

Factores pronósticos asociados a mortalidad en recién nacidos con hernia diafragmática congénita

Heladia J-García,* Silvia Aparicio-de la Luz,* Mario Franco-Gutiérrez,** David González-Lara,***
Héctor González-Cabello,* Raúl Villegas-Silva*

Recepción versión modificada 21 de enero del 2002; aceptación 28 de enero del 2002

Resumen

El objetivo de este estudio fue identificar los factores de pronóstico asociados a mortalidad en recién nacidos con hernia diafragmática congénita.

Material y métodos El diseño fue de casos y controles anidado en una cohorte. Se estudiaron 65 pacientes. Las variables registradas fueron edad gestacional, peso al nacer, vía de nacimiento, calificación de Apgar y Silverman, momento de la cirugía, presencia de neumotórax, hipoplasia pulmonar, hipertensión arterial pulmonar, presión media de la vía aérea, gases arteriales, índices ventilatorios y riesgo de muerte intrahospitalaria.

Resultados. La mediana de la edad gestacional fue de 38 semanas y del peso al nacer de 2,975 g. El grado de hipoplasia pulmonar osciló entre 20 y 95%. La mortalidad fue de 40%, la principal causa fue la hipertensión arterial pulmonar grave. En el análisis multivariado los factores pronósticos que resultaron significativos fueron probabilidad de morir al ingreso > 50% (RMa= 59, IC 95%= 9.6 - 361) y presión media de la vía aérea > 13 (RMa= 6, IC 95%= 1.2 - 29).

Conclusiones. Los factores asociados al pronóstico en los recién nacidos con hernia diafragmática congénita son aquellos relacionados con el proceso de ventilación así como la gravedad a su ingreso a la terapia intensiva neonatal.

Palabras clave: *Hernia diafragmática congénita, pronóstico, malformaciones congénitas, riesgo de muerte intrahospitalaria, hipertensión arterial pulmonar, índices ventilatorios.*

Summary

The objective was to identify prognostic factors associated with mortality in newborns with congenital diaphragmatic hernia.

Methods. Study design was cases and controls nested in a cohort. We studied 65 newborns. Variables analyzed included gestational age, birth weight, Apgar and Silverman scores, surgery timing, presence of pneumothorax, degree of pulmonary hypoplasia, persistent pulmonary hypertension, mean airway pressure, blood gas analysis, ventilatory indexes, and risk of death score at admission.

Results. Median gestational age was 38 weeks and median birth weight was 2,975 g. Lung hypoplasia ranged from 20–95%. Mortality was 40%; its main cause was persistent pulmonary hypertension. In multivariate analysis significant prognostic factors were risk of death >50% (ORa= 59, 95% Confidence interval [CI]= 9.6–361) and mean airway pressure >13 (ORa= 6, 95% CI= 1.2–29).

Conclusions. Factors that influence prognosis of newborns with congenital diaphragmatic hernia are related with ventilation process as well as mortality risk score at admission to neonatal intensive care unit.

Key words: *Congenital diaphragmatic hernia, prognosis, mortality risk, congenital malformations, persistent pulmonary hypertension, ventilatory indexes.*

* Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI, IMSS.

** Cirugía Neonatal. Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI, IMSS.

*** Dirección Médica. Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI, IMSS.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dra. Heladia García. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI, IMSS. Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, México, D.F. CP. 06725. Teléfono: 56 27 69 00, Ext. 3409, 6932. FAX: 56 27 69 32. E-mail: hely1802@yahoo.com.mx

Antecedentes

La hernia diafragmática congénita (HDC) es una formación incompleta del diafragma en la vida fetal que permite el paso de los órganos intraabdominales hacia la cavidad torácica, originando dificultad para el desarrollo pulmonar y cardíaco. Las hernias diafragmáticas congénitas se clasifican según la localización del defecto diafragmático: en la región posterolateral (hernia de Bochdalek), en la región paraesternal (hernia de Morgagni) y los defectos del *septum transversum* en la porción anterior del diafragma, en el sitio del tendón central. El término "hernia diafragmática congénita" se refiere a la forma posterolateral y la mayor atención se ha enfocado a esta variante debido a su mayor incidencia; noventa por ciento de estos defectos ocurren del lado izquierdo debido a un retraso en el cierre del canal pleuroperitoneal, la afectación bilateral es rara.¹⁻³

La incidencia de la HDC es de aproximadamente uno de cada 3,000 a 5,000 nacidos vivos; sin embargo, si se toman en cuenta los mortinatos, la incidencia incrementa hasta en uno por cada 2,200.^{4,5}

En la actualidad, mueren aproximadamente la mitad de todos los recién nacidos con hernia diafragmática congénita que presentan dificultad respiratoria durante las primeras 12 horas de vida.⁶

En 25 a 57% de los casos de HDC se presentan otras malformaciones asociadas. Las más frecuentes son las malformaciones cardíacas (hipoplasia ventricular ipsilateral) seguidas de las genitourinarias, gastrointestinales, neurológicas y esqueléticas.⁷⁻⁹

Los pacientes con HDC no son un grupo homogéneo con respecto a su gravedad clínica y pronóstico, ya que después de la reparación quirúrgica puede haber un periodo de "luna de miel" con aparente estabilidad clínica seguida de un deterioro caracterizado por acidosis, hipoxia y muerte.^{1,6}

Varios autores han evaluado los factores que influyen en la supervivencia de los niños con HDC.^{6,9-16} En 1974, Boix-Ochoa y col. asociaron las variables gasométricas con los hallazgos patológicos determinando el pronóstico de esta manera y estableciendo criterios terapéuticos. Encontraron que los pacientes con $\text{pH} > 7$ y $\text{PaCO}_2 < 100$ ameritan tratamiento quirúrgico urgente y su pronóstico es excelente. Si tiene $\text{pH} < 7$ y $\text{PaCO}_2 > 100$ amerita manejo médico inicial y asistencia mecánica a la ventilación, entonces el pronóstico se basa en la determinación de PaO_2 a diferentes niveles y a diferentes concentraciones de oxígeno. De acuerdo con esto un grado severo de cortocircuitos de derecha a izquierda indica un peor pronóstico. Por otro lado, la falta total de respuesta al tratamiento médico es un indicador de la presencia de hipoplasia pulmonar grave e implica un pronóstico fatal.¹¹

Bohn en 1984 introdujo el concepto de índice ventilatorio, y observó que es un buen indicador de supervivencia con el manejo ventilatorio convencional.¹² Y más tarde, en otro estudio, sugirió que ésta es una forma de estimar el grado de hipoplasia pulmonar subyacente.¹³

Touloukian evaluó la imagen radiológica preoperatoria, en la que se considera el lado del diafragma afectado, localización del estómago, presencia de neumotórax ipsi- o contralateral y cantidad de volumen pulmonar aireado ipsi- o contralateral y la comparó con los niveles de gases arteriales obtenidos dentro de las primeras 12 horas de vida, para establecer el pronóstico en estos niños.¹⁰

Norden¹⁴ evaluó los predictores clínicos de supervivencia de acuerdo con la PaO_2 , la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, la $\text{PAO}_2 - \text{PaO}_2$ (diferencia alveolo arterial de oxígeno), el IO (índice de oxigenación) y el índice de ventilación modificado (IVM). En ese estudio se analizó cada una de las variables por separado: las más significativas fueron el $\text{IO} < 0.08$ con una probabilidad de supervivencia de 94% (sensibilidad de 96% y especificidad de 95%) y el $\text{IVM} < 40$ con probabilidad de supervivencia de 91% (sensibilidad de 94% y especificidad de 86%), de esta forma cada una de estas variables dará una probabilidad de supervivencia.

Otros autores han abordado el tema del pronóstico de los recién nacidos con HDC basándose en variables clínicas han encontrado significativas a las malformaciones congénitas asociadas, la prematurez, el bajo peso al nacer, la calificación de Apgar, el grado de hipoplasia pulmonar y la condición cardiorrespiratoria del paciente antes de la cirugía.^{6,15,17}

A pesar de que las modalidades para revertir la hipertensión arterial pulmonar, principal complicación de esta entidad, han mejorado, la mortalidad continúa siendo alta. Se ha reportado que la mortalidad varía de acuerdo con el momento en que se realice la cirugía: cuando se realiza de manera inmediata la mortalidad es de 80%, en cirugía temprana (primeras 24 horas de vida) de 57% y en cirugía tardía (hasta la estabilización del paciente) de 39%. Es por esto que en la actualidad el criterio para la reparación quirúrgica es hasta la estabilización del paciente.¹⁸⁻²⁷

El objetivo del presente trabajo fue identificar los factores de pronóstico (perinatales, clínicos y paraclínicos) asociados a mortalidad en recién nacidos con hernia diafragmática congénita que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) del Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Pacientes y métodos

El estudio se realizó en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital de Pediatría del Centro Médico

Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, centro hospitalario de tercer nivel de atención médica que recibe pacientes provenientes de los hospitales generales de zona del Sur del Distrito Federal y de algunos estados del Sur de la República Mexicana (Guerrero, Morelos, Querétaro y Chiapas).

El diseño fue de casos y controles anidado en una cohorte. Los pacientes que murieron dentro del hospital se consideraron casos y los que se egresaron vivos fueron los controles. Se excluyeron a los pacientes que ingresaron con diagnóstico de hernia diafragmática recidivante.

Colección de datos

Los datos fueron obtenidos del expediente clínico (historia clínica, notas médicas, exámenes de laboratorio y hoja de signos vitales de terapia intensiva).

Las variables perinatales estudiadas fueron: edad gestacional (semanas), peso al nacer (g), género (masculino/femenino), vía de nacimiento (vaginal/cesárea), calificación de Apgar²⁸ (evaluada al minuto y a los 5 minutos de nacido), calificación de Silverman-Anderesen²⁹ (evaluada a los 5 y a los 10 minutos de nacido).

Variables clínicas. Estado final al egreso del paciente, (se registró en dos categorías: *Sobrevivida*. Cuando el paciente se egresó vivo de la UCIN. *Muerte*. Cuando el paciente murió durante su estancia en la UCIN), edad postnatal (días), localización del defecto (derecho / izquierdo), tamaño del defecto (cm), órganos incluidos en el tórax, grado de hipoplasia pulmonar (evaluado en forma apreciativa por el cirujano en el momento de la cirugía), hipertensión arterial pulmonar (el diagnóstico se sospechó clínicamente y se confirmó a través de ecocardiografía Doppler), malformaciones congénitas asociadas, momento de la cirugía (< 24 horas, > 24 horas), edad del diagnóstico (horas), edad de la intubación (horas), duración de la ventilación mecánica, máxima presión media de la vía aérea (PMVA) utilizada durante el manejo ventilatorio, neumotórax (unilateral o bilateral y el momento de presentación, pre o postquirúrgico), complicaciones durante la estancia en la UCIN y el riesgo de muerte intrahospitalaria (evaluado con el índice pronóstico de mortalidad neonatal en las primeras 24 horas del ingreso a la UCIN).³⁰

Variables paraclínicas. Todas estas variables se capturaron a partir de los resultados de laboratorio (anotados en la hoja de signos vitales de terapia intensiva) obtenidos antes de la intervención quirúrgica, se anotó el valor más anormal presentado. Los índices ventilatorios se calcularon con el paciente bajo ventilación mecánica asistida. Los datos registrados fueron: pH arterial, PaO₂ (presión arterial de oxígeno), PaCO₂ (presión arterial de

bióxido de carbono), estas variables se obtuvieron de gasometrías arteriales preductales; relación PaO₂/FiO₂ (índice de Kirby), gradiente alveoloarterial de oxígeno (PAO₂-PaO₂), relación PaO₂/P_AO₂, índice de oxigenación, índice ventilatorio e índice ventilatorio modificado. En el anexo 1 se muestran las fórmulas utilizadas para el cálculo de estos índices.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se realizó análisis univariado, bivariado y multivariado. En el análisis univariado (estadística descriptiva) se calcularon frecuencias simples, porcentajes, así como medidas de tendencia central y de dispersión (mediana y amplitud debido a que la distribución de la muestra no fue normal). En el análisis bivariado se calcularon como medidas de asociación la razón de momios (RM) y su intervalo de confianza al 95% de acuerdo con la fórmula de Miettinen. Para la comparación estadística entre los grupos de estudio se utilizó para las variables cualitativas Chi cuadrada de Mantel-Haenszel o prueba exacta de Fisher y para las variables cuantitativas se utilizó U Mann-Whitney, estableciendo significancia estadística con P < 0.05.

Se realizaron curvas ROC (Receiver Operating Characteristics) para identificar el mejor punto de corte en las variables de índices ventilatorios. Las variables que resultaron significativas con P < 0.20 en el análisis bivariado se sometieron a análisis de regresión logística.

Aspectos éticos

El protocolo fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética del Hospital de Pediatría del CMN SXXI.

Cuadro I. Características generales de los recién nacidos

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Género		
Masculino	41	63
Femenino	24	37
Vía de nacimiento		
Vaginal	37	57
Cesárea	28	43
	Mediana	Amplitud
Edad gestacional (semanas)	38	32-42
Edad al ingreso a UCIN (horas)	16	4-96
Peso al nacer (gramos)	2975	1500-3900
Apgar minuto 1	6	1-8
Apgar minuto 5	7	2-9
Silverman minuto 5	2	0-5
Silverman minuto 10	3	0-7

Cuadro II. Características de la hernia diafragmática (n=65)

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Localización		
Izquierda	57	88
Derecha	8	12
Variedad anatómica		
Bochdaleck	56	86
Defecto del septum transversum	7	11
Tipo de cirugía		
Plastía	43	66
Plastía + malla	20	31
Sin cirugía*	2	3

* Por fallecimiento previo a la cirugía.

Cuadro III. Malformaciones congénitas asociadas

Tipo de malformación	Frecuencia	Porcentaje
Conducto arterioso permeable (PCA)	6	9.5
Síndrome de Fryns	2	3
Comunicación interauricular (CIA)	2	3
Criptorquidia bilateral + poliotia	2	3
Cuello corto + implantación baja de pabellones auriculares	1	1.5
Coartación de aorta	1	1.5
Estenosis pulmonar + PCA	1	1.5
Síndrome de Down	1	1.5
CIA + PCA	1	1.5
Síndrome dismórfico	1	1.5
Sin malformaciones	48	73
Total	65	100

Cuadro IV. Complicaciones. (n= 55)

Tipo de complicaciones	Frecuencia	Porcentaje
Hipertensión arterial pulmonar	38	44
Neumonía	12	14
Sepsis	10	11
Hemorragia pulmonar	8	9
Atelectasia	7	8
Insuficiencia renal aguda	4	5
Absceso de pared	2	2
Fístula broncopleural	1	1
Dehiscencia de herida quirúrgica	1	1
Otras	4	5
Total*	87	100

* Algunos pacientes presentaron más de una complicación.

Resultados

Se estudiaron un total de 65 recién nacidos durante el periodo comprendido entre enero de 1993 y diciembre de 1998. En el cuadro I se muestran las características generales de los pacientes.

Cincuenta y dos por ciento de los pacientes se intubaron al nacimiento. La mediana de la edad de intubación en el grupo de casos fue de 6 horas (amplitud 1 - 96 horas) y en el grupo de controles de 8 horas (amplitud 2 - 96 horas), $P > 0.05$. La mediana del tiempo que permanecieron intubados en el grupo de casos fue de 1 día (amplitud de 1 - 98 días) y en el grupo de controles de 7 días (3 - 83 días), $P > 0.05$.

En cuanto a la localización del defecto, 88 % fueron del lado izquierdo y 12% del lado derecho. La variedad más frecuente de hernia diafragmática fue la de Bochdalek (86%). En dos pacientes no se realizó cirugía porque fallecieron antes de la intervención quirúrgica.

La mediana del tamaño del defecto fue de 5 cm (amplitud 2-8 cm), el grado de hipoplasia pulmonar osciló entre 20 y 95% con una mediana de 70%; un paciente tuvo agenesia pulmonar ipsilateral. En relación al tipo de cirugía, en el 66% se realizó plastía diafragmática (Cuadro II). La mediana del momento quirúrgico fue de 24 horas (amplitud 8-98 h).

El número de órganos incluidos en el defecto fue de cuatro en 34% de los pacientes (intestino delgado, colon, estómago y bazo), tres en 28% (intestino delgado, colon y bazo), dos en 20% (intestino delgado y colon), cinco en 12% (intestino delgado, colon, estómago, lóbulo izquierdo del hígado y bazo), seis órganos en un paciente (intestino delgado, colon, estómago, bazo, suprarrenal izquierda y riñón izquierdo), y un solo órgano en un paciente (intestino delgado).

Diecisiete pacientes (26%) tuvieron malformaciones congénitas asociadas. Cuadro III.

Treinta y nueve pacientes (60%) presentaron neumotórax, de ellos en 87% fue unilateral; en 67% fue postquirúrgico, en 23% prequirúrgico y en 10% fue tanto pre- como postquirúrgico.

En relación con las complicaciones presentadas durante la estancia en la UCIN, las presentaron 85% de los pacientes. En el cuadro IV se muestran las complicaciones observadas.

En cuanto al manejo médico establecido, se utilizaron aminas para la estabilización cardiovascular en 85% de los pacientes en el grupo de casos y en 60% en el grupo de controles ($P > 0.05$).

La mortalidad fue de 40% (n= 26). Las causas de muerte fueron la hipertensión arterial pulmonar grave (HAP) en 62% (n= 16), sepsis en 15% (n= 4), neumonía en 15% (n=4), choque cardiogénico en un paciente con coartación de aorta (4%), y prematuridad en un paciente

Cuadro V. Principales factores pronósticos en el análisis bivariado

Variable	Casos (n=26)	Controles (n=39)	RM ¹	IC 95% ²	p ³
Factores Clínicos					
Riesgo de muerte (> 50%)	19	2	50.2	8-411	0.000
Edad gestacional (<36 semanas)	9	2	9.8	1.6 – 75	0.002
Hipoplasia pulmonar (> 50%)	23	19	8.0	1.8 – 41	0.001
Hipertensión arterial pulmonar	22	16	7.9	2 – 34	0.0005
Peso al nacer (< 2500 g)	10	3	7.5	1.5-41	0.002
Neumotórax	20	17	4.3	1.3-15.5	0.008
Momento quirúrgico (< 24 h)	10 ⁴	22 ⁴	0.5	0.16 - 1.7	0.21
Factores paraclínicos					
PaCO ₂ (>60)	7	1	14	1.5 – 331	0.003
Exceso de base (> -10)	14	3	14	3 – 76	0.00003
pH (<7.15)	11	4	6.4	1.5 – 29	0.002
Índice ventilatorio (> 600)	16	8	6.2	1.8 – 22	0.0008
Índice ventilatorio modificado (> 40)	22	19	5.8	1.5 – 25	0.003
Saturación de O ₂ (< 84%)	16	10	4.6	1.4 – 16	0.004
PMVA (> 13 cmH ₂ O)	14	8	4.5	1.3 – 16	0.005
Índice de oxigenación (>20)	13	8	3.9	1.1 - 13.6	0.013
PAO ₂ -PaO ₂ (> 400)	20	19	3.5	1.02-12	0.024
PaO ₂ (< 50)	13	9	3.3	1.0-11	0.025

1. RM= razón de momios

2. IC 95% intervalo de confianza al 95%

3. Chi cuadrada de Mantel-Haenszel

PMVA= presión media de la vía aérea

DAaO₂= Diferencia alveoloarterial de oxígeno

&. n Casos = 24, Controles = 39

Anexo 1

1. Relación PaO₂/FiO₂. Razón de presión arterial de O₂ y fracción inspirada de oxígeno, se conoce también como índice de Kirby.

2. Gradiente alveoloarterial de oxígeno. [(PB-PH₂O) x FiO₂ - (PaCO₂/0.8) - PaO₂].

PB: presión barométrica (a nivel de la ciudad de México es de 580)

PH₂O: presión de vapor de agua (47 mm Hg).

FiO₂: fracción inspirada de oxígeno

PaCO₂: presión arterial de bióxido de carbono.

0.8: es una constante que representa el cociente respiratorio.

PaO₂: presión arterial de oxígeno.

3. Relación PaO₂/P_AO₂. Para el cálculo se utilizaron los siguientes datos:

PAO₂ = [(580-47) (FiO₂)] - PaCO₂/0.8 PaO₂: presión arterial de oxígeno.

4. Índice de oxigenación. Se calculó con la siguiente fórmula:

IO= PMVA x FiO₂ x 100 / PaO₂.

PMVA= presión media de la vía aérea.

FiO₂ = fracción inspirada de oxígeno.

PaO₂ = presión arterial de oxígeno.

5. Índice ventilatorio. Se calculó mediante la siguiente fórmula: IV= FR x PMVA.

FR= frecuencia respiratoria (ciclos del ventilador), PMVA= presión media de la vía aérea.

6. Índice ventilatorio modificado. Se calculó con la siguiente fórmula:

IVM= (FR x PPI x PaCO₂)/1,000.

FR= frecuencia respiratoria. PPI= presión positiva intermitente.

PaCO₂= presión arterial de CO₂. 1000= constante.

(4%). Todos los pacientes que fallecieron por HAP tuvieron antecedente de asfixia perinatal.

En el cuadro V se presentan los factores pronósticos más significativos asociados a mortalidad que se identificaron en el análisis bivariado. Entre ellos destacan el riesgo de muerte intrahospitalaria > 50% (RM= 50.2, IC 95%= 8 - 411), la edad gestacional < 36 semanas (RM= 9.8, IC 95%= 1.6 - 75), la PaCO₂ > 60 mmHg (RM= 14, IC 95% 1.5 -331), el exceso de base > - 10 (RM= 14, IC 95%= 3-76) y la presión media de la vía aérea >13 cmH₂O (RM= 4.5, IC 95%= 1.3-16).

En el análisis de regresión logística, las variables que permanecieron significativas fueron la probabilidad de morir > 50%, (RMA= 59, IC 95%= 9.6-361, P< 0.05), y la presión media de la vía aérea > 13 cmH₂O, (RMA= 6, IC 95%= 1.2 - 29, P< 0.05).

Discusión

La hernia diafragmática congénita es una malformación cuya mortalidad aún es alta, como consecuencia de la hipertensión arterial pulmonar secundaria a hipoplasia pulmonar.^{13,31,32} Por esta razón, diversos autores han tratado de establecer criterios pronósticos para evaluar los diferentes tratamientos quirúrgicos y médicos; sin embargo, hasta el momento se han considerado principalmente

variables paraclínicas (relacionadas con el manejo ventilatorio),¹¹⁻¹⁴ y no se ha correlacionado con otros factores clínicos que también influyen en el pronóstico, como la edad gestacional, el peso al nacer y la gravedad del neonato al ingresar a una terapia intensiva neonatal.^{6,14}

Aunque hay diferencias en la mortalidad reportada entre diversos estudios, la mayoría de las series reportan una sobrevida promedio de 50% después de la reparación quirúrgica del defecto.^{13,17,26} En nuestro grupo de 65 pacientes la sobrevida fue de 60%.

En el presente estudio el análisis bivariado mostró que algunas variables perinatales como la edad gestacional, la calificación de Apgar al minuto y el peso al nacer tuvieron significancia estadística como factores pronósticos; sin embargo, en el análisis de regresión logística ninguna de ellas resultó significativa. Hentschel⁶ refiere que en su estudio estos factores influyeron en el pronóstico en los RN con HDC; sin embargo, este autor no incluyó variables ventilatorias en su análisis y ésta puede ser la explicación de sus hallazgos. En el presente estudio la calificación de Silverman al nacimiento no fue un factor determinante de mortalidad, probablemente porque los neonatos requirieron intubación temprana por apnea al nacimiento o porque el deterioro en los niños no diagnosticados tempranamente fue lento y progresivo, y fueron intubados varias horas después del nacimiento.

El momento quirúrgico resultó significativo en el análisis bivariado, pero en el análisis de regresión logística no mantuvo su significancia. Este resultado es diferente de lo reportado en la literatura,¹⁸⁻²⁷ y puede explicarse por la metodología utilizada, debido a que otros autores no han realizado análisis multivariado en sus estudios.

De los factores paraclínicos encontramos significativos los descritos por Bohn^{12,13} (pH, PaCO₂, PMVA e IV), aunque con otros valores de corte, lo cual significa que estas variables serán diferentes en cada institución porque dependen del manejo ventilatorio. Esto cobra importancia especial porque en el análisis de regresión logística la única variable que mantuvo significancia fue la PMVA, es decir, uno de los factores que más influyen en el pronóstico es el manejo ventilatorio usado en cada unidad. Todos nuestros pacientes fueron manejados con ventilación convencional, aun los que tuvieron hipertensión pulmonar grave, a diferencia de otras instituciones, principalmente en países desarrollados, en que se refiere la utilización de ventilación de alta frecuencia u otros tratamientos como ECMO (oxigenador de membrana extracorpórea) y óxido nítrico.^{25,33,34}

Las diferencias de criterio en el manejo de la ventilación mecánica en los diversos grupos de trabajo han modificado los criterios generales de manejo. El criterio que se tenía con la ventilación mecánica convencional

era usar una ventilación enérgica para lograr una disminución importante de la PaCO₂, cifra que era diferente para cada paciente, con la finalidad de disminuir las resistencias vasculares pulmonares y con esto lograr una mejor oxigenación. Sin embargo, algunos autores argumentan que el uso excesivo de ventilación incrementa las posibilidades de daño pulmonar y la hipertensión pulmonar, por esto recomiendan una ventilación "menos agresiva" que permita una mecánica ventilatoria suficiente para lograr niveles de PaCO₂ permisivos y una aceptable oxigenación, lo cual puede lograrse usando diferentes modalidades ventilatorias. Los autores que sugieren el uso de ventilación no convencional como la ventilación de alta frecuencia y/o ECMO, reportan resultados variables, y no siempre logran abatir la mortalidad en forma importante.³¹⁻³³ En nuestro estudio la mayor mortalidad se puede considerar como secundaria a la hipertensión pulmonar en un 60% de los casos, lo que obligaría a plantear la necesidad de cambiar el tratamiento ventilatorio.

En este estudio ninguno de los índices de ventilación por sí solos fueron significativos, contrario a lo encontrado por Norden¹⁴ quien reporta que la diferencia alveoloarterial de O₂ fue el mejor predictor de sobrevida, además del Kirby. Esto nuevamente puede explicarse por la metodología empleada, porque en el estudio de Norden no se analizaron otros factores.

Aunque en la literatura se menciona que uno de los factores asociados a mortalidad en los pacientes con hernia diafragmática congénita son las malformaciones congénitas, sobre todo las letales, en el presente estudio sólo 26% de los pacientes presentaron malformaciones congénitas asociadas, y aunque las más frecuentes fueron las cardíacas (persistencia de conducto arterioso y comunicación interauricular), no se presentaron malformaciones cardíacas más complejas como la hipoplasia del ventrículo izquierdo, reportada por otros autores.⁷⁻⁹

De los factores más importantes que se encontraron asociados al pronóstico, en el presente estudio destacan la gravedad de los pacientes a su ingreso a la UCIN, (evaluada a través del cálculo de la probabilidad de muerte intrahospitalaria), lo cual hasta el momento no se había considerado para evaluar el pronóstico en hernia diafragmática congénita. El índice pronóstico de mortalidad neonatal que fue desarrollado y validado previamente por nuestro grupo, comprende variables perinatales (peso al nacer y edad gestacional)¹ variables paraclínicas (saturación de oxígeno, índice de Kirby y exceso de base) y variables clínicas (sepsis, paro cardiorrespiratorio, y malformaciones congénitas mayores) y desde el punto de vista metodológico esto puede explicar por qué variables que eran significativas al evaluarlas por separado, no conservaron su significancia en el análisis multivariado, (ejemplo el índice de Kirby y las malforma-

ciones congénitas), pero sí presentaron un riesgo elevado cuando se analizaron como un índice.

La importancia del presente trabajo es que al igual que lo reportado en la literatura no existe un solo índice de pronóstico útil para todos los grupos, muy probablemente por las diferencias en el manejo general, los recursos terapéuticos, la prontitud de lograr un manejo en unidades de tercer nivel, las condiciones del traslado y muchos otros factores no evaluados en los diferentes estudios.

Es de gran importancia que los diferentes centros de atención identifiquen los factores que determinan los riesgos de muerte en sus pacientes. Es probable que en un centro de atención con una modalidad determinada en la asistencia ventilatoria, las variables identificadas se minimizen por el tipo de tratamiento ventilatorio utilizado. Aunque las fórmulas de evaluación del estado de oxigenación como es la diferencia alveoloarterial o el cociente arterioalveolar de oxígeno, sí pueden identificar al paciente que tiene un mayor cortocircuito, algunos autores han descrito que la asistencia ventilatoria enérgica puede aumentar la hipertensión arterial pulmonar y provocar mayor hipoxemia.²⁷ Esto podría explicar en alguna forma que en los diversos hospitales estas fórmulas no sean constantes como índice de pronóstico, y que en algunos centros hospitalarios otros factores como los perinatales o las malformaciones asociadas sean más importantes para el pronóstico.

Por todo lo anterior podemos concluir que: 1. Es necesario que cada grupo que atiende pacientes con HDC, identifique periódicamente sus factores de riesgo para trazar una estrategia para minimizarlos. 2. Es necesario planear otro tipo de asistencia ventilatoria para los casos de hipertensión pulmonar persistente, aunque en la literatura internacional, los resultados con ECMO y ventilación de alta frecuencia no han sido contundentes. 3. El índice de gravedad de la enfermedad desarrollado por nuestro grupo es útil como pronóstico en hernia diafragmática congénita.

Referencias

1. **Anderson KD.** Congenital diaphragmatic hernia. *Pediatric Surgery*. Chicago, IL, USA. Year Book, 1986:589-601.
2. **Kluth D, Keijzer R, Hertl M, Tobboel D.** Embryology of congenital diaphragmatic hernia. *Sem Pediatr Surg* 1996;5:224-233.
3. **Nobuhara KK, Wilson JM.** Pathophysiology of congenital diaphragmatic hernia. *Sem Pediatr Surg* 1996;5:234-242.
4. **Greenholz S.** Congenital diaphragmatic hernia: an overview. *Sem Pediatr Surg* 1996;5:216-223.
5. **Harrison MR, Adzick NS, Estes JM, Howell U.** A prospective study of the outcome for fetuses with diaphragmatic hernia. *JAMA* 1994;271:382-384.
6. **Hentschel R, Wiethoff L, Hulskamp G, Tercanli S, Holzgreve W, Becker C, et al.** Manifestations and prognosis of congenital diaphragmatic hernia. *Z Geburtshilfe Perinatol* 1994;3:81-87.
7. **Schwartz SM, Vermillion RP, Hirschi RB.** Evaluation of left ventricular mass in children with left-sided diaphragmatic hernia. *J Pediatr* 1994;125:447-451.
8. **Cunniff C, Lyons K, Jones MC.** Patterns of malformation in children with congenital diaphragmatic defects. *J Pediatr Surg* 1990;116:258-261.
9. **Baumgart S, Paul JJ, Huhta JA, Katz AL, Paul KE.** Cardiac malposition, redistribution of fetal cardiac output, and left heart hypoplasia reduce survival in neonates with congenital diaphragmatic hernia requiring extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr* 1998;133:57-62.
10. **Touloukian RJ, Markowitz RI.** A preoperative X-ray scoring system for risk assessment of newborns with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1984;19:252-257.
11. **Boix-Ochoa J, Pequero G, Seijo G, Canals J.** Acid-base balance and blood gases in prognosis and therapy of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1974;9:49-57.
12. **Bohn D, James Y, Filler RM, Wesson DE, Shandling B, Stephens C, et al.** The relationship between PaCO₂ and ventilatory parameters in predicting survival in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1984;19:666-671.
13. **Bohn D, Tamura M, Perrin D, Barker G, Rabinovitch M.** Ventilatory predictors of pulmonary hypoplasia in congenital diaphragmatic hernia, confirmed by morphologic assessment. *J Pediatr* 1987;111:423-431.
14. **Norden MA, Butt W, Mc Dougall P.** Predictors of survival for infants with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1994;29:1442-1446.
15. **Antunes MJ, Greenspan JS, Cullen JA, Holt WJ, Baumgart S.** Prognosis with preoperative pulmonary function and lung volume assessment in infants with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics* 1995;96:117-122.
16. **Thibeault DW, Haney B.** Lung volume, pulmonary vasculature, and factors affecting survival in congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics* 1998;101:289-295.
17. **Chan KL, Ho LY, Joseph VT.** Mortality among infants with high risk congenital diaphragmatic hernia in Singapore. *J Pediatr Surg* 1997;32:95-98.
18. **Nakayama DK, Motoyama EK, Tagge EM.** Effect of preoperative stabilization on respiratory system compliance and outcome in infants with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr* 1991;118:793-799.
19. **Roberts JP, Burge DM, Griffiths DM.** High risk congenital diaphragmatic hernia: how long should surgery be delayed?. *Pediatr Sur Int* 1994;9:555-557.
20. **Cullen ML.** Congenital diaphragmatic hernia: Operative considerations. *Sem Pediatr Surg* 1996;5:243-248.
21. **Harrison MR, Adzick NS, Flake AW.** Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero: Hard-earned lessons. *J Pediatr Surg* 1993;28:1411-1418.
22. **Flake AW.** Fetal surgery for congenital diaphragmatic hernia. *Sem Pediatr Surg* 1996;5:266-274.
23. **Langer JC, Filler RM, Bohn DJ, Shandling B, Em SH.** Timing of surgery for congenital diaphragmatic hernia: Is emergency operation necessary? *J Pediatr Surg* 1988;23:731-734.
24. **Sakai H, Tamura M, Hosokawa Y, Bryan AC, Barker GA.** Effect of surgical repair on respiratory mechanics in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr* 1987;111:432-438.
25. **Van-Meurs KP, Newman KD, Anderson KD, Short BL.** Effect of extracorporeal membrane oxygenation on survival of infants with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr* 1990;117:954-960.

26. **Connors RH, Tracy T, Bailey PB, Kountzman B, Weber TR.** Congenital diaphragmatic hernia repair on ECMO. *J Pediatr Surg* 1990;25:1043-1047.
27. **Hirschi RB.** Innovative therapies in the management of newborns with congenital diaphragmatic hernia. *Sem Pediatr Surg* 1996;4:256-265.
28. **Apgar V.** A proposal for new method of evaluation of the newborn infant. *Anesth Analg* 1953; 32:260.
29. **Silverman WA, Andersen DH.** A controlled clinical of effects of water mist and obstructive respiratory signs, death rate and necropsy findings among premature infants. *Pediatrics* 1956;17:1.
30. **García HJ, Villegas SR, Villanueva GD, González CH, Fajardo GA, Martínez GMC, et al.** Validation of a prognostic index in the critically ill newborn. *Rev Invest Clin* 2000;52:406-414.
31. **Wung JT, James LS, Kilchevsky E.** Management of infants with severe respiratory failure and persistence of the fetal circulation without hyperventilation. *Pediatrics* 1985;76:488-494.
32. **Wung JT, Sahni R, Moffitt ST, Lipsitz E, Stolar CJH.** Congenital diaphragmatic hernia: survival with very delayed surgery, spontaneous respiration and no chest tube. *J Pediatr Surg* 1995;30:406-409.
33. **Finner NN, Tierner A, Etches PC, Peliowski A, Ainswoth W.** Congenital diaphragmatic hernia: developing a protocolized approach. *J Pediatr Surg* 1998; 33:1331-1337.
34. **Henneberg SW, Jepsen S, Andersen PK, Pedersen SA.** Inhalation of nitric oxide as a treatment of pulmonary hypertension in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1995;30:853-855.