UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA

NEONATOS CON MALFORMACIÓN CONGÉNITA DE LA VÍA AÉREA: RESULTADOS PERINATALES Y SEGUIMIENTO A LOS 6 MESES DE VIDA

Por

Dr. Arturo Alejandro García Ramírez

Como requisito para obtener el grado de:

ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA

Febrero 2022

NEONATOS CON MALFORMACIÓN CONGÉNITA DE LA VÍA AÉREA PULMONAR: RESULTADOS PERINATALES Y SEGUIMIENTO A LOS 6 MESES DE VIDA

Aprobación de la tesis:

Dr. Antonia Yesenia Medina de la Cruz
Director de la tesis

Dr. med. Adriana Nieto Sanjuanero
Coordinador de Investigación

Dr. med. Isaías Rodríguez Balderrama
Profesor Titular del Programa

Dr. med. Manuel Enrique de la O Cavazos
Jefe del Departamento de Pediatria.

Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA

Dedicado a mis padres Juanita Ramirez Sanchez y Eduardo Arturo Garcia Govea por siempre apoyarme en los buenos y malos momentos, por siempre confiar en mi y nunca dejarme solo. Dedicado a mis hijas Jessica Sarahi Garcia Prado y Ana Sofia Garcia Cuellar que han sido y seguiran siendo mi principal motivación en la vida.

AGRADECIMIENTOS

Agradecido con mis profesores la Dra. Antonia Yesenia Medina de la Cruz y Dra.med. Adriana Nieto Sanjuanero por su gran entrega como maestros y por el apoyo que siempre me dieron en lo profesional y personal.

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

- APP: Antecedente personal patológico
- MAQ: malformación adenomatoidea quística
- nCPAP: presión continua nasal de la vía aérea.
- MCVAP: malformación congénita de la vía aérea pulmonar
- US: ultrasonido
- USTF: ultrasonido transfontanelar.
- TC: tomografía computarizada
- RMN: resonancia magnética nuclear
- Bayley-III: Escala del desarrollo infantil Bayley III
- HINE: Examen Neurológico Infantil Hammersmith
- Sdg: semanas de gestación

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I

1. RESUMEN 1

Capítulo II

2. INTRODUCCIÓN 3

Capítulo III

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 16

Capítulo IV

4. JUSTIFICACIÓN 18

Capítulo V

5. OBJETIVO 20

Capítulo VI

6. MATERIALES Y MÉTODOS 21

Capítulo VII

7. RESULTADOS.....27

Capítulo VIII

8. DISCUSIÓN 37

Capítulo IX

9. CONCLUSIONES..... 44

Capítulo X

11. BIBLIOGRAFÍA.....45

Capítulo XI

12. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO…….....57

CAPITULO I

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Uno de los principales desenlaces a considerar es el neurodesarrollo del niño con malformación congénita de la vía aérea MCVAP). Sin embargo, dada su baja incidencia global y la dificultad de algunos centros para identificar correctamente la lesión, existen escasos reportes que hayan evaluado su impacto en las diferentes esferas del neurodesarrollo. El nacimiento pretérmino, sigue siendo un problema de salud mundial y es más frecuente en pacientes con diagnósticos prenatales de riesgo como la malformación congénita de la vía aérea así que el neurodesarrollo se ve afectado tanto por la patología subyacente y la prematuridad sobreagregada.

OBJETIVO: Conocer el neurodesarrollo a los 6 meses de edad en pacientes con malformación congénita de la vía aérea.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio tipo transversal, descriptivo, observacional. Se incluyeron neonatos del Hospital Universitario nacidos con diagnóstico prenatal de malformación congénita de la vía aérea nacidos entre 01 enero del 2017 al 31 octubre del 2021. Se documentó su evolución perinatal y sus características neonatales, así como su evolución posterior al tratamiento quirúrgico. Se les realizó la prueba de desarrollo Bayley III a los 6 meses de vida obteniendo puntuaciones escalares y compuestas para las siguientes esferas del desarrollo: cognitivo, motor y lenguaje, así como el resultado en base a la clasificación cualitativa. Además, se les realizó la evaluación neurológica Hammersmith a los 6 meses de vida y se

obtendrá el score para las siguientes áreas: global, neuroconducta, función de nervios craneales, postura, movimientos, tono, reflejos y reacciones.

RESULTADOS: Se incluyeron a 5 casos en nuestro estudio. La mediana de su madre y padre fue de 27 y 32 años; 60% de las madres fueron primigestas y la mayoría con antecedente de diabetes. No recibieron tratamiento prenatal. Todos los productos nacieron a término por cesárea, con una mediana de 39 semanas, 3 fueron mujeres y 2 hombres; dos productos presentaron un APGAR anormal al primer minuto y requirieron de maniobras de reanimación neonatal con ventilación con presión positiva. Todos, a excepción de un neonato, nacieron con peso adecuado para la edad gestacional. Se confirmó el diagnóstico por imagen. Los pacientes fueron abordados bajo una técnica de toracotomía con lobectomía de los segmentos pulmonares afectados. El diagnóstico final fue MCVAP tipo 1 en un paciente y el resto con MCVAP tipo 2. A los 6 meses, se realizó una evaluación del neurodesarrollo a 4 de los 5 lactantes. De acuerdo con la escala Bayley-III, la mediana de los puntajes de las escalas se reporta en la tabla 6. La mediana de puntaje compuesto cognitivo fue de 107.5 (71.2-110) puntos; compuesto de lenguaje de 103 (88-103); compuesto motor de 97 (63.2-97); escalar cognitivo de 11.5 (4.2-12), siendo anormal en un solo paciente (25%); el resto fueron normales. Por otro lado, de acuerdo con la evaluación HINE, el puntaje global de los pacientes fue de 67.5 (50.5-72.3).

CONCLUSIONES: Este es el primer estudio que reporta la experiencia del manejo de niños con MCVAP en nuestro medio. Los datos apuntan a que los niños presentan una evolución favorable tras la lobectomía en los primeros meses de vida, y que no existe un impacto significativo en el neurodesarrollo de los niños.

CAPITULO II
INTRODUCCIÓN

Las malformaciones congénitas pulmonares son un grupo de anormalidades que afectan la vía aérea, el parénquima y la vasculatura. Estas malformaciones representan un espectro de desarrollo anormal, en lugar de entidades patológicas discretas y son ocasionadas por un desarrollo pulmonar embriológico aberrante que ocurre en diferentes estadios de la vida intrauterina (1).

Con la mejoría de la resolución de la ecografía fetal y estudios Doppler, muchas de las malformaciones pulmonares pueden ser detectadas *in útero*. Su historia natural puede ser variable, y algunas lesiones pueden resolverse antes del nacimiento. Otras malformaciones pulmonares congénitas pueden estar presentes durante el periodo neonatal con dificultad respiratoria debido a efecto de masa, mientras que otras pueden pasar asintomáticas y solo ser detectadas por medio de radiografías torácicas tomadas por alguna otra razón posteriormente en la vida. Algunas otras formas tienen potencial para progresión a malignidad (1).

Cuando las lesiones son sintomáticas en etapas tempranas de la vida, la resección quirúrgica se vuelve la opción más viable, sin embargo, la toma de decisiones se vuelve más compleja cuando se detectan lesiones asintomáticas en lactantes sanos, identificados por medio de ultrasonografía prenatal o radiografías torácicas incidentales (1).

Las malformaciones pulmonares congénitas incluyen una variedad amplia de trastornos, que incluyen la malformación congénita de la vía aérea, secuestro broncopulmonar, atresia bronquial, quiste bronquial y enfisema lobar congénito. Aunque estas anormalidades son raras, con una prevalencia estimada de la malformación congénita de la vía aérea de uno por cada 25 mil a 35 mil nacimientos vivos, de acuerdo con registros europeos, chinos y americanos, se sugiere que la prevalencia real pudiera ser mucho más elevada (2-5).

Las malformaciones congénitas de la vía aérea, antes conocidas como malformación adenomatoidea quística congénita, son la anomalía pulmonar congénita más frecuente. Se trata de una lesión histológicamente caracterizada por áreas adenomatosas sólidas, que consisten en estructuras tubulares estrechamente empaquetadas, que semejan bronquiolos terminales sin alvéolos maduros (6). Estas áreas se parecen fuertemente al pulmón fetal a las 16 semanas de gestación (7).

Dispersos en estas áreas adenomatosas hay quistes. Los múltiples quistes presentes en el parénquima pulmonar aparecen por una sobre proliferación y dilatación de los bronquiolos terminales en ausencia de alveolos normales. Estos quistes están conectados al sistema bronquial normal (8). Después del nacimiento, los alvéolos inferiores sólo pueden ventilarse colateralmente a través de los poros de Kohn (1).

A pesar de que esta condición fue descrita por primera vez en 1949, no fue hasta años después que se estableció la ampliamente utilizada clasificación de Stocker, que caracterizaba en cinco tipos a las malformaciones congénitas de la vía aérea de acuerdo con el tipo histopatológico (9-11).

La patogenia de la malformación congénita de la vía aérea es incierta, pero existen varios estudios que ofrecen pistas hacia el tipo de patrón que se produce por un epitelio proximal-distal defectuoso. Esta alteración pudiera resultar de un señalamiento defectuoso entre el epitelio y el mesénquima subyacente durante el desarrollo pulmonar, que resulta en la ausencia de alveolos normales en la lesión y la formación de masas pulmonares con múltiples quistes. Se sugiere que existen genes como el factor de crecimiento de fibroblastos 10 (FGF10), el factor de transcripción tiroidea 1 (NK2 homeobox 1) y la región determinadora sexual Y-box 2 (SOX2), que son todos responsables del crecimiento celular y diferenciación asociados a esta condición (12-16).

En un estudio animal, se ha sugerido que la señalización exagerada del FGF10 puede ser responsable de la formación de estructuras tipo quísticas anormales durante el desarrollo pulmonar temprano (17). FGF10 contribuye a la morfogénesis pulmonar a través del receptor FGFR2, y su señalización es regulada por el sistema de Sonic Hedgehog (SHH). Se ha hipotetizado que la desregularización en la señalización de SHH-FGF10 podría ser la causa de la malformación congénita de la vía aérea (17, 18).

Afecta usualmente a un solo lóbulo pulmonar y no hay una asociación con predilección de sexo (2).

Existen cinco subtipos de malformaciones congénitas de la vía aérea que dependen de la proporción de quistes y tejido adenomatoso, así como los tipos celulares predominantes (19) (Tabla 1). Los tipos 1 y 2 son los más frecuentes (19,20). Las lesiones tipo 1 son usualmente uniquísticas u oligoquísticas y pueden contener fluido, además de contener poco o nada de componente adenomatoso. Los quistes son mayores de 2 cm de diámetro y relacionados con epitelio columnar seudoestratificado. Las lesiones tipo 2 contienen quistes pequeños más uniformes de menos de 1 cm de diámetro. Las células mucosas y cartílago se encuentran presenten en los tipos 1, pero no en el tipo 2. Las fibras musculares lisas y estriadas se presentan en los tipos 1 y 2, respectivamente (19).

Se han reportado malformaciones congénitas de la vía aérea tipo 2 en la mitad de los pacientes con secuestro extralobar (21).

El tipo 0 (tipo bronquial, antes descrito como displasia acinar) es caracterizado por vía aérea tipo bronquial separada únicamente por tejido mesenquimal abundante. Los tipos 1 (tipo bronquial/bronquiolar) y 2 (tipo bronquiolar) se caracterizan por quistes mayores de 2 cm de diámetro y múltiples quistes pequeños, respectivamente. En el tipo 3 de malformación congénita de la vía aérea (tipo bronquiolar/ alveolar), la lesión es sólida y no quística, debido a un exceso de estructura bronquiolar separada por espacios aéreos que parecen pulmón fetal

tardío, mientras que el tipo 4 (tipo periférico) es caracterizado por quistes de pared delgada periférica, frecuentemente multiloculados (22-24).

La utilidad de la clasificación es diferente dependiendo de si la malformación es abordada por obstetras, pediatras, radiólogos, patólogos y cirujanos (25-28). Aunque las clasificaciones patológicas pueden ser establecidas únicamente por una valoración histológica, existe una enorme necesidad para el desarrollo de descripciones fenotípicas uniformes, particularmente debido a que los hallazgos patológicos de más de una lesión pueden estar presentes en un mismo caso y muchos diagnósticos basados en imagen deben ser revisados por valoración histológica (22).

Clasificación	Tipo 0	Tipo I	Tipo II	Tipo III	Tipo IV
Nombre descriptivo	Displasia acinar	Múltiples quistes grandes o uno dominante	Múltiples quistes espaciados uniformemente (esponja)	Masa firme voluminosa (apariencia adenomatoide)	Quiste periférico
Frecuencia (%)	1-3	>65	10-15	8	10-15
Edad típica de presentación	Al nacimiento	En útero o a gran edad.	1er mes de edad	En útero o al nacimiento	Del nacimiento a 6 años de edad
Presentación	Pulmón no aireado	Dificultad respiratoria, mediastino desplazado. Mas tarde: tos, fiebre, infección.	Anomalías no pulmonares pueden reemplazar las anomalías pulmonares.	Óbito o dificultad respiratoria grave.	Dificultad respiratoria, neumotórax, neumotórax.
Tamaño en cm	0.5	10.0	2.5	1.5	7
Citodiferenciación	-	Epitelial de tipo bronquiolar	-	-	Epitelio acinar-alveolar
Revestimiento epitelial (quistes)	células ciliadas pseudoestratificado columnar	Ciliados pseudoestratificados altos columnar	Ciliado cuboidal o columnar	Ciliado cuboidal	Células de revestimiento alveolar aplanadas.
Pared muscular (espesor en micrómetros)	100- 500	100-300	50-100	0-50	25-100
Células mucosas	Presentes o no	Presentes 33%	Ausentes	Ausentes	Ausentes
Cartílago	Presentes o no	Presente 5-10%	Ausentes	Ausentes	Raro
Músculo esquelético	Ausente	Ausente	Presente 5%	Ausentes	Ausentes
involucro lobar	Todos los lóbulos	Un lóbulo in 95% raramente bilateral	Usualmente un lóbulo	Todo el lóbulo o pulmón	Acino distal
localización	Proximal al árbol traqueobronquial	Proximal al acino (bronquial o bronquiolar)	bronquiolar	Bronquiolar /conducto alveolar	Distal del acino (región sacular alveolar)

Tabla 1. Características de los tipos de malformaciones congénitas vía aérea pulmonar

La historia natural de la malformación congénita de la vía aérea puede ser muy variable. Es común una regresión espontánea durante el curso de la gestación. Sauvat et al. reportaron en 29 pacientes con malformación congénita de la vía aérea una disminución en el tamaño de la lesión durante la vida fetal en 8 pacientes, 7 de los cuales ameritaron resección quirúrgica posnatal y desapareció en 4 pacientes, 3 de los cuales requirieron resección quirúrgica posnatal (29). En niños con masas pulmonares fetales que desaparecen, se requieren tomografías computarizadas posnatales para excluir la persistencia de anormalidades, las cuales pueden ser sutiles o no aparentes en radiografías simples (30).

El diagnóstico prenatal ha mejorado con el paso de los años, y se ha vuelto valioso el uso del tamizaje prenatal de rutina con ultrasonido complementado con resonancia magnética nuclear en la detección de malformaciones congénitas de la vía aérea, con un nivel de certeza de 65 a 91% (31-33). Antes del advenimiento de la ecografía prenatal, las malformaciones congénitas de la vía aérea eran diagnosticadas solo en niños sintomáticos o como un hallazgo incidental. Sin embargo, con el uso del ultrasonido prenatal, se han identificado incluso neonatos asintomáticos (34). La principal ventaja del diagnóstico prenatal es la identificación de neonatos sintomáticos, la consejería prenatal, intervención fetal y planificación del nacimiento (32,35).

El ultrasonido prenatal es una modalidad de elección para el tamizaje de malformaciones congénitas de la vía aérea, mientras que la resonancia magnética es una opción excelente para la evaluación morfológica y volumétrica del pulmón

fetal (36). Las malformaciones congénitas de la vía aérea aparecen como tejido hiperecoico y heterogéneo con múltiples quistes hipoecoicos que difieren en tamaño y número por ultrasonido fetal. La resonancia magnética devuelve una señal más alta que la de un pulmón normal en imágenes en T2 (37). De acuerdo con el tipo de lesión de malformación congénita de la vía aérea, la resonancia magnética fetal puede mostrar una lesión hiperintensa en T2 homogénea o heterogénea que contiene espacios quísticos y distorsión de la arquitectura vascular (38).

De acuerdo con un protocolo descriptivo por Epelman et al (39), se recomienda la inclusión de la ubicación anatómica, la relación con el árbol bronquial, el número de quistes y el tamaño del quiste, entre otros parámetros. El ultrasonido en el segundo trimestre es confiable y certero en la detección de lesiones pulmonares ecogénicas, y el diferencial incluye la malformación congénita de la vía aérea, secuestro broncopulmonar, quistes broncogénicos entéricos o neuroentéricos y hernia diafragmática (40). Cuando los hallazgos ecográficos son equívocos o las imágenes son difíciles de interpretar, como en un embarazo tardío o posición fetal no accesible, se debe considerar la resonancia magnética (38). La resonancia magnética es un estudio importante complementario dada su habilidad para definir el tipo y extensión de las lesiones pulmonares, y por consiguiente, guía la intervención prenatal y los cuidados posnatales (38).

El ultrasonido Doppler de color se ha sugerido como una herramienta para investigar el suministro de sangre arterial sistémica. Este evalúa el flujo sanguíneo arterial y venoso, permitiendo la diferenciación prenatal entre malformación congénita de la

vía aérea y secuestro broncopulmonar. Mientras que en la malformación congénita de la vía aérea se deriva el suministro sanguíneo de la circulación pulmonar y drenaje a través de venas pulmonares, en un secuestro broncopulmonar tiene un sistema arterial alimentador (41). Sin embargo, el ultrasonido Doppler de color bidimensional no es 100% sensible para la identificación de una arteria alimentadora (42).

La historia natural prenatal de las lesiones pulmonares quísticas varía desde una completa regresión *in útero* hasta un hidrops fetal que pone en riesgo la vida. El tiempo de regresión es variable, pero tiende a suceder a mediados del tercer trimestre, usualmente a las 32 y 34 semanas de gestación (43).

La evaluación por imagen y seguimiento clínico después del nacimiento se requiere en todos los casos para confirmar el diagnóstico e iniciar un tratamiento adecuado (44,45). Una aparente involución de lesiones pulmonares en un ultrasonido prenatal seriado o radiografías torácicas neonatales pueden ser engañosas y no es suficiente para descartar la persistencia de malformación congénita de la vía aérea. (46,47). Un seguimiento posnatal debe incluir la evaluación de anomalías congénitas asociadas, donde una tomografía computarizada generalmente es de elección (48,49). En pacientes sintomáticos, se sugiere una tomografía computarizada en los primeros 3 meses de vida. Tiene algunas ventajas, como una reducción de la necesidad de sedación, es menos costoso y muy útil para la planificación adecuada de la cirugía (39).

La angiografía por tomografía computarizada puede ser extremadamente útil en el diagnóstico diferencial de malformaciones pulmonares congénitas (39). La resonancia magnética puede ser una alternativa a la tomografía computarizada, pero no existe evidencia que demuestre que sea superior. (50).

Dentro de las opciones de tratamiento prenatal de los pacientes, se incluye la administración de esteroides, procedimientos mínimamente invasivos y la cirugía fetal abierta. Estas intervenciones tienen como fin el alivio del efecto de masa, prevención de progresión a complicaciones y mejorar el desenlace de los fetos (51). En lesiones macroquísticas, la descompresión se puede realizar por medio de drenaje permanente por una colocación de catéter toracoamniótico guiado por ultrasonido o toracocentesis (52). En lesiones microquísticas, se puede indicar la cirugía fetal abierta (51). El tratamiento con betametasona materno ha sido recomendado por sus efectos benéficos en malformaciones congénitas de la vía aérea con microquistes grandes (53-55).

En el periodo posnatal, ha habido avances significativos en el cuidado intensivo neonatal que han permitido un mejor soporte, por medio de ventilación convencional o ventilación de alta frecuencia oscilatoria, de manera que se optimiza el suministro de oxígeno. El ecocardiograma posnatal es esencial para evaluar la función cardiovascular y guiar el soporte inotrópico, sobre todo en neonatos con hipertensión pulmonar persistente. La oxigenación con membrana extracorpórea puede ser una opción en algunos casos (56).

Cada paciente con malformación congénita de la vía aérea debe ser evaluado para cirugía. Si el paciente es sintomático, se recomienda el tratamiento quirúrgico. En algunos neonatos con lesiones grandes se puede requerir resección quirúrgica neonatal para proteger parénquima pulmonar viable y revertir el desplazamiento mediastinal (57).

Uno de los principales retos del manejo de las malformaciones congénitas de la vía aérea es el impacto que tienen a corto y largo plazo en el crecimiento y desarrollo. Dado al éxito que han tenido los avances quirúrgicos y el cuidado intensivo neonatal ha disminuido la mortalidad. Con la mejora de la supervivencia, se ha presentado discapacidad a largo plazo, principalmente de tipo neurológico, uno de los desenlaces clave. Por ejemplo, en niños con hernia diafragmática congénita se ha reconocido que la disfunción en el neurodesarrollo es uno de los desenlaces más comunes y potencialmente discapacitantes (58). Existen reportes tempranos que han revelado una incidencia concerniente de discapacidad significativa en varios dominios del neurodesarrollo, entre ellos las habilidades motoras fina y gruesa, las habilidades visuoespaciales y cognición, habilidades de atención y comportamiento, lenguaje y habla (59-63).

En el caso de las malformaciones congénitas de la vía aérea, existe investigación mínima relacionado a la evaluación del impacto del tratamiento prenatal y posnatal en etapas posteriores de la vida, probablemente debido a la incidencia muy baja de la enfermedad. Danzer et al. evaluó los desenlaces del neurodesarrollo en la supervivencia de lesiones pulmonares congénitas en sobrevivientes de alto riesgo

que fueron abordados por intervención prenatal o cirugía postnatal en el primer mes de vida. Se evaluaron a cuarenta y cinco sobrevivientes de lesiones pulmonares congénitas por medio de la escala de desarrollo infantil Bayley III. En estos pacientes se realizó intervención prenatal abierta en 28.9%, mientras que el 71.1% de los niños con dificultad respiratoria postnatal requirieron resección durante el primer mes de vida. Ellos agruparon a los puntajes como promedio, en riesgo, o retraso, dependiendo de los intervalos de confianza entre 85 y 115, 70 y 84 y menos o igual a 69, respectivamente. Se encontró que la media de puntajes compuestos se encontró dentro de rangos promedios esperados, donde el 62.2% de los niños puntuaron dentro de rangos promedio en todos los dominios, y se identificaron puntajes de riesgo en 26.7% de los niños en algún dominio de la escala (de forma cualitativa), y 11.1%, retraso en alguno de los dominios. Los puntajes de neurodesarrollo fueron independientes del tipo de tratamiento, sin embargo, el soporte ventilatorio prolongado y la estancia en unidad de cuidados intensivos neonatales, la necesidad de oxígeno suplementario en el primer mes de vida, el reflujo gastroesofágico y retraso en alimentación enteral fueron asociados con retraso neurológico (64).

Danzer et al. también encontró que, en niños con lesiones pulmonares fetales de alto riesgo, la mayoría presentaba puntajes de neurodesarrollo apropiado para la edad (65). Por otro lado, Witlox et al. evaluaron desenlaces en neurodesarrollo y respiratorios a largo plazo posterior a terapia fetal para derrame pleural fetal, malformación congénita de la vía aérea y secuestro broncopulmonar, y encontraron que una alteración en el neurodesarrollo severa se encuentra en 15% de los

pacientes de alto riesgo, por encima de la incidencia en otras series bajo terapia fetal (66).

CAPITULO III

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente existen avances tecnológicos en la identificación diagnóstica prenatal de las malformaciones congénitas de la vía aérea, el abordaje multidisciplinario desde la detección prenatal y el establecimiento de diagnósticos de forma temprana así como el éxito que ha tenido la cirugía pre y postnatal como tratamiento permanente de las malformaciones congénitas de la vía aérea tienen un impacto directamente en la morbilidad y mortalidad de los pacientes. La mejoría en los cuidados intensivos neonatales en pacientes con patologías congénitas quirúrgicas tiene un impacto importante en la sobrevida de los pacientes. Existen pocos estudios que evalúen el neurodesarrollo en esta población de estudio.

Sin embargo, dado que este tipo de lesiones tienen un potencial impacto en el desarrollo normal del niño durante los primeros meses de vida, se vuelve un reto la detección, seguimiento y abordaje de las complicaciones y secuelas a corto, mediano y largo plazo.

Uno de los principales desenlaces a considerar es el neurodesarrollo del niño con malformación congénita de la vía aérea. Sin embargo, dada su baja incidencia global y la dificultad de algunos centros para identificar correctamente la lesión, existen escasos reportes que hayan evaluado el impacto de la

malformación congénita de la vía aérea en las diferentes esferas del neurodesarrollo (motor fino y grueso, lenguaje expresivo y receptivo, cognitivo). Durante el primer año de vida el desarrollo motor adquiere gran relevancia en el desarrollo del niño iniciando por la adquisición de las habilidades motoras gruesas hasta la adquisición de las habilidades motoras finas. Durante este tiempo y los años siguientes aparecen las habilidades del lenguaje y las habilidades personales sociales que en conjunto permiten el desarrollo global del niño.

El nacimiento pretérmino, sigue siendo un problema de salud mundial y es más frecuente en pacientes con diagnósticos prenatales de riesgo como la malformación congénita de la vía aérea así que el neurodesarrollo se ve afectado tanto por la patología subyacente y la prematuridad sobreagregada con los factores de riesgo que ésta conlleva.

CAPITULO IV

JUSTIFICACIÓN

El Hospital Universitario “ Dr. José Eleuterio González” es un centro de referencia de tercer nivel en el noreste del país, cuenta con un equipo multidisciplinario tipo “fetal board” que incluye Ginecología y Obstetricia, Medicina Materno Fetal, Pediatría, Neonatología, Cirugía Pediátrica, Genética Médica, además de contar con especialidades pediátricas satélite como Neumología, Cardiología, Infectología ,Gastroenterología, Nefrología, Reumatología e Inmunología, Hematología y Oncología y Dermatología por lo cual se realiza una cantidad importante de detección de pacientes con patologías de alta complejidad incluida la malformación congénita de la vía aérea. En los últimos 4 años han nacido 30,968 recién nacidos en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio Gonzalez” de los cuales se tiene evidencia de 8 diagnósticos prenatales de malformación congénita de la vía aérea pulmonar, sin embargo no se cuenta con un registro de resultados en el neurodesarrollo de estos pacientes a nivel institucional, por lo cual es importante la evaluación, evolución y seguimiento de los niños sobrevivientes de este tipo de lesiones de la vía aérea, posterior a su manejo quirúrgico o conservador en nuestro hospital.

En este estudio, se busca determinar el impacto sobre el neurodesarrollo de los pacientes con malformación congénita de la vía aérea, realizando la escala del desarrollo de BAYLEY III a los 6 meses de vida y conocer los resultados

compuestos y escalares en las áreas del desarrollo motor (fino y grueso), lenguaje (expresivo y receptivo) y cognitivo, además de la aplicación de la prueba neurológica HAMMERSMITH (HINE) a los 6 meses de edad; así como una descripción clínica de la presentación de los pacientes con malformaciones congénitas de la vía aérea diagnosticados de forma prenatal en nuestro centro con sus respectivos resultados perinatales.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el impacto en el neurodesarrollo a los 6 meses de vida en pacientes con diagnóstico de malformación congénita de la vía aérea?

CAPITULO V

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Conocer el neurodesarrollo a los 6 meses de edad en pacientes con malformación congénita de la vía aérea.

OBJETIVO ESPECÍFICOS

- Conocer los resultados obtenidos en la Escala del Desarrollo Infantil Bayley III a los 6 meses de edad en pacientes con malformación congénita de la vía aérea
- Conocer el puntaje obtenido en la prueba neurológica HAMMERSMITH a los 6 meses de edad en pacientes con malformación congénita de la vía aérea.
- Conocer los desenlaces perinatales de los pacientes con malformación congénita de la vía aérea.

CAPITULO VI

MATERIAL Y METODOS

DURACIÓN Y LUGAR DONDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO

- Lugar: Departamento de Pediatría, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Facultad de Medicina, UANL.
- Duración: 3 meses.

DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO

- Descriptivo
- Transversal
- Observacional
- Retrospectivo
- Poblacional (se incluirá todo el universo de pacientes)

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico prenatal de malformación congénita de la vía aérea nacidos entre 01 enero del 2017 al 31 octubre del 2021
- Pacientes nacidos en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.
- Estén integrados a la clínica de seguimiento neonatal de alto riesgo

Criterios de exclusión

- No se realice la prueba de desarrollo Bayley III y/o la evaluación neurológica Hammersmith
- Diagnóstico de Hemorragia Intraventricular grado III y IV o Encefalopatía Hipóxico Isquémica Severa
- Diagnóstico de Leucomalacia Periventricular grado 3 o 4

Criterios de eliminación:

- Muerte
- Resolución del embarazo en otra institución
- traslado a otra institución para su atención

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se realizará un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, seguimiento transversal en el Hospital Universitario Dr. “José Eleuterio González” donde se incluirán todos los pacientes con diagnóstico prenatal de malformación congénita de la vía aérea en el periodo comprendido de 01 enero 2017 al 31 octubre del 2021. Debido a la muy baja incidencia de la patología en estudio, se decidió por optar realizar un estudio poblacional en el que se incluyan todos los casos de pacientes en nuestro centro que cumplan los criterios de selección.

Con base al expediente clínico se documentarán y se evaluarán variables maternas y paternas, periodo prenatal y postnatal inmediato, tiempo quirúrgico, abordaje complementario, seguimiento. documentaran los expedientes clínicos de los pacientes en los que se haya identificado una malformación congénita de la vía aérea y se obtendrá información sociodemográfica del paciente, desenlaces materno-fetales durante el periodo perinatal, momento de la identificación de la lesión, tipo de abordaje clínico recibido al nacer, así como el manejo quirúrgico recibido y confirmación histopatológica de tipo de lesión por medio de la clasificación de Stoker (9-11,19). debido a que se cuenta con clínica de seguimiento de alto riesgo en donde se realiza de manera rutinaria la evaluación neurológica de los recién nacidos con alto riesgo el estudio será retrospectivo, sin realizar intervención al revisar únicamente los resultados en el expediente de las pruebas de neurodesarrollo realizada por el personal de la clínica de seguimiento.

Se les realizará la prueba de desarrollo Bayley III a los 6 meses de vida obteniendo puntuaciones escalares y compuestas para las siguientes esferas del desarrollo : cognitivo, motor y lenguaje así como el resultado en base a la clasificación cualitativa.

Además, se les realizará la evaluación neurológica Hammersmith a los 6 meses de vida y se obtendrá el score para las siguientes áreas: global, neuroconducta, función de nervios craneales, postura, movimientos, tono, reflejos y reacciones

El examen neurológico de Hammersmith para lactantes (HINE) fue diseñado en los años 80 por la Dra. Lilly Dubowitz para obtener un abordaje estandarizado del examen neurológico del niño y se ha utilizado en poblaciones de alto y bajo riesgo, prematuros o nacidos a término. Esta es una herramienta simple y puntuable para evaluar niños entre 2 y 24 meses de edad, que consta de 26 ítems que valoran la integridad neurológica: pares craneales, postura, movimientos, tono y reflejos y reacciones posturales. Se ha validado para niños entre 3 y 18 meses, nacidos a término y pretérmino, tanto en poblaciones neurológicamente normales como en diferentes patológicas. Cada ítem se puntúa de 0 a 3, y luego se suman todas las puntuaciones para obtener un total entre 0 y 78 puntos. Las puntuaciones están estandarizadas con base en la distribución de frecuencias de hallazgos neurológicos en niños con desarrollo típico, de bajo riesgo y evaluados a diferentes edades (67-71). Los dominios que evalúan son los siguientes:

1. Pares craneales: apariencia facial, movimiento ocular, respuesta auditiva, respuesta visual y succión/deglución.
2. Postura: cabeza, tronco, brazos, manos, piernas y pies.
3. Cantidad y calidad de movimiento: en cantidad, observar si los movimientos son normales (3puntos), excesivos o lentos-perezosos (1 punto), o muy escasos o ausentes (0 puntos); en calidad, observar tipo/carácter del movimiento (fluidos, o anormales, dentro de una lista proporcionada en la hoja de valoración).
4. Tono: signo de la bufanda, elevación pasiva del hombro, pronación/supinación, aductores, ángulo poplíteo, flexión dorsal del tobillo, incorporar para sentarse y suspensión ventral. Estos ítems se puntúan, bien según la resistencia al movimiento pasivo, bien según el rango de movimiento, o bien la acción del niño para tirar y levantarse, o respuesta contra la gravedad.
5. Reflejos y Reacciones: reflejos osteotendinosos, reacción de protección del brazo, suspensión vertical, inclinación lateral y paracaídas.

La escala de desarrollo infantil Bayley-III es una prueba estandarizada que evalúa el desarrollo de niños entre 1 y 42 meses de edad con un enfoque en áreas cognitiva, comunicación receptiva, comunicación expresiva, motricidad fina, y motricidad gruesa. En esta prueba se utilizan una serie de actividades para valorar el área cognitiva, de lenguaje y el área motora, y se incluyen cuestionarios para evaluar el área socioemocional. Se reportan calificaciones compuestas y escalares,

puntajes compuestos de 100 demuestra una función neurológica promedio que corresponde al percentil 50, debajo de 85 o menor de una desviación estándar hay un retraso leve o riesgo de retraso requiriendo vigilancia, y por debajo de 70 o menos de dos desviaciones estándar, se considera retraso moderado-severo con necesidad de intervenciones. Este test permite una objetividad de las valoraciones neurológicas y no depende de la apreciación clínica del personal de salud (72,73).

PLAN DE ANÁLISIS

Los datos del estudio serán capturados y validados a través del paquete estadístico SPSS versión 25 para Windows. Se describirán los datos a través de medidas de tendencia central y de dispersión, sean estas media y desviación estándar o mediana y rango intercuartil, según corresponda, previa valoración de la normalidad por medio de la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables cualitativas serán descritas por medio de frecuencias y porcentajes.

ASPECTOS ÉTICOS Y MECANISMOS DE CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS

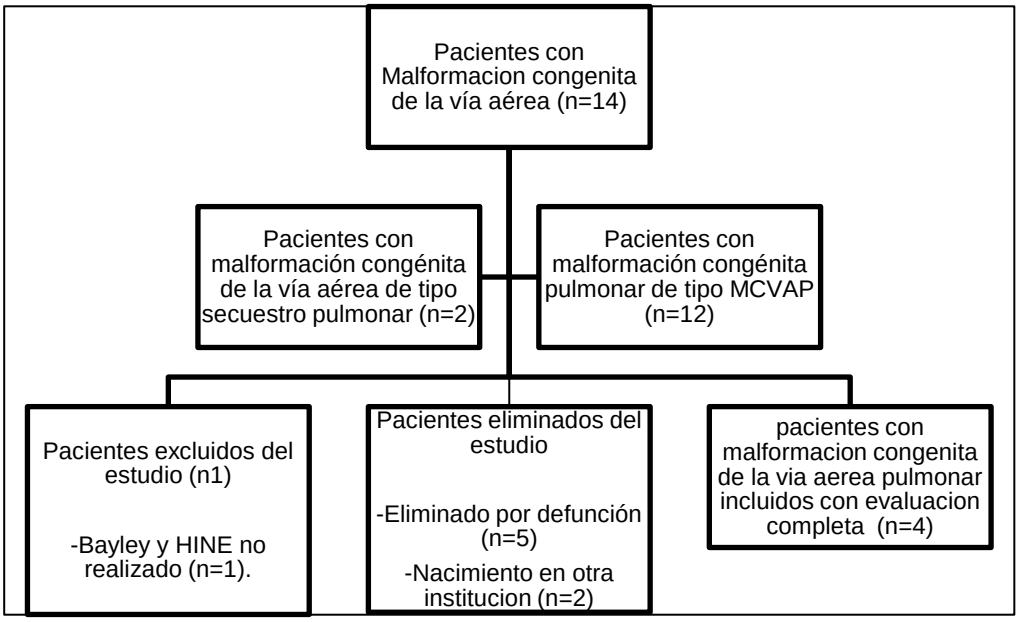
Los datos del sujeto en investigación serán resguardados por medio de las iniciales del paciente y un folio individual asignado a cada uno de ellos. Los procedimientos propuestos están de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y la Declaración de Helsinki de 1975 y enmendada en 1989, y códigos y normas internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación clínica.

CAPITULO VII

RESULTADOS

Se incluyó un total de 5 pacientes que cumplieron los criterios de selección y que sobrevivieron más allá de los 6 meses para poder ser incluidos en el estudio.

Figura 1. Diagrama de selección de pacientes.



De estos casos, la mediana de edad materna fue de 27 años (22.5-34), y la mediana de edad paterna de 32 años (25-37). El 60% de las madres fueron primigestas, 20% tenía antecedente de tabaquismo, 20% de diabetes mellitus tipo 2 y 40% de diabetes gestacional, dando un total de 60% de las madres con diabetes como factor de riesgo patológico. Los padres sin antecedentes patológicos y no patológicos de relevancia. (tabla 1). El 100% de las madres contaron con control prenatal adecuado de acuerdo con la organización mundial de la salud (OMS) y utilizaron la

suplementación vitamínica y de ácido fólico requerida durante el embarazo.

Tabla 1. Características demográficas.

Variable	
Edad materna	27 (22.5-34)
Primigestas	3 (60%)
Tabaquismo	1 (20%)
Diabetes Mellitus	3 (60%)
Diabetes mellitus tipo 2	1 (20%)
Diabetes gestacional	2 (40%)

El 100% de los pacientes tuvieron diagnóstico prenatal. Este diagnóstico fue realizado por ultrasonido anatómico en todos los casos y en un caso (20%) se requirió de resonancia magnética fetal adicional. Se clasificaron como malformación congénita de la vía aérea pulmonar grado 2 en un 40% de los casos y grado 3 en otro 40%; no se cuenta con clasificación en 1 paciente. Ninguna lesión fue clasificada de alto riesgo en base a la clasificación de Stocker. La afectación fue unilateral en el 100% de los casos, en su mayoría de lado derecho (80%). Ningún paciente requirió tratamiento médico-quirúrgico prenatal, no presentaron hidrops fetal ni presentaron malformaciones asociadas en los estudios de extensión realizados en el pre y post natal (tabla 2).

Tabla 2. Características del diagnostico prenatal.

Diagnóstico prenatal	5 (100%)
21 semanas de gestación	1 (20%)
24 semanas de gestación	2 (40%)
26 semanas de gestación	1 (20%)
32 semanas de gestación	1 (20%)
Método de imagen	-
US anatómico	4 (80%)
US anatómico + Resonancia Magnética Fetal	1 (20%)
Clasificación prenatal de la malformación congénita de la vía aérea pulmonar	-
Tipo 1	0 (0%)
Tipo 2	2 (40%)
Tipo 3	2 (40%)
No Clasificada	1 (20%)
Sitio de la lesión	-
Derecho	4 (80%)
Izquierdo	1 (20%)

El 100% de los embarazos fueron resueltos vía abdominal. El 100% de los pacientes nacieron a término, con una mediana de semanas de gestación de 39 (37.5-39.1). Del total de los casos, 2 (40%) fueron varones y 3 (60%) mujeres.

Se requirió de reanimación neonatal en dos casos específicamente ventilación con presión positiva; estos dos casos presentaron un APGAR <7 puntos al primer minuto con recuperación posterior al ciclo de ventilación con presión positiva. De acuerdo

con la escala de Silverman-Anderson, se clasificaron a 2 (40%) pacientes con dificultad respiratoria leve y 1 (20%) con dificultad respiratoria moderada ameritando manejo con nCPAP. La mediana de peso al nacer fue de 2850 (2570-3005) gramos. Un paciente se clasificó con peso bajo al nacer. La mediana de talla de los pacientes fue de 47 (46-48.5) cm y la mediana de perímetro cefálico fue de 33 (33-35) cm (tabla 3).

Tabla 3. Características postnatales y antropométricas.

Vía de nacimiento	
Parto	0 (0%)
Cesárea	5 (100%)
Semanas de gestación	39 (37.5-39.1)
Reanimación neonatal (VPP)	2 (40%)
Sexo	
Masculino	2 (40%)
Femenino	3 (60%)
APGAR 1' <7 puntos	2 (40%)
APGAR 5' <7 puntos	0 (0%)
Silverman-Anderson	-
Dificultad respiratoria leve	2 (40%)
Dificultad respiratoria moderada	1 (20%)
Dificultad respiratoria severa	0 (0%)
Peso al nacer (g)	2850 (2570-3005)
Talla (cm)	47 (46.5-48.5)
Perímetro cefálico (cm)	33 (33-35)

El 40% de los neonatos presentó una malformación congénita de la vía aérea pulmonar (MCVAP) sintomática. Ningún paciente presentó hidrops ni lesión de alto riesgo. Tres pacientes (60%) requirieron apoyo ventilatorio no invasivo, dos pacientes (40%) con nCPAP (con un uso de 1-2 días) y 1 (20%) con flujo de oxígeno libre (por 24 días). Ningún paciente ameritó ventilación mecánica invasiva, ni se complicó con neumotórax, derrame pleural, neumonía, enfisema o atelectasia.

En un 40% de los pacientes se realizó TC tórax simple-contrastado y en un 40% AngioTC de tórax y resonancia magnética en un 20% de forma postnatal. En base a los resultados de los estudios de imagen se realizó una reclasificación de los pacientes como MCVAP tipo 1 en 20%, tipo 2 en 60% y tipo 3 en 20%. La media de edad al momento del estudio fue de 4 días de vida extrauterina (1.5-7). En el 80% de los pacientes, el diagnóstico por imagen postnatal coincidió con el diagnóstico prenatal.

El tratamiento quirúrgico fue realizado en 4 (80%) casos, a excepción de uno que no ameritó tratamiento quirúrgico. El tratamiento quirúrgico fue realizado con una mediana de 18.5 días (8.7-95) de vida extrauterina. La técnica del abordaje quirúrgico fue toracotomía y lobectomía del segmento pulmonar afectado en todos los casos. La mediana de tiempo quirúrgico fue de 2 (1.2-2.7) horas. El diagnóstico histopatológico final fue MCVAP tipo 1 en 20%, y MCVAP tipo 2 en 60%. El paciente que no ha sido operada tiene pendiente su diagnóstico histopatológico final.

Tabla 4. Evolución de la enfermedad en los neonatos hasta el tratamiento quirúrgico.

Variable	
MCVAP sintomática	2 (40%)
MCVAP asintomática	3 (60%)
Modalidad de asistencia respiratoria requerida	
Apoyo ventilatorio invasivo	0 (0%)
Apoyo ventilatorio no invasivo	3 (60%)
CPAP	2 (40%)
Flujo de oxígeno libre	1 (20%)
Estudio de imagen para diagnóstico	-
TC simple y contrastado	2 (40%)
Angio TC	2 (40%)
AngioRMN	1 (20%)
Clasificación de la MCVAP por imagen posnatal	-
Tipo 1	1 (20%)
Tipo 2	3 (60%)
Tipo 3	1 (20%)
Tratamiento quirúrgico	4 (80%)
Técnica de abordaje	-
Toracotomía y lobectomía	4 (80%)
Tiempo quirúrgico (horas)	2 (1.2-2.7)
Diagnóstico histopatológico	-
MCVAP tipo 1	1 (20%)
MCVAP tipo 2	3 (60%)
MCVAP tipo 3	0 (0%)

La mediana de días de estancia hospitalaria fue de 18.5 (10-24.5) días. La mediana de días a inicio de vía oral fue de 2 (1-4). El 40% de los pacientes presentaron enfermedad sintomática. Se identificó por ultrasonido abdominal, lodo biliar en 40%. Por ultrasonido transfontanelar al nacer, 60% presentaron hemorragia de matriz germinal grado 1, 20% hemorragia subependimaria grado 1. Posterior al procedimiento quirúrgico 1 paciente (20%) presento aumento benigno del espacio subaracnoideo, 40% continuaba con hemorragia de la matriz germinal grado 1, 40% sin evidencia de hemorragia de la matriz germinal. Por ecocardiograma, un paciente mostró estenosis de rama derecha pulmonar (tabla 5).

Durante el seguimiento, ningún paciente tuvo realización de cariotipo, ni tamiz auditivo, metabólico u oftálmico alterado. Al egreso, ningún paciente requirió de oxígeno o de esteroides inhalados, y un paciente reingreso a los 3 meses para realizarse su tratamiento quirúrgico, cuyos hallazgos fueron mencionados anteriormente. Hasta el momento, no se han reportado defunciones.

Tabla 5. Estancia hospitalaria y hallazgos por estudios de imagen.

Variable	
Días de estancia hospitalaria	18.5 (10-24.5)
Inicio de vía oral (días)	2 (1-4)
Ultrasonido abdominal	-
Lodo biliar	2 (40%)
Normal	3 (60%)
Ecocardiograma	-
Estenosis de rama derecha pulmonar	1 (20%)
Normal	4 (80%)

Se ha realizado la evaluación a los 6 meses del neurodesarrollo en 4 de los lactantes (tabla 6). De los pacientes con evaluación por escala Bayley de desarrollo infantil III (Bayley-III), la mediana de los puntajes de las escalas se reporta en la tabla 6.

Clasificando cualitativamente las puntuaciones compuestas de la siguiente manera; muy superior >130, superior 120-129, medio-alto 100-119, medio 90,109, medio-bajo 80-89, limite 70-70, muy bajo >69. La mediana de puntaje compuesto cognitivo fue de 107.5 (60 -110) puntos; compuesto de lenguaje de 103 (83-103); compuesto motor de 97 (52-97);

Las puntuaciones escalares se consideraron alrededor de la media o normales a valores entre 8 y 12 con los siguientes resultados, escalar cognitivo de 11.5 (2-12), escalar de comunicación receptiva de 9 (5-9); escalar expresiva de 12 (9-12); escalar motricidad fina de 9 (2-9); y escalar motricidad gruesa de 8.5 (2-10). Se detecto que 1 paciente presentaba alteración en su evaluación con las siguientes puntuaciones, cognitivo compuesta 60, lenguaje compuesta 83, motor compuesta 52, cognitivo escalas 2, comunicación escalar 5, expresivo escalar 9, motricidad fina escalar 2, motricidad gruesa escalar 2

Tabla 6. Evaluaciones de escala del desarrollo infantil Bayley III

Realización de Bayley-III a los 6 meses	
Puntuación compuesta cognitivo	107.5 (60-110)
Puntuación compuesta lenguaje	103 (83-103)
Puntuación compuesta motor	97 (52-97)
Puntuación escalar cognitivo	11.5 (2-12)
Puntuación escalar de comunicación receptiva	9 (5-9)
Puntuación escalar expresiva	12 (9-12)
Puntuación escalar motricidad fina	9 (2-9)
Puntuación escalar motricidad gruesa	8.5 (2-10)

Figura 2. Escala Radial de puntuaciones escalares de Bayley III

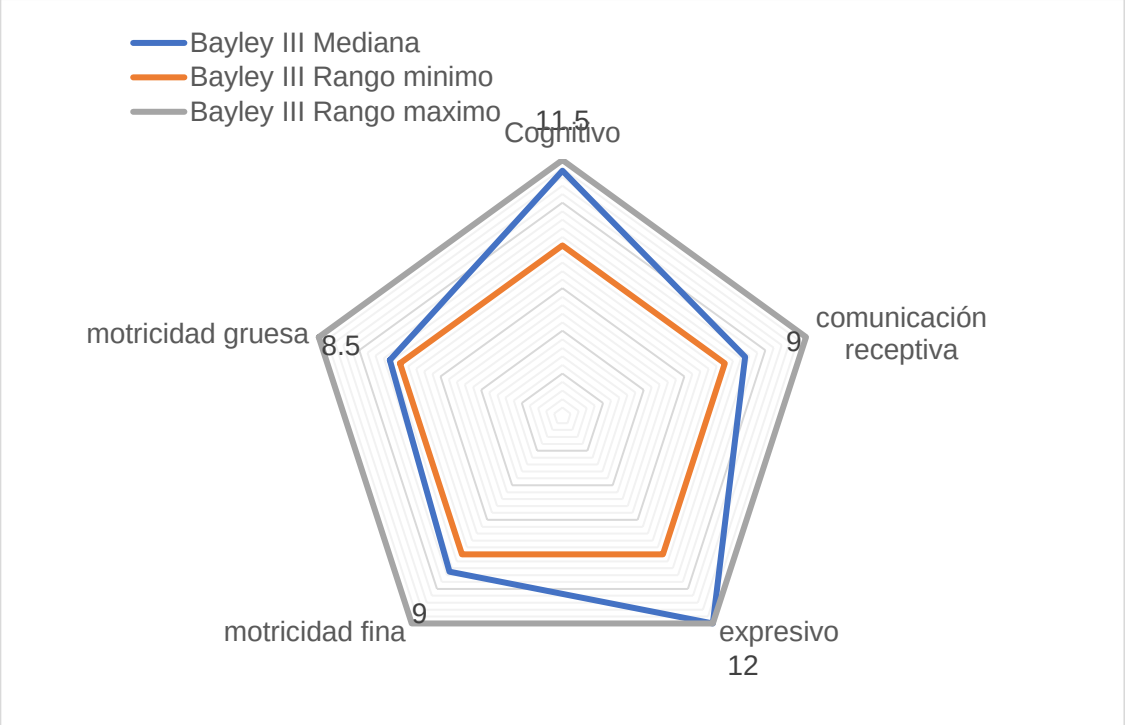
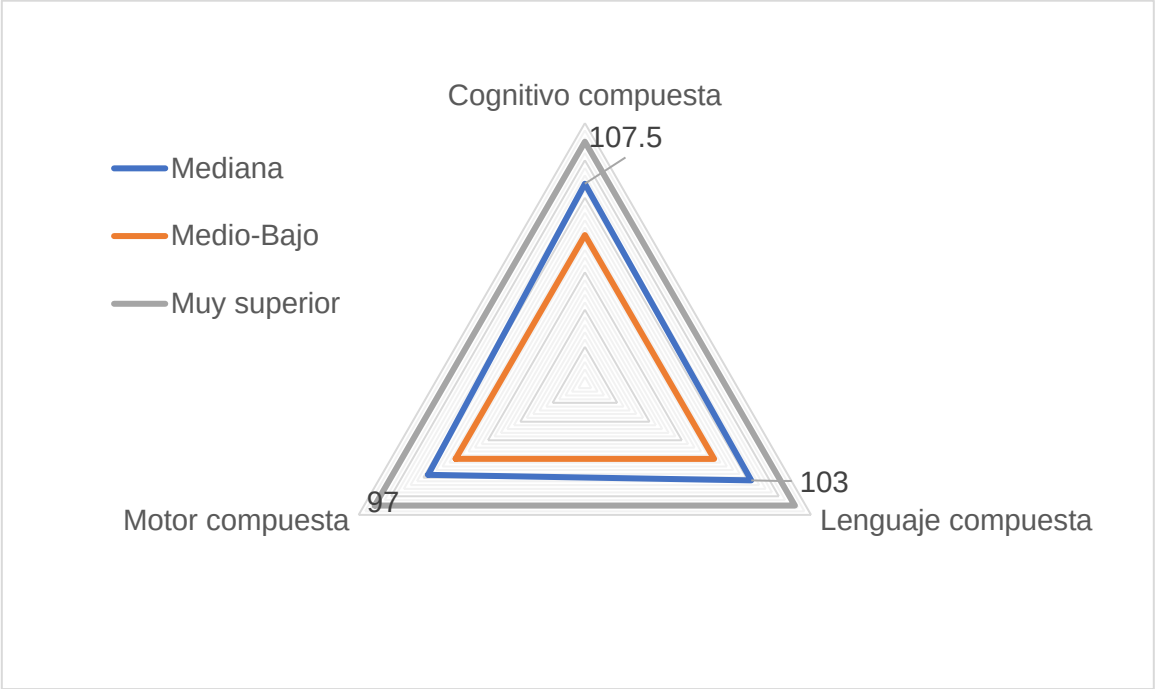


Figura 3. Escala Radial de puntuaciones compuestas de Bayley III



De acuerdo con el Examen Neurológico Infantil Hammersmith (HINE) a los 6 meses, el puntaje global de los pacientes fue de 67.5 (50.5-72.3); de función de nervios craneales de 15 (13.5-15.7); de postura de 16.5 (9.7-18); de movimientos de 6 (6-6); de tono de 20 (12.7-21.5); y de reflejos y reacciones de 10 (7.7-12.2) puntos (tabla 6).

Tabla 7 HINE: Examen Neurológico Infantil Hammersmith

Realización de HINE a los 6 meses	4 (80%)
Global	67.5 (50.5-72.3)
Función de nervios craneales	15 (13.5-15.7)
Postura	16.5 (9.7-18)
Movimientos	6 (6-6)
Tono	20 (12.7-21.5)
Reflejo y reacciones	10 (7.7-12.2)
Comportamiento	NA
Hitos motores	NA

Figura 4. Escala Radial de puntuaciones score de HINE

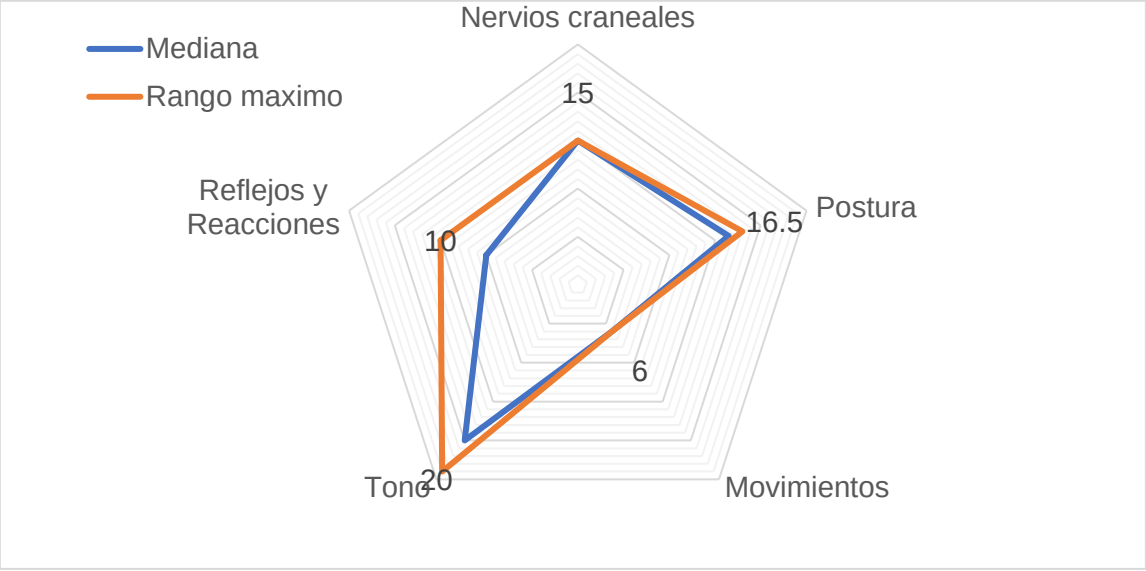


Tabla 6. Resumen comparativo de pacientes.

	Caso 1	**Caso 2**	**Caso 3**	**Caso 4**	**Caso 5**
Diagnostico (Sdg)	21 sdg	26 sdg	24 sdg	24 sdg	32 sdg
Ventilación no invasiva.	no	no	nCPAP	nCPAP	oxigeno libre
APP materno	negativo	Diabetes gestacional	Diabetes mellitus 2	negativo	Diabetes gestacional
Malformaciones	no	no	no	no	No
Sintomático	si	no	no	si	no
MCVAP prenatal	MCVAP 2	MCVAP 2	MCVAP 2	MCVAP 3	No clasificada
MCVAP postnatal	MCVAP 2	MCVAP 2	MCVAP 2	MCVAP 3	MCVAP 1
MCVAP histopatología	MCVAP 2	No clasificada	MCVAP 2	MCVAP 2	MCVAP 1
Cirugía	Toracotomía + lobectomía	Toracotomía + lobectomía	Toracotomía + lobectomía	Toracotomía + lobectomía	Toracotomía + lobectomía
USTF al nacer	Hemorragia matriz germinal derecha grado1	Hemorragia subependimaria izquierda grado1	Hemorragia de la matriz germinal aguda izquierda grado 1	Ultrasonido sin evidencia de alteración	Hemorragia de la matriz germinal izquierda grado 1.
USTF posterior.	Hemorragia matriz germinal derecha grado1	Ultrasonido sin evidencia de alteración.	Aumento benigno del espacio subaracnoideo.	Ultrasonido sin evidencia de alteración	Hemorragia matriz germinal izquierda 1

CAPITULO VIII

DISCUSION

La MCVAP es una condición rara caracterizada por un sobrecrecimiento de los bronquiolos respiratorios terminales. Existe una variedad de presentaciones posibles en el periodo prenatal y posnatal. La lesión puede ser caracterizada por afectación bilateral o limitada a un lóbulo y puede incrementar o disminuir de tamaño.

Se han asociado polihidramnios severo y/o hidrops, o asociación con otras malformaciones (74). La MCVAP puede presentarse con dificultad respiratoria al nacimiento o síntomas respiratorios leves durante la infancia (75). El manejo puede variar desde cirugía fetal hasta un seguimiento, con la posibilidad de regresión espontánea (74-78).

Debido a la rareza de esta enfermedad, en nuestro estudio se reportan 5 casos de pacientes que presentaron MCVAP y que tuvieron una evaluación del neuro desarrollo a los 6 meses. El objetivo de nuestro estudio fue conocer el neurodesarrollo a los 6 meses de edad en pacientes con malformación congénita de la vía aérea.

Se incluyeron a 5 casos en nuestro estudio. La mediana de su madre y padre fue de 27 y 32 años; 60% de las madres fueron primigestas y la mayoría con

antecedente de diabetes. Las pacientes tuvieron un buen control prenatal. Se hizo el diagnóstico prenatal de la MCVAP por imagenología, clasificando a la mayoría con lesiones grado 2 o 3. No se llevó a cabo tratamiento prenatal de los pacientes, y a pesar de las asociaciones con la literatura con complicaciones como hidrops o malformaciones (74), ningún producto las presentó o fueron identificadas durante el embarazo.

Se ha visto que algunas formas de lesión muestras regresión durante la vida intrauterina (79,80). Por otro lado, se han llevado a cabo estudios donde se realiza terapia prenatal, debido a que algunas lesiones evolucionan a hipoplasia pulmonar o hidrops (81). La terapia prenatal que se ha realizado involucra toracocentesis (82), por shunts amniótico-pulmonares (83,84) o por cirugía fetal (85), con varios grados de éxito. Sin embargo, en nuestro estudio, no se requirió debido a que los pacientes no presentaron complicaciones durante el embarazo y se decidió realizar una vigilancia hasta el nacimiento.

Todos los productos nacieron a término por cesárea, con una mediana de 39 semanas, 3 fueron mujeres y 2 hombres; dos productos presentaron un APGAR anormal al primer minuto y requirieron de maniobras de reanimación neonatal con ventilación con presión positiva. Todos, a excepción de un neonato, nacieron con peso adecuado para la edad gestacional.

Dos neonatos presentaron enfermedad sintomática y uno presentó una malformación en fosa auricular, sin embargo, ninguno otro presentó complicaciones.

Tres neonatos recibieron apoyo ventilatorio no invasivo, dos con CPAP por 1-2 días y otro con flujo de oxígeno libre por 24 días.

Tras la realización de estudios de imagen, se identificó a un paciente con MCVAP de tipo 1, 3 con tipo 2 y 1 con tipo 3. El diagnóstico prenatal coincidió con el diagnóstico final. Solo recibieron manejo quirúrgico cuatro casos, a una mediana de 18.5 días de nacidos. Uno fue operado en un reingreso posterior para su cirugía a los 3 meses. Los pacientes fueron abordados bajo una técnica de toracotomía con lobectomía de los segmentos pulmonares afectados. La cirugía fue de corta duración en los pacientes, con una mediana de 2 horas. El diagnóstico final fue MCVAP tipo 1 en un paciente y el resto con MCVAP tipo 2.

La mediana de días de estancia hospitalaria fue de 18.5 días. Por ultrasonido transfontanelar, dos pacientes presentaron hemorragia de matriz germinal grado 1, uno con hemorragia subependimaria grado 1 y otro con hemorragia intraventricular grado 1, y por ecocardiograma, un paciente presentó tener estenosis de rama derecha pulmonar.

La evaluación prenatal del pronóstico es permitida por ultrasonido (79). El hidrops fetal parece ser el factor pronóstico más importante, con una tasa de supervivencia del 21% en pacientes que lo desarrollan, contra 92% de los que no (86), lo cual posiblemente haya sido una de las razones de la supervivencia a 6 meses de todos los pacientes. Otros factores pronósticos han sido el shift mediastinal y polihidramnios, los cuales sobre indicadores de pobre pronóstico. El tamaño de la

masa, especialmente cuando ocupa más del 50% del tórax, y la hipoplasia pulmonar, que es muy complicada de visualizar por ultrasonido, también han sido asociados con un pobre pronóstico (79), sin embargo, no fue el caso de nuestros pacientes. También se ha visto que la forma Microquística es el predictor del peor pronóstico, pero no existe un consenso general acerca de esto (86).

En el recién nacido, la cirugía casi siempre se realiza tan pronto se confirme el diagnóstico, aún en pacientes asintomáticos (85). Este manejo puede ser justificado por la posible malignización de la lesión (84). Sin embargo, esta cirugía es análoga a la nefrectomía profiláctica en la enfermedad renal multiquística (86).

El manejo quirúrgico en los casos asintomáticos es dictado por el desarrollo potencial también de infecciones recurrentes. Esta alteración respiratoria es usualmente un evento post natal agudo que uno que ocurre posterior en la infancia. En el caso potencial de malignización, se ha visto que existe una correlación entre la MCVAP y malignidades como carcinoma bronquioalveolar y rabdomiosarcoma en los grupos más jóvenes de pacientes (87).

Aunque esto ha sido debatido, ya que el abordaje quirúrgico se piensa que no siempre es justificado al nacer si el neonato es asintomático con radiografía torácica negativa o positiva. De hecho, cuando no existe evidencia definitiva de un cambio maligno de la lesión, se ha reportado incluso una desaparición post natal (86).

La lobectomía es claramente el procedimiento de elección, como ha sido demostrado por diferentes series de casos (87,88), para prevenir la enfermedad residual y recurrencia en el lóbulo que sobra. Con la evolución de los accesos quirúrgicos torácicos mínimos y la resección de MCVAP, es viable la realización de lobectomía (89).

En algún momento histórico, las radiografías torácicas eran el método más eficiencia de diagnóstico de lesiones pulmonares (90), sin embargo, se vuelve cada vez más útil la TC porque las radiografías no excluyen la presencia o regresión de MCVAP. Es claro que una TC es mandataria para evaluar el tamaño y extensión de la lesión, con una sensibilidad del 100%, como fue realizada en la mayoría de nuestros pacientes.

Además, parece ser que la toracotomía es bien tolerada en la infancia y en niños pequeños (87). Similarmente, los niños tuvieron un curso postoperatorio sin complicaciones.

A los 6 meses, se realizó una evaluación del neurodesarrollo a 4 de los 5 lactantes. De acuerdo con la escala Bayley-III, la mediana de los puntajes de las escalas se reporta en la tabla 6. La mediana de puntaje compuesto cognitivo fue de 107.5 (71.2-110) puntos; compuesto de lenguaje de 103 (88-103); compuesto motor de 97 (63.2-97); escalar cognitivo de 11.5 (4.2-12), siendo anormal en un solo paciente (25%); escalar de comunicación receptiva de 9 (6-9); escalar expresiva de 12 (9.7-12); escalar motricidad fina de 9 (3.7-9); y escalar motricidad gruesa de 8.5 (3.2-10)

puntos. Por otro lado, de acuerdo con la evaluación HINE, el puntaje global de los pacientes fue de 67.5 (50.5-72.3); de función de nervios craneales de 15 (13.5-15.7); de postura de 16.5 (9.7-18); de movimientos de 6 (6-6); de tono de 20 (12.7-21.5); y de reflejos y reacciones de 10 (7.7-12.2) puntos.

Muy poco se ha estudiado sobre el impacto en el neurodesarrollo de pacientes con lesiones de alto riesgo desde el periodo fetal. Incluso, se vuelve más complicado en la actualidad evaluar la historia natural, ya que muchos pacientes reciben tratamiento o fallecen antes de poder evaluar el impacto que pudo haber tenido la enfermedad.

Danzer et al. evaluaron los desenlaces en el neurodesarrollo de niños con lesiones pulmonares fetales de alto riesgo, definidas como aquellos requieren intervención fetal y/o terapia intraparto ex útero, o descompensación respiratoria aguda postnatal que requiere cirugía urgente en las primeras 48 horas de vida. Ellos evaluaron a 13 pacientes con las escalas de Bayley-III y de inteligencia de Wechsler. Ellos encontraron, a 25 meses de mediana de edad al momento de evaluación. Ellos encontraron que la mayoría de los niños con estas lesiones tuvieron puntajes en el neurodesarrollo apropiadas para la edad. Ningún niño presentó retrasos severos, y los puntajes psicomotores, cognitivo y de lenguaje fueron similares entre grupos (91).

Gibbs et al. reportaron sus datos en cuatro niños con lesiones de MCVAP hidrópicas que tuvieron resección fetal abierta entre las 22 y 25 semanas de gestación y que

tuvieron un nacimiento prematuro entre las 25 y 34 semanas. Similarmente, encontraron que 3 de cuatro niños tuvieron un neurodesarrollo normal al seguimiento, y el cuarto tuvo retraso motor moderado, y ninguno de los niños tuvo retrasos neurocognitivos o neurológicos (92).

Witlox et al. reportaron también hallazgos similares a todos estos estudios a un seguimiento a un plazo mayor. Sus resultaron sugirieron que la alteración en el neurodesarrollo severa ocurre en 15%, lo cual es mayor a la incidencia reportada de alteración del neurodesarrollo en series de casos tratadas con otras terapias fetales, con una incidencia del 5-10% (93). Sin embargo, una diferencia entre nuestro estudio con todos estos ha sido que en estos trabajos se realizó un abordaje prenatal, mientras que en el nuestro no ocurrió, además, una de las principales razones que apoyan los hallazgos pudo haber sido que ninguno de nuestros pacientes nació de forma prematura.

Una de las limitantes principales en nuestro trabajo ha sido el tamaño de muestra, lo cual limita por mucho llegar a conclusiones definitivas acerca del impacto en el neurodesarrollo, por lo que se requiere continuar el seguimiento estrecho de los niños y continuar el trabajo de forma prospectiva para la selección de más pacientes que puedan ser evaluados. Sin embargo, reportamos la evolución favorable de cinco casos de una enfermedad muy infrecuente, en nuestro medio, y la experiencia presentada en nuestro centro de referencia pediátrica.

CAPITULO IX

CONCLUSIONES

Este es el primer estudio que reporta la experiencia del manejo de niños con MCVAP en nuestro medio, considerando su evolución sin haber recibido tratamiento prenatal, y su impacto en el neurodesarrollo

Los datos apuntan a que los niños presentan una evolución favorable tras la lobectomía en los primeros meses de vida, y que no existe un impacto significativo en el neurodesarrollo de los niños, sin embargo, el tamaño de muestra es la principal limitante del trabajo para poder establecer conclusiones definitivas, abriendo un área de oportunidad en esta línea de estudio para nuestro centro.

CAPITULO X

BIBLIOGRAFIA

1. Nadeem M, Elnazir B, Greally P. Congenital Pulmonary Malformation in Children. Scientifica 2012;209896:1-7.

2. Laberge JM, Flageole H, Pugash D, et al. Outcome of the prenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid lung malformation: a Canadian experience. Fetal Diagn Ther 2001; 16: 178–86.

3. Duncombe GJ, Dickinson JE, Kikiros CS. Prenatal diagnosis and management of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Am J Obstet Gynecol 2002; 187: 950–54.

4. Lau CT, Kan A, Shek N, Tam P, Wong KK. Is congenital pulmonary airway malformation really a rare disease? Result of a prospective registry with universal antenatal screening program. Pediatr Surg Int 2017; 33: 105–08.

5. EUROCAT. Prevalence tables. 2017. http://www.eurocat-network.eu/ACCESSPREVALENCEDATA/PrevalenceTables (accesado Jul 1, 2021).

6. Higby K, Melendez BA, Heiman HS. Spontaneous resolution of nonimmune hydrops in a fetus with a cystic adenomatoid malformation. J Perinatol. 1998;18(4):308-10.

7. Cha I, Adzick NS, Harrison MR, Finkbeiner WE. Fetal congenital cystic adenomatoid malformations of the lung: a clinicopathologic study of eleven cases. Am J Surg Pathol. 1997;21(5):537-44.

8. Wong KKY, Flake AW, Tibboel D, Rottier RJ, Tam PKH. Congenital pulmonary airway malformation: advances and controversies. Lancet Child Adolesc Health. 2018;2(4):290-7.

9. Ch'ln KY, Tang MY. Congenital adenomatoid malformation of one lobe of a lung with general anasarca. Arch Pathol 1949; 48: 221–29.

10. Stocker JT, Madewell JE, Drake RM. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Classification and morphologic spectrum. Human Pathol 1977; 8: 155–71.

11. Stocker JT. Cystic lung disease in infants and children. Fetal Pediatr Pathol 2009; 28: 155–84.

12. Volpe MV, Chung E, Ulm JP, et al. Aberrant cell adhesion molecule expression in human bronchopulmonary sequestration and congenital cystic adenomatoid malformation. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2009; 297: L143–52. 9

13. Morotti RA, Gutierrez MC, Askin F, et al. Expression of thyroid transcription factor-1 in congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Pediatr Dev Pathol 2000; 3: 455–61.

14. Gonzaga S, Henriques-Coelho T, Davey M, et al. Cystic adenomatoid malformations are induced by localized FGF10 overexpression in fetal rat lung. Am J Respir Cell Mol Biol 2008; 39: 346–55.

15. Gontan C, de Munck A, Vermeij M, Grosveld F, Tibboel D, Rottier R. Sox2 is important for two crucial processes in lung development: branching morphogenesis and epithelial cell differentiation. Dev Biol 2008; 317: 296–309.

16. Ochieng JK, Schilders K, Kool H, et al. Sox2 regulates the emergence of lung basal cells by directly activating the transcription of Trp63. Am J Respir Cell Mol Biol 2014; 51: 311–22.

17. Boucherat O, Jeannotte L, Hadchouel A, Delacourt C, Benachi A. Pathomechanisms of congenital cystic lung diseases: focus on congenital cystic adenomatoid malformation and pleuropulmonary blastoma. Paediatr Respir Rev. (2016) 19:62–8.

18. Priest JR, Williams GM, Hill DA, Dehner LP,Jaffé A. Pulmonary cysts in early childhood and the risk of malignancy. Pediatric Pulmonology. 2009;44(1):14–30

19. Stocker JT, Madewell JE, Drake RM. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Classification and morphologic spectrum. Human Pathology. 1977;8(2):155–171

20. Morelli L, Piscioli I, Licci S, Donato S, Catalucci A, Del Nonno F. Pulmonary congenital cystic adenomatoid malformation, type I, presenting as a single cyst of the middle lobe in an adult; case report. Diagnostic Pathology. 2007;2(1):17.

21. Conran RM, Stocker JT. Extralobar sequestration with frequently associated congenital cystic adenomatoid malformation, type 2: report of 50 cases. Pediatric and Developmental Pathology. 1999;2(5):454–463.

22. Bush A, Abel RM, Chitty LS, Harcourt J, Hewitt R, Nicholson AG. Congenital lung disease. In: Wilmott RW, Deterding RR, Li A, Ratjen F, Sly P, Zar H, and Bush A, editors. Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children. Philadelphia, PA: Elsevier (2019). p 289–337.

23. Chowdhury MM, Chakraborty S. Imaging of congenital lung malformations. Semin Pediatr Surg. (2015) 24:168–75.

24. Durell J, Lakhoo K. Congenital cystic lesions of the lung. Early Hum Dev. (2014) 90:935–9.

25. Stocker JT. Congenital pulmonary airway malformation - a new name for and an expanded classification of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Symposium 24: non-neoplastic lung disease. Histopathology. (2002) 41(Suppl. 2):424–30.

26. Bush A. Rare lung diseases: congenital malformations. Indian J Pediatric. (2015) 82:833–40

27. Langston C. New concepts in the pathology of congenital lung malformations. Semin Pediatr Surg. (2003) 12:17–37.

28. Seear M, Townsend J, Hoepker A, Jamieson D, McFadden D, Daigneault P, et al. A review of congenital lung malformations with a simplified classification system for clinical and research use. Pediatr Surg Int. (2017) 33:657–64.

29. Sauvat F, Michel JL, Benachi A, Emond S, Revillon Y. Management of asymptomatic neonatal cystic adenomatoid malformations. J Pediatr Surg. 2003;38(4):548-52.

30. Winters WD, Effmann EL, Nghiem HV, Nyberg DA. Disappearing fetal lung masses: importance of postnatal imaging studies. Pediatr Radiol 1997;27(6):535-9.

31. Breysem L, Bosmans H, Dymarkowski S, Schoubroeck DV, Witters I, Deprest J, et al: The value of fast MR imaging as an adjunct to ultrasound in prenatal diagnosis. Eur Radiol 2003;13:1538–1548.

32. Tsai AY, Liechty KW, Hedrick HL, Bebbington M, Wilson RD, Johnson MP, et al: Outcomes after postnatal resection of prenatally diagnosed asymptomatic cystic lung lesions. J Pediatr Surg 2008;43:513–517.

33. Farrugia MK, Raza SA, Gould S, Lakhoo K: Congenital lung lesions: classification and concordance of radiological appearance and surgical pathology. Pediatr Surg Int 2008;24: 987–991.

34. Makhija Z, Moir CR, Allen MS, Cassivi SD, Deschamps C, Nichols F 3rd, et al: Surgical management of congenital cystic lung malformations in older patients. Ann Thorac Surg 2011;91:1568–1573; discussion 1573.

35. Marshall KW, Blane CE, Teitelbaum DH, van Leeuwen K: Congenital cystic adenomatoid malformation: impact of prenatal diagnosis and changing strategies in the treatment of the asymptomatic patient. AJR Am J Roentgenol 2000;175:1551–1554.

36. Kotecha S, Barbato A, Bush A, Claus F, Davenport M, Delacourt C, et al: Antenatal and postnatal management of congenital cystic adenomatoid malformation. Paediatr Respir Rev 2012;13:162–170

37. Alamo L, Gudinchet F, Reinberg O, Vial Y, Francini K, Osterheld MC, et al: Prenatal diagnosis of congenital lung malformations. Pediatr Radiol 2012;42:273–283.

38. Kline-Fath B, Bitters C: Prenatal imaging of fetal lung lesions: magnetic resonance imaging complements ultrasound. J Radiol Nurs 2010;29:3–9

39. Epelman M, Kreiger PA, Servaes S, Victoria T, Hellinger JC: Current imaging of prenatally diagnosed congenital lung lesions. Semin Ultrasound CT MR 2010;31:141–157.

40. Wilson RD, Hedrick HL, Liechty KW, Flake AW, Johnson MP, Bebbington M, et al: Cystic adenomatoid malformation of the lung: review of genetics, prenatal diagnosis, and in utero treatment. Am J Med Genet A 2006;140: 151–155.

41. Cass DL, Crombleholme TM, Howell LJ, Stafford PW, Ruchelli ED, Adzick NS: Cystic lung lesions with systemic arterial blood supply: a hybrid of congenital cystic adenomatoid malformation and bronchopulmonary sequestration. J Pediatr Surg 1997;32:986–990.

42. Liu YP, Chen CP, Shih SL, Chen YF, Yang FS, Chen SC: Fetal cystic lung lesions: evaluation with magnetic resonance imaging. Pediatr Pulmonol 2010;45:592–600.

43. Shanmugam G, MacArthur K, Pollock JC: Congenital lung malformations – antenatal and postnatal evaluation and management. Eur J Cardiothorac Surg 2005;27:45–52.

44. Raychaudhuri P, Pasupati A, James A, Whitehead B, Kumar R: Prospective study of antenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid malformations. Pediatr Surg Int 2011;27: 1159–1164.

45. Ankermann T, Oppermann HC, Engler S, Leuschner I, von Kaisenberg CS: Congenital masses of the lung, cystic adenomatoid malformation versus congenital lobar emphysema. J Ultrasound Med 2004;23:1379–1384.

46. Sauvat F, Michel JL, Benachi A, Emond S, Revillon Y: Management of asymptomatic neonatal cystic adenomatoid malformations. J Pediatr Surg 2003;38:548–552.

47. Bunduki V, Ruano R, da Silva MM, Miguelez J, Miyadahira S, Maksoud JG, et al: Prognostic factors associated with congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Prenat Diagn 2000;20:459–464.

48. Chowdhury MM, Chakraborty S: Imaging of congenital lung malformations. Semin Pediatr Surg 2015;24:168–175.

49. Kongstad T, Buchvald F, Brenoe J, Petersen BL, Tabor A, Nielsen KG: Radiology, histology and short-term outcome of asymptomatic congenital thoracic malformations. Acta Paediatr 2012;101:155–158.

50. Bush A, Hogg J, Chitty LS: Cystic lung lesions – prenatal diagnosis and management. Prenat Diagn 2008;28:604–611.

51. 3 Witlox RS, Lopriore E, Oepkes D: Prenatal interventions for fetal lung lesions. Prenat Diagn 2011;31:628–636.

52. Knox EM, Kilby MD, Martin WL, Khan KS: In-utero pulmonary drainage in the management of primary hydrothorax and congenital cystic lung lesion: a systematic review. Ultrasound Obstet Gynecol 2006;28:726–734.

53. Loh KC, Jelin E, Hirose S, Feldstein V, Goldstein R, Lee H: Microcystic congenital pulmonary airway malformation with hydrops fetalis: steroids vs open fetal resection. J Pediatr Surg 2012;47:36–39.

54. Tsao K, Hawgood S, Vu L, Hirose S, Sydorak R, Albanese CT, et al: Resolution of hydrops fetalis in congenital cystic adenomatoid malformation after prenatal steroid therapy. J Pediatr Surg 2003;38:508–510.

55. Curran PF, Jelin EB, Rand L, Hirose S, Feldstein VA, Goldstein RB, et al: Prenatal steroids for microcystic congenital cystic adenomatoid malformations. J Pediatr Surg 2010; 45:145–150

56. David M, Lamas-Pinheiro R, Henriques-Coelho T. Prenatal and Postnatal Management of Congenital Pulmonary Airway Malformation. Neonatology 2016;110:101-15.

57. Kotecha S, Barbato A, Bush A, Claus F, Davenport M, Delacourt C, et al: Antenatal and postnatal management of congenital cystic adenomatoid malformation. Paediatr Respir Rev 2012;13:162–171.

58. Danzer E, Hedrick HL . Neurodevelopmental and neurofunctional outcomes in children with congenital diaphragmatic hernia. Early Hum Dev 2011; 87: 625–632.

59. Cortes RA, Keller RL, Townsend T, Harrison MR, Farmer DL, Lee H et al. Survival of severe congenital diaphragmatic hernia has morbid consequences. J Pediatr Surg 2005; 40: 36–45.

60. D'Agostino JA, Bernbaum JC, Gerdes M, Schwartz IP, Coburn CE, Hirschl RB et al. Outcome for infants with congenital diaphragmatic hernia requiring extracorporeal membrane oxygenation: the first year. J Pediatr Surg 1995; 30: 10–15.

61. Danzer E, Gerdes M, Bernbaum J, D'Agostino J, Bebbington MW, Siegle J et al. Neurodevelopmental outcome of infants with congenital diaphragmatic hernia prospectively enrolled in an interdisciplinary follow-up program. J Pediatr Surg 2010; 45: 1759–1766.

62. Bernbaum J, Schwartz IP, Gerdes M, D'Agostino JA, Coburn CE, Polin RA . Survivors of extracorporeal membrane oxygenation at 1 year of age: the relationship of primary diagnosis with health and neurodevelopmental sequelae. Pediatrics 1995; 96: 907–913.

63. Rasheed A, Tindall S, Cueny DL, Klein MD, Delaney-Black V . Neurodevelopmental outcome after congenital diaphragmatic hernia: extracorporeal membrane oxygenation before and after surgery. J Pediatr Surg 2001; 36: 539–544.

64. Danzer E, Hoffman C, D'Agostino JA, et al. Short-Term Neurodevelopmental Outcome in Children Born With High-Risk Congenital Lung Lesions. Ann Thoracic Surg. 2018;105(6):1827-34.

65. Danzer E, Siegle J, D'Agostino JA, et al. Early Neurodevelopmental Outcome of Infants with High-Risk Fetal Lung Lesions. Fetal Diagn Ther. 2012;31:210-15.

66. Witlox RSGM, Lopriore E, Rijken M, et al. Long-Term Neurodevelopmental and Respiratory Outcome after Intrauterine Therapy for Fetal Thoracic Abnormalities. Fetal Diagn Ther 2019;45:162–167

67. Maitre N, Chorna O, Romeo D, and Guzzetta A. Implementation of the Hammersmith Infant Neurological Exam in a High-Risk Infant Follow-Up Program. Pediatr. Neurol. 2016; 65: 31-38

68. Hammersmith Infant Neurological Examination (HINE videos). Available at: https://hammersmith-neuro-exam.com.

69. Morgan C, Romeo D, Chorna O, Novak I, Galea C, Del Secco S et al. The Pooled Diagnostic Accuracy of Neuroimaging, General Movements, and Neurological Examination for Diagnosing Cerebral Palsy Early in High-Risk Infants: A Case Control Study. J. Clin. Med. 2019; 8 (11): 1879.

70. Romeo D, Ricci D, Brogna C, Mercuri E. Use of the Hammersmith Infant Neurological Examination in Infants With Cerebral Palsy: A Critical Review of the Literature. Dev. Med. Child Neurol. 2015; 58 (3): 240-5.

71. Hay K, Nelin M, Carey H, Chorna O, Moore-Clingenpeel M, Maitre N. Hammersmith Infant Neurological Examination Asymmetry Score Detects Hemiplegic Cerebral Palsy from Typical Development. Pediatr. Neurol. 2018; 87: 70-

72. Bayley N. Bayley scales of infantil and toddler development. 2006; PsychCorp, Pearson.

73. Huang JH, Huang HL, Chen HL, et al. Inattention and development of toddlers born in preterm and with low birth weight. Kaohsiung J Med Sci. 2012;28(7):390-6.

74. Fine C, Adzick NS, Doublet PM (1988) Decreasing size of congenital cystic adenomatoid malformation in utero. J Ultrasound 7:405-408

75. Stocker JT, Madewell JE, Drake RM (1977) Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: classification and morphologic spectrum. Hum Pathol 8:155-171

76. Clark SL, Vitale DJ, Minton SD, Stoddard RA, Sabey PL (1987) Successful fetal therapy for cystic adenomatoid malformation associated with second trimester hydrops. Am J Obstet Gynecol 157:294297

77. Harrison MR, Adzick NS, Jennings RW, Duncan BW, Rosen MA, Filly RA, Goldberg JD, DeLorimer AA, Golbus MS (1990) Antenatal intervention for congenital cystic adenomatoid malformation. Lancet 336:965-967

78. Sonek JD, Foley MR, Iams JD (1991) Spontaneous regression of a large intrathoracic fetal lesion before birth. Am J Perinatol 8:41±43

79. Saltzman DH, Adzick NS, Benacerraf BR: Fetal cystic adenomatoid malformation of the lung: Apparent improvement in utero. Obstet Gyneco171:1000-1002, 1988

80. Fine C, Adzick NS, Doubilet PM: Decreasing size of a congenital cystic adenomatoid malformation in utero. J. Ultrasound Med 7:405-408, 1988

81. Hilpert PL, Pretorius DH: The thorax, in Nyberg DA, Mahony BS, Pretorius DH (eds): Diagnostic Ultrasound of Fetal Anomalies. Chicago, IL, Year Book, 1990, pp 276-279.

82. Adzick NS, Harrison MR, Glick PL, et al: Fetal cystic adenomatoid malformation. J Pediatr Surg 20:483-488, 1985

83. Clark SL, Vitale D J, Minton SD, et al: Successful fetal therapy for cystic adenomatoid malformation associated with second-trimester hydrops. Am J Obstet Gynecol 157:294-295, 1987

84. Nicolaides KH, Blott M, Greenough A: Chronic drainage of fetal pulmonary cyst. Lancet 1:618, 1987

85. Harrison MR, Adzick NS, Jennings RW, et al: Antenatal intervention for congenital cystic adenomatoid malformation. Lancet 336:965-967, 1990

86. Thorpe-Beeston JG, Nicolaides KH (1994) Cystic adenomatoid malformation of the lung: prenatal diagnosis and outcome. Prenat Diagn 14:677±688

87. Khosa JK, Leong SL, Borzi PA. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: indications and timing of surgery. Pediatr Surg Int. 2004;20:505-8.

88. Keidar S, Ben-Sira L, Weinberg M, Jaffa AJ, Silbiger A, Vinograd I (2001) The postnatal management of CCAM. Isr Med Assoc J 3:258–261

89. Rothenberg SS (2003) Experience with thoroscopic lobectomy in infants and children. J Pediatr Surg 38:102–104

90. Puri P Sweed Y (1996) Congenital malformations of the lung. In: Newborn surgery. Butterworth Heineman, pp198–200

91. Danzer E, Siegle J, D'Agostino JA, et al. Early Neurodevelopmental Outcome of Infants with High-Risk Fetal Lung Lesions. Fetal Diagn Ther 2012;31:210–215

92. Gibbs DL, Piecuch RE, Graf JL, Leonard CH, Farrell JA, Harrison MR: Neurodevelopmental outcome after open fetal surgery. J Pediatr Surg 1998;33:1254–1256.

93. Witlox RSGM, Lopriore E, Rijken M et al. Long-Term Neurodevelopmental and Respiratory Outcome after Intrauterine Therapy for Fetal Thoracic Abnormalities. Fet Diagn Ther 2019;45(3):162-7.

CAPITULO XI

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Dr. Arturo Alejandro García Ramírez

Candidato para el Grado de Especialidad en Neonatología

Tesis: NEONATOS CON MALFORMACIÓN CONGÉNITA DE LA VÍA AÉREA PULMONAR: RESULTADOS PERINATALES Y SEGUIMIENTO A LOS 6 MESES DE VIDA

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

Biografía:

Nacido en Monterrey, Nuevo León, el 24 de abril de 1991, hijo de Eduardo Arturo

Garcia Govea y Juanita Ramírez Sánchez