannizzaro C, Chattas G. Feto neonatología, volumen II, aspectos técnicos. Argentina: Ediciones Journal S.A. [en línea]. 2018. [citado 11 Sep 2020]; p. 102-121. Disponible: <https://bookshelf.vitalsource.com/#/books/9789873954825/cfi/5!/4/4@0.00:0.0 0>

105. Bie F, Suply E, Verbelen T, Vanstraelen S, Debeer A, Cross K, et al. Early surgical complications after congenital diaphragmatic hernia repair by thoracotomy vs. laparotomy: A bicentric comparison. *J Pediatr Surg* [en línea]. 2019 [citado 21 Ene 2021]; 55(10): 2105–2110. doi:10.1016/j.jpedsurg.2019.12.020.
106. Heiwegen K, Van Rooij I, Van Heijst A, Blaaw I, Bootden S. Surgical complications in children with congenital diaphragmatic hernia: A multivariate analysis. *World J Surg* [en línea]. 2020 Jun [citado 21 Ene 2021]; 44(6): 2042–2048. doi: 10.1007/s00268-020-05387-4.

ANEXOS

Anexo 1. Matriz de artículos utilizados para elaborar monografía.

Tabla 1: Matriz de artículos utilizados según el tipo de estudio para la monografía

Tipo de Estudio	Término Utilizado	Número de Estudios
Todos los artículos revisados.	“Hernias Diafragmáticas Congénitas” AND, “Tratamiento”.	518
Artículos utilizados en Monografía	“Fisiopatología”, “Diagnóstico”, “Diagnóstico por Imagen”, “Diagnóstico Prenatal”, “Epidemiología”, “Etiología”, “Ventilación mecánica”, “Cirugía Torácica Asistida por Video”, AND “Hernia Diafragmática Congénita”, “Hernia Diafragmática Congénita y Técnica Quirúrgica”, “Laparoscopia” AND “Hernia Diafragmática Congénita”,	106
Revisión sistémica de ensayos clínicos aleatorizados.	“Hipertensión Pulmonar” AND, “Hernia Diafragmática Congénita”, “Tratamiento Farmacológico”, “Diagnóstico”, “Citrato de Sildenafil” AND, “Hernias Diafragmáticas Congénitas”, “Hipertensión Pulmonar” “Efectos Adversos”, “Respiración Artificial” AND “Hernia Diafragmática Congénita”, “Métodos”, “Efectos Adversos”.	14
Revisión sistémica de estudios de cohorte		20
Revisión sistémica de estudios de cohorte		11
Estudio individual de cohortes de baja de calidad		2
Revisión sistemática de casos y controles		16
Revisión sistemática de casos y controles		7
Serie de casos, estudios de cohorte y casos y controles de baja calidad.		3
Literatura Gris		33

Anexo 2. Comparación de casos registrados de Hernia Diafragmática Congénita en países de América.

Tabla 2. Comparación de casos registrados de hernia diafragmática congénita

País	No. De Casos	Prevalencia (casos por 10 000)	Sexo Afectado (%)		Región del defecto		
			M	F	Izquierdo	Derecho	Bilateral
Costa Rica	73	0.6	62	38	54	19	0
Paraguay	13	0.3	62	32	8	5	0
Estados Unidos	2 173	4	56.9	39.8	N/D	N//D	N/D

N/D: No especificación de datos

Fuente: Elaboración propia.

Anexo 3. Síndromes Genéticos Asociados a Hernia Diafragmática Congénita

Tabla 3. Síndromes Genéticos Asociados a Hernia Diafragmática Congénita

Defecto Genético	Síndrome	Porcentaje de asociación a HDC
Trisomía 18		2-5%
Trisomía 13		< 1%
Tetrasomía 12p	Síndrome de Pallister-Killian	2-5% (HDC presente en el 50% de los casos)
Delección 8p23.1	Síndrome de delección de 8p23.1	3-5% (HDC presente en el 50% de los casos)
Delección 4p16.3	Síndrome de Wolf-Hirschhorn	Baja Asociación
Mutaciones autosómicas recesivas en LRP2	Síndrome de Donnai-Barrow	HDC presente en el 50% de los casos
Condición autosómica recesiva causada por mutaciones en STRA6	Síndrome Matthew-Wood	Mayormente asociado a agenesia diafragmática
Cariotipo 46, XY	Síndrome de Denis-Drash	HDC presente en el 30% de los casos
Mutaciones en el gen FBN1, (15q21)	Síndrome de Marfan	
Ligado al cromosoma X	Síndrome Craneofrontonasal	
Monosomía	Síndrome de Fryns	Presente en el 18% de los casos.

Fuente: Elaboración propia

Distintos síndromes genéticos que son asociados a el cuadro de hernia diafragmática congénita.^{19, 20}

Anexo 4. Relación LHR como factor de pronóstico de su pervivencia, en pacientes que presenten HDC.

Tabla 4. Relación LHR como factor de pronóstico de supervivencia en pacientes que presentan HDC

Gravedad	Relación Pulmón Cabeza	Porcentaje de supervivencia
Leve	> 1.4	100%
Moderada	$> 0.6 \leq 1.4$	57%
Severa	< 0.6	0-5%

Fuente: Elaboración propia

Anexo 5. Relación LHR Y LHR o/e como factor predictor para la utilización de ECMO y parche protésico.

Tabla 5. Relación LHR y LHR o/e como factor predictor para la utilización de ECMO y parche protésico

Gravedad	Relación Pulmón Cabeza (LHR)	Supervivencia	Índice LHR observado con LHR esperado (LHR o/e)	Probabilidad de utilizar ECMO
Leve	> 1.4	100%	> 45%	33%
Moderado	>0.6 ≤ 1.4	57%	> 25 a < 44%	78%
Severo	<0.6	0-5%	≤ 25%	100%

Fuente: Elaboración Propia

Anexo 6. Relación L/T como pronóstico de mortalidad en pacientes con HDC.

Tabla 6. Relación pulmón tórax (L/T) como pronóstico de mortalidad en pacientes con HDC

	L/T	Mortalidad
Leve	0.13	0%
Severo	> 0.08 < 0.13	30%
Letal	0.08	100% Relacionado con herniación Hepática

L/T: Relación pulmón-tórax

Fuente: Elaboración propia

Anexo 7. Predicción de mortalidad relacionando el peso al nacer con el índice McGoon modificado.

Tabla 7. Predicción de mortalidad relacionando el peso al nacer con el índice McGoon modificado

Índice de McGoon Modificado	Peso al Nacer	Mortalidad
≤ 1.25	≤ 2775g	80%
≤ 1.25	≥ 2775g	31%
≥ 1.25	≤ 2775g	36%
≥ 1.25	≥ 2775g	6%

Fuente: Elaboración Propia