

## GUIAS DE BUENAS PRACTICAS CLINICAS

### Hernia diafragmática congénita.

### Congenital diaphragmatic hernia.

Dr. José Muñiz Escarpanter <sup>1</sup>, Dr. Liván Veitía Collazo <sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Especialista de II Grado en Cirugía Pediátrica. Profesor Auxiliar. <sup>2</sup>Especialista de I Grado en Cirugía Pediátrica. Profesor Instructor. Hospital Pediátrico Universitario "José Luis Miranda", Santa Clara, Villa Clara.

#### RESUMEN

La hernia diafragmática congénita es una de las principales causas de distress respiratorio tributarias de tratamiento quirúrgico en neonatos. Su incidencia se estima entre 1 x 2 000 a 1 x 5 000 nacidos vivos. En el Hospital Pediátrico Universitario "José Luis Miranda", Santa Clara, Villa Clara, se ha calculado en el período de 1993 y 2001 en 1 x 3 571 nacimientos. La mortalidad es alta, alrededor del 50 %. En EE UU el rango de supervivencia varía de 39 a 95 %, con una media de 69 %. En lactantes en que se producen los síntomas después de las 24 horas es menor del 10 %. En los que se les inicia por un distress respiratorio neonatal grave es mayor del 80 %, este grupo es precisamente al que corresponde la mayoría de los pacientes. Se presenta la Guía de Buenas Prácticas Clínicas para hernia diafragmática congénita, aprobada por consenso en el 1er Taller Nacional de Buenas Prácticas Clínicas en Cirugía Pediátrica (Cienfuegos, 7 al 9 de marzo del 2002).

**Palabras Clave:** Hernia Diafragmática; Recién Nacido

#### ABSTRACT

The congenital diaphragmatic hernia is one of the main causes of respiratory distress tributaries of surgical treatment in newborns. Its rate is estimated among 1 x 2000 to 1 x 5000 born alive. At the University Pediatric Hospital "José Luis Miranda", Santa Clara, Villa Clara, has been calculated in the period of 1993 to 2001 in 1 x 3571 births. The mortality is high, around the 50%. In US the rank of survival varies from 39 to 95%, with an

average of 69%. Those that debut after 24 hours is less than 10%. In those initiated with severe neonatal respiratory distress is greater than 80%, being to this group exactly where the majority of patients are included. We presented the Good Clinical Practices Guideline for Congenital diaphragmatic hernia, approved by consensus in the 1st National Good Clinical Practices Workshop in Pediatric Surgery (Cienfuegos, Cuba, March 7 – 9, 2002).

**Key Words:** Hernia Diaphragmatic; Infant Newborn

#### INTRODUCCIÓN

La hernia diafragmática congénita (HDC) es una de las principales causas de distress respiratorio tributarias de tratamiento quirúrgico en neonatos. La tasa de incidencia se estima en 1 x cada 2000 y 1 por 5000 nacidos vivos. En el Hospital Pediátrico Universitario "José Luis Miranda", Santa Clara, Villa Clara, se ha calculado en el período de 1993 a 2001 en 1 x cada 3 571 nacimientos. La relación por sexos oscila entre 1:1 a 2:1 con predominio masculino.

La mortalidad es alta, alrededor del 50 %. En EE UU el rango de supervivencia varía de 39 a 95 %, con una media de 69 %. En lactantes que debutan después de las 24 horas es menor del 10 %. En los que se les inicia por un distress respiratorio neonatal grave es mayor del 80 %, grupo precisamente al que corresponde la mayoría de los pacientes.

La supervivencia depende en gran medida del grado de bajo peso y de las malformaciones asociadas, sobre todo de las cardiovasculares.

**Recibido:** 15 de septiembre de 2005

**Aprobado:** 18 de noviembre de 2005

#### Correspondencia:

Dr. José Muñiz Escarpanter

Hospital Pediátrico Universitario "José Luis Miranda", Santa Clara, Villa Clara

## DESARROLLO

### CONCEPTO

Protrusión de los órganos abdominales hacia el interior del tórax, o el descenso de los órganos torácicos al interior del abdomen (hernias pulmonares transdiafragmáticas de Wieting).

### ETIOLOGÍA

No está bien conocida. Se han implicado algunos factores como agentes farmacológicos, entre ellos: insecticidas, Thalidonina, Phenmetrazina, Quinina y Nitrophen. Lorimer y Harrison demostraron que la compresión pulmonar por largo periodo de tiempo durante el desarrollo fetal por la herniación del contenido abdominal resulta en una hipoplasia pulmonar. Iritane propone que la hipoplasia pulmonar es el trastorno primario y la hernia diafragmática es un trastorno secundario.

### CLASIFICACIÓN

La de mayor uso en el mundo es la de Harrington. En nuestro país, la establecida por las Normas Cubanas de Cirugía:

1. Congénitas.
  - 1.1. Ausencia total o parcial de un hemidiafragma.
  - 1.2. Persistencia del hiato de Hiss-Bochdalek.
  - 1.3. Persistencia del hiato de Larrey-Morgagni.
  - 1.4. Distales
  - 1.5. Mixtas
2. Adquiridas.
  - 2.1. Hiatales.
    - 2.1.1. Parahiatales.
    - 2.1.2. Paraesofágicas.
    - 2.1.3. Por deslizamiento.
  - 2.2. Mixtas.
    - 2.2.1. Traumáticas.
    - 2.2.2. Por necrosis inflamatoria.
    - 2.2.3. A través de orificios o puntos débiles.

La HDC llamada de Hiss-Bochdalek es la más frecuente. Se forma por no incurrir el cierre de los hiatos de Hiss-Bochdalek y se produce mayormente en el lado izquierdo entre un 80 y un 94 %, aunque puede ser bilateral. Muchos autores informan que se presenta con más frecuencia sin saco herniario (90 %), llamadas embrionarias, y un 10 % con sacos, denominadas fetales. La hernia subcostal de Larrey-Morgagni representa el 3 % de todas las HDC. Es más frecuente en el lado derecho y a veces bilateral. El saco herniario es una de sus características.

### EMBRIOLOGÍA

El diafragma se forma entre la 4ª y la 8ª semana por la fusión de las membranas pleuro-peritoneales, el septum

transverso, el mesenterio dorsal del esófago y la pared corporal. El desarrollo completo del diafragma se deriva de distintos componentes:

1. Tendón central anterior derivado del septum transverso de Hiss.
2. Porción dorsolateral derivadas de las membranas pleuro-peritoneales de Brachet.
3. Mesenterio dorsal del esófago primitivo.
4. Parte muscular derivada de los grupos musculares torácicos e intercostales.

El cierre de los canales pleuro-peritoneales ocurre durante la 8ª semana de gestación. Hay varias teorías que lo explican:

- Desarrollo progresivo de las membranas pleuro-peritoneales.
- La organogénesis hepática y adrenal concurrentes son cruciales en este proceso.
- Se involucra el mesénquima prehepático.

El intestino crece rápido hacia el cordón umbilical en la 5ª semana y retorna al abdomen en la 10ª semana. Paralelamente ocurre el desarrollo pulmonar, que atraviesa las siguientes fases:

1. Embriológico (3 - 6 semanas).
2. Pseudoglandular (6 - 16 semanas). Coincide en la 8ª semana con el cierre de los canales pleuroperitoneales.
3. Canalicular (16 - 24 semanas).
4. Sacular (24 semanas - nacimiento).
5. Alveolar (hasta 8 años).

Las teorías propuestas para la maduración pulmonar son las siguientes:

1. Integridad del eje (corteza - hipotálamo - hipófisis - suprarrenal).
2. Influencia de los corticoides en la producción del surfactante.
3. Adecuada función tiroidea (TSH, T3, T4).
4. Epinefrina y factor de crecimiento epidérmico.
5. La insulina disminuye la formación y liberación del surfactante
6. Factores físicos:
  - 6.1. Espacio intratorácico adecuado.
  - 6.2. Mantenimiento de la dinámica del líquido amniótico normal.

### CUADRO CLÍNICO

1. Prenatal
  - 1.1. Ecografía (UTS): diagnóstica en el 88-94 % de los casos.
  - 1.2. UTS con Doppler: para medir volumen Tidal.
  - 1.3. Amniocentesis: disminución de la concentración de lecitina y esfingomielina.
2. Posnatal
  - 2.1. Distress respiratorio del recién nacido.

## 2.2. Radiografía de tórax anteroposterior vertical:

- 2.2.1. Hemidiafragma no nítido.
- 2.2.2. Hemidiafragma elevado.
- 2.2.3. Patrón de gas anormal o intestino por encima del diafragma.
- 2.2.4. Punta de la sonda nasogástrica (levine) en tórax.
- 2.2.5. Angulación del mediastino, y desviación de la silueta cardiaca hacia el hemitórax contralateral.
- 2.2.6. Neumotórax atípico.
- 2.2.7. Atelectasia en forma de plato junto al diafragma.

2.3. Buscar anomalías asociadas con UTS, radiografías, ecocardiografía y tomografía axial computarizada (TAC), fundamentalmente renal y craneal.

**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

1. Eventración diafragmática.
2. Hernia diafragmática de Morgagni.
3. Hernia hiatal congénita.
4. Enfermedad congénita quística del parénquima pulmonar.
5. Agenesia primaria del pulmón.

**EXÁMENES COMPLEMENTARIOS**

1. Ecografía prenatal.
2. Después del nacimiento son indispensables los siguientes exámenes de laboratorio: hemograma, gasometría, ionograma, glucemia y bilirrubina.
3. Radiografía de abdomen y tórax anteroposterior.
4. Radiografía de estómago baritado.

**ANOMALÍAS ASOCIADAS**

Aparecen entre el 25 y el 55 % de los pacientes (hipoplasia pulmonar, persistencia del conducto arterioso y malrotación intestinal, son parte del cuadro clínico).

1. Las malformaciones cardiovasculares son las más comunes en estos pacientes (63 %): síndrome del corazón hipoplásico (más común), defectos del tabique ventricular, anillos vasculares, coartación aórtica.
2. Otras anomalías:
  - 2.1. Aparato gastrointestinal (atresia esofágica, estenosis duodenal, onfalocelo y paladar hendido).
  - 2.2. Sistema Nervioso Central (mielomeningocele, anencefalia, hidrocefalia).
  - 2.3. Genitourinario (hidronefrosis, enfermedad quística renal).
  - 2.4. Cromosómicas:
  - 2.5. Síndrome de Pallister- Killian (mosaico): HDC, facia tosca, alteración de pigmentación de la piel, alopecia localizada, alteraciones

cardiovasculares, pezones supernumerarios, retraso mental severo.

3. Otros síndromes genéticos en los que puede asociarse HDC:

- 3.1. Trisomía 13 (Síndrome de Patau). Incidencia 1/20 000. Labio leporino, dedos de las manos en flexión, polidactilia, hemangioma del rostro, nariz ancha y apalanada, orejas de implantación baja, cráneo pequeño, malformación cerebral, microftalmía, malformaciones cardiacas, costillas hipoplásicas, alteraciones viscerales y genitales.
- 3.2. Trisomía 18 (Síndrome de Edwards). Incidencia 1/8 000. Bajo peso al nacer, puño cerrado con el dedo índice sobre el tercer dedo y el quinto sobre el cuarto, caderas estrechas con limitación de la abducción, pies arqueados, microcefalia, malformaciones cardiacas y renales, retraso mental.
- 3.3. Trisomía 21 (Síndrome de Down). Incidencia 1/600-800. Hipotonía, cara aplanada, hendiduras parpebrales, epicanto, iris moteado, retraso mental, displasia de la pelvis, malformaciones cardiacas, pliegue simiesco, manos cortas y anchas, atresia intestinal, paladar ojival.

**FACTORES QUE ESTÁN MUY LIGADOS AL PRONÓSTICO Y, POR TANTO, A LA MORTALIDAD.**

1. Parámetros fisiológicos.
  - 1.1. Grupos pronósticos de Boix-Ochoa basados en  $PO_2$  y  $PCO_2$  durante ventilación con oxígeno al 100 %:
    - 1.1.1. Pacientes con  $PO_2$  normal y  $PCO_2$  baja (sobreviven).
    - 1.1.2. Pacientes con  $PCO_2$  alta que puede disminuirse.
    - 1.1.3. Pacientes con  $PO_2$  baja que puede aumentarse.
    - 1.1.4. Pacientes con  $PO_2$  baja y  $PCO_2$  alta que no se solucionan (fallecen).
  - 1.2. Gradiente alveolo-arterial de oxígeno:  $AaDO_2 = [(713 \times FiO_2) - PaCO_2/0.8] - PaO_2$ . Gradientes superiores a 500 durante 8 a 12 horas con  $FiO_2$  de 100 %: criterio de ECMO.
  - 1.3. Índice ventilatorio de Bohn (IV):  $IV = FR \times MAP$ . Cuando  $PaCO_2$  puede ser reducida por debajo de 40 mmHg con un IV menor de 1000, la supervivencia es buena.
  - 1.4. Índice ventilatorio modificado (IVm):  $IVm = (FR \times PIP \times PaCO_2) / 1000$ .
    - 1.4.1.  $IVm < 40$ : 96 % de supervivencia.
    - 1.4.2.  $IVm > 80$ : todos fallecen.
  - 1.5. Índice de oxigenación (IO):  $IO = (MAP \times FiO_2 / PaO_2 \text{ posductal})$ .
    - 1.5.1.  $IO < 0,06$ : 98 % de supervivencia.
    - 1.5.2.  $IO > 0,175$  todos fallecen.

- 1.6. Índice pulmonar (IP):  $IP = \text{peso pulmonar} / \text{peso corporal}$ .
- 1.7. Pruebas funcionales respiratorias. Son índice de buen pronóstico:
  - 1.7.1. Compliance pulmonar preoperatoria mayor de 0.25 ml / cm / kg.
  - 1.7.2. Volumen Tidal inicial mayor de 3.5 ml / Kg.
  - 1.7.3. Volumen Tidal luego de la reparación mayor de 4 ml / Kg.
2. Otros factores.
  - 2.1. Tipo y severidad de la hernia (grado de hipoplasia pulmonar).
  - 2.2. Transporte y manejo del niño.
  - 2.3. Precocidad del tratamiento.
  - 2.4. Tratamiento posoperatorio.
  - 2.5. Presencia de neumotórax ipso o contralateral.
  - 2.6. Presencia de enfisema intersticial, sobre todo perivascular.
  - 2.7. Anomalías asociadas, fundamentalmente las cardiovasculares.
  - 2.8. Desarrollo del síndrome de circulación fetal persistente.
  - 2.9. Precocidad de expansión pulmonar.

## TRATAMIENTO

### Asistencia del paciente con HDC en la sala de partos

1. Intubación inmediata (no ventilar con bolsa tipo Ambu) + ventiloterapia convencional.
2. Sonda nasogástrica abierta.
3. Cateterización de vena umbilical + perfusión de suero glucosado al 10 %.
4. Traslado urgente a Unidad Neonatal nivel III (mejor con membrana de oxigenación extracorpórea).
5. Evitar al máximo hipoxia, acidosis y enfriamiento.

### Asistencia del paciente con HDC en la unidad de Neonatología.

1. Descompresión abdominal:
  - 1.1. Sonda nasogástrica con aspiración continua (10 cm H<sub>2</sub>O).
  - 1.2. Sonda vesical, medir diuresis.
2. Reclutamiento alveolar, crecimiento pulmonar y hematosis correcta:
  - 2.1. Ventiloterapia convencional:
    - 2.1.1. Resulta de utilidad la ventilación presociclométrica usando la combinación: FR 60-150/mto (media de 100), PIP 18-20 cm H<sub>2</sub>O, PEEP no positivas, I/E ½-1/3.
    - 2.1.2. FR 20-40/mto, PIP 22-35 cm H<sub>2</sub>O, PEEP 5 cm H<sub>2</sub>O. Vigilar la presión media en las vías aéreas (PIP x I/E) + (PEEP x 1/I/E), si el resultado obtenido es mayor que el PEEP propuesto, resulta inadecuada la ventilación.
  - 2.2. Si la ventilación convencional fracasa (se

requieren altas presiones, PIP mantenida > 25 cm H<sub>2</sub>O e IO > 0,08, debe recurrirse a ventilación de alta frecuencia oscilatoria: 6-7 Hz, 75-100% amplitud, VT 1,5-2 ml/kg (usar en centros con experiencia).

- 2.3. Administración de surfactante: disminuye la tensión superficial (si FIO<sub>2</sub> > 0,5 para PaO<sub>2</sub> de 100 mm Hg o IO mayor de 0,6).
  - 2.3.1. Dosis: 100mg /kg distribuidos en 4 alcuotas, puede repetirse a las 6 y 12 horas.
3. Profilaxis y tratamiento de la persistencia de la circulación fetal:
  - 3.1. Analgesia: Fentanilo (1ml - 50µg) bolos de 2 µg/kg y bomba a 1-3 µg/kg/hora.
  - 3.2. Sedación: Midazolam (3 ml - 5 mg) bolos de 0,2 mg/kg y bomba a 0,05 - 0,1 mg/kg/hora.
  - 3.3. Relajación (controvertido): Vecuronium (preferido sobre el Pancuronium); es un relajante no despolarizante. Dosis: 0,05-0,1 mg/kg, bolo inicial de 0,1 mg/kg y bomba a 0,05-0,1 mg/kg/hora.
  - 3.4. Mantener pH entre 7,5-7,6.
    - 3.4.1. Respiratoria: PaCO<sub>2</sub> entre 25-35 mm Hg.
    - 3.4.2. Metabólica: en relación al exceso de bases.
  - 3.5. Prostaciclina EV: bomba de 5-19 nanog/kg/mto (ampolletas 0,5 mg - 1 ml). Efecto benéfico si la PaO<sub>2</sub> > 15 % y HbO<sub>2</sub> > 30 %. Precauciones: hipotensión, apnea, rubor, bradicardia, hemorragia cerebral, hiperemia, taquicardia, convulsiones.
  - 3.6. Oxido Nítrico inhalado (si IO > 0,1 o PaO<sub>2</sub> < 60 mm Hg, FiO<sub>2</sub> = 1 o PIP > 54 cm H<sub>2</sub>O). Es un factor relajante del endotelio vascular; actualmente es un medicamento de primera línea en el tratamiento de la hipertensión pulmonar. Supera a la Tolazolina por no producir efectos sistémicos. Se aconseja su uso con respiradores de flujo continuo.
4. Elevar la presión arterial sistémica:
  - 4.1. Líquidos endovenosos: 80-120 ml/kg/día.
  - 4.2. Dopamina: bomba a 5-10 µg/kg/mto (dosis superiores producen vasoconstricción pulmonar).
  - 4.3. Si no es suficiente con Dopamina, añadir Dobutamina en bomba a 5-20 µg/kg/mto.
  - 4.4. Coloides (seroalbúmina o plasma fresco) 10-20 ml/kg/hora.
5. Profilaxis de infecciones nosocomiales: Ampicillin + Amikacina.
6. Otras medidas terapéuticas empleadas en otros países:
  - 6.1. Membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO): Introducido en 1977 para recién nacidos con fallo respiratorio que no responde a medidas convencionales. Actualmente constituye parte de

la estrategia inicial y piedra angular en el tratamiento de la HDC. Es más comúnmente usado por un acceso veno-arterial (yugular interna derecha y arteria carótida común) hasta la aurícula derecha y aorta ascendente. La sangre es bombeada a una velocidad cercana al 80 % del gasto cardiaco, estimado en 150–200/kg/mto. También existe el acceso veno-venoso. Usa una simple cánula con doble lumen, que puede extraer y retornar sangre a la aurícula derecha a través de la vena yugular interna; su inconveniente es que reduce el gasto cardiaco.

#### 6.1.1. Objetivos:

6.1.1.1. Periodo de reposo al corazón y pulmones.

6.1.1.2. Recuperación y/o evitar los daños de la ventilación mecánica a presión positiva, toxicidad por O<sub>2</sub> y fármacos utilizados.

6.1.1.3. Mejorar el transporte de O<sub>2</sub>.

6.1.1.4. Corregir la acidosis metabólica.

6.1.1.5. Evitar la disfunción multiorgánica.

#### 6.1.2. Indicaciones:

6.1.2.1. Peso > 2000 g, edad gestacional > 34 semanas, y no hemorragias.

6.1.2.2. IO > 0,17 durante 4 horas.

PaO<sub>2</sub> < 50 mm Hg durante 4 horas (FiO<sub>2</sub> > 0,8).

6.1.2.3. AaDO<sub>2</sub> > 500 mm Hg durante 8–12 horas.

6.1.3. Momento: preoperatoria, posoperatoria o transoperatorias (cifras de supervivencia 80 %).

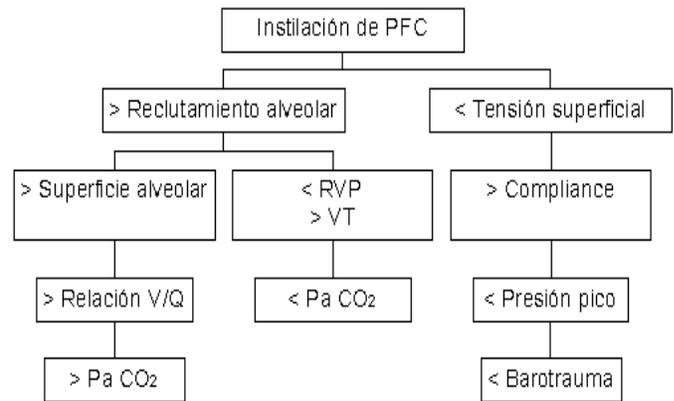
6.1.4. Duración: 3–4 semanas.

Múltiples estudios confirman que el promedio de mortalidad aun usando ECMO ha sido de un 50 %.

#### 6.2. Ventilación líquida (VL).

6.2.1. Agente usado: Perfluorocarbono (PFC). Sustancia inerte, transparente e incolora, soluble en agua, no metabolizable, constituida por dos átomos de flúor y carbono. Tiene menos tensión superficial que el agua. Disuelve 20 veces más el O<sub>2</sub> que el plasma, y 3 veces más el CO<sub>2</sub>, se evapora más rápido. No se metaboliza y se elimina predominantemente por volatilización pulmonar, muy escasa cantidad se elimina por la piel. El PFC además mejora el crecimiento y la maduración pulmonar, disminuye la infiltración pulmonar de neutrófilos, macrófagos y la producción de citoquinas, y aumenta la síntesis del surfactante.

#### EFFECTOS DEL PERFLUOROCARBONO (PFC) DURANTE LA VENTILACIÓN LÍQUIDA PULMONAR.



#### 6.2.2. Modalidades de ventilación líquida:

6.2.2.1. VL parcial: Paciente en decúbito supino, instilar 1 ml/kg/mto. La dosis total equivale en el neonato a la CRF. El proceso de llenado necesita de 20 a 30 minutos. Se requieren dosis adicionales de 2 a 6 ml/kg/hora para reponer el PFC eliminado por evaporación. Se mantiene la ventilación mecánica con FiO<sub>2</sub> = 1, PIP = 25–30 mm Hg, PEEP = 5, FR = 30/mto y T. Insp = 0,5. Ha sido más ventajosa en el recién nacido (RN).

6.2.2.2. VL total: Necesita ventiladores especiales que liberen una cantidad de PFC oxigenado equivalente al volumen Tidal durante cada embalada.

#### 6.2.3. Precauciones con el uso de VL:

6.2.3.1. Puede ocurrir atrapamiento de gas, que requieren aspiraciones periódicas, readministración del producto y cambios posturales.

6.2.3.2. Se recomienda el monitoreo de curvas presión - volumen.

6.2.3.3. Utilizar bajas presiones, bajos volúmenes y altas frecuencias para minimizar el riesgo de barotrauma.

#### 6.3. Fármacoterapia:

6.3.1. Combinación de hormona liberadora de tirotrópina + esteroides, con posibles efectos en el crecimiento del pulmón.

6.3.2. Sulfato de Magnesio (MgSO<sub>4</sub>) sistémico en RN para la hipertensión pulmonar en la HDC. Aumenta la PaO<sub>2</sub> posductal y mejora el índice de oxigenación (terapia de bajo

costo). Dosis de impregnación: 200 mg/kg seguida de una dosis de mantenimiento a 30 mg/kg/hora.

- 6.4. Transplante lobar (no hay suficiente experiencia en la actualidad).
- 6.5. Corrección quirúrgica intraútero (PLUG, FETENDO plug, FETENDO clip).

#### Momento de la cirugía correctiva

1. Ante todo buscar estabilidad del paciente.
2. Presión arteria pulmonar de 25 a 50 mm Hg. Ecocardiografía Döppler: el shunt D-I se hace bidireccional o desaparece.
3. Mejoría en los índices ventilatorios.
4. Suele ser entre los 3 a 20 días (media de 8 días).

5. Si se logran esos criterios antes de las 48 horas: buen pronóstico.

#### Secuelas

1. Insuficiencia respiratoria crónica con necesidad de oxigenoterapia domiciliaria.
2. Defecto ponderal (peso < P5) en el 39 % de los casos.
3. Retraso del crecimiento (45 %); generalmente se compensa posteriormente.
4. Trastornos sensoriales: hipoacusia (21%), alteración de potenciales evocados (21%).
5. Reflujo gastro-esofágico, suele ceder en dos años.
6. A los 8 años la capacidad vital es de un 89 % de lo normal. La perfusión está disminuida en el pulmón más hipoplásico.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Bealer J, Skarsgard E, Hedrick M, Meuli M, VanderWall K, Flake A, et al. The "PLUG" odyssey: adventures in experimental fetal tracheal occlusion. *J Ped Surg.* 1995; 30(2): 361-65.
2. Benjamin D, Juul S, Siebert J. Congenital posterolateral diaphragmatic hernia: Associated Malformations. *J Ped Surg.* 1988; 23(10): 899-903.
3. Berman L, Stringer D, Ein S, Shandling B. The late-presenting pediatric Bochdaleck hernia: A 20-year review. *J Ped Surg.* 1988; 23(8): 735-9.
4. Bollmann R, Kalache K, Mau H, Chaoui R, Tennstedt A. Associated malformations and chromosomal defects in congenital diaphragmatic hernia. *Fetal Diagn Ther.* 1995;10:52-9.
5. Byard R, Bohn D, Wilson G, Smith Ch, Ein S. Unsuspected Diaphragmatic Hernia: A potential cause of sudden and unexpected death in infancy and early childhood. *J Ped Surg.* 1990; 25 (11): 1166-68.
6. Downard CD, Jaksic T, Garza JJ. Analysis of an improved survival rate for congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 2003; 38: 729-732.
7. Clark R. High Frequency ventilation. *J Ped.* 1994; 124(5): 661-70.
8. Colectivo de Pediatría. Hernias diafragmáticas. *Rev Cubana Pediatría.* 1965; 37(2): 129-50.
9. Costakos D, Jones N, Reid L. Reherniation and pseudoreherniation of a congenital diaphragmatic hernia. *Am J Perinatology.* 1994; 11(6): 412-415.
10. Crombleholme T, Adzick S, Hardy K, Longaker M, Bradley S, Duncan B, et al. Pulmonary lobar transplantation in neonate swine: A model for treatment of congenital diaphragmatic hernia. *J Ped Surg.* 1990; 25(1): 11-8.
11. Cunniff C, Lyons K, Jones M. Pattern of malformation in children with congenital diaphragmatic defects. *J Ped.* 1990; 116(2): 258-61.
12. DiFiodore J, Wilson J. Lung liquid, fetal lung growth, and congenital diaphragmatic hernia. *Ped Surg Int.* 1995; 10: 2-9.
13. Fauza D, Wilson B. Congenital Diaphragmatic Hernia and associated anomalies: their incidence, identification, and impact on prognosis. *J Ped Surg.* 1994; 29(8): 1113-17.
14. Harrison M, Adzick S, Longaker M, Goldberg J, Rosen M, Filly R, et al. Successful repair in utero of a fetal diaphragmatic hernia after removal of herniated viscera from the left thorax. *N England J Med.* 1990; 322: 1582-84.
15. Harrison M, Langer J, Adzick S, Golbus M, Filly R, Anderson R, et al. Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero V. Initial Clinical Experience. 1990; 25(1): 47-57.
16. Hazebroek F, Tibboel D, Bos A, Patteiner A, Madern G, Bergmeier JH, et al. Congenital Diaphragmatic Hernia: impact of preoperative stabilization. A prospective pilot study in 13 patients. *J Ped Surg.* 1988; 23(12): 1139-46.
17. Irritani I. Experimental study of the embryogenesis of congenital diaphragmatic hernia. *Anat Embryol.* 1984; 169: 133-5.
18. Johnston PW, Liberman R, Gangitano E, Vogt J. Ventilation Parameters and Arterial Blood Gases as a Prediction of Hypoplasia in Congenital Diaphragmatic Hernia. *J Ped Surg.* 1990; 25 (5): 496-99.
19. Krishna Mallik BS, Bradley MR, McGahren ED. Congenital Diaphragmatic Hernia: Experience in a single Institution from 1978 through 1994. *Ann Thorac Surg.* 1995; 60:1331-6.

20. Lunn R. Inhaled nitric oxide therapy. *Mayo Clin Proc.* 1995; 70: 247-55.
21. Cohen MS, Rychik J, Bush DM. Influence of congenital heart disease on survival in children with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr.* 2002; 141: 25-30.
22. Mallik K, Bradley R, McGhren E. Congenital diaphragmatic hernia. Experience in single institution from 1978 through 1994. *Ann Thorac Surg.* 1995; 60: 1331-6.
23. Narayan H, Chazal S, Barrow M, McKeever P, Neale E. Familial Congenital Diaphragmatic Hernia: Prenatal diagnosis, management and outcome. *Prenatal Diagnosis.* 1993; 13: 893-901.
24. O'Rourke P, Lillehei C, Crone R, Vacanti J. The effect of extracorporeal membrane oxygenation on the survival of neonates with high risk congenital diaphragmatic hernia: 45 cases from a single Institution. *J Ped Surg.* 1991; 26 (2): 147-52.
25. O'Rourke P, Vacanti R, Crone R, Fellow K, Lillehei C, Hougen T. Use of the postductal PaO<sub>2</sub> as a predictor of pulmonary vascular hypoplasia in infants with congenital diaphragmatic hernia. *J Ped Surg.* 1988; 23(10): 904-7.
26. Prankoff T, Gauger PG, Hirschl RB. Partial liquid ventilation in newborn patient with congenital diaphragmatic hernia. *J Ped Surg.* 1996; 31: 613.
27. Rodríguez S, Martínez Ferro M. Hernia diafragmática congénita. En: Rogido M, Sola A. *Cuidados Especiales del feto y el recién nacido.* Vol 2. Buenos Aires: Editorial Científica Interamericana; 2001. p. 1545-55.
28. Ryan C, Neil F, Phillip H, Ainsworth B. Radiological decompression of bowel gas and return of mediastinal shift in congenital diaphragmatic hernia: A signal for surgical repair. *J Ped Surg.* 1995; 30(4): 538-42.
29. Jaillard SM, Pierrat V, Dubois A. Outcome at 2 years of infants with congenital diaphragmatic hernia: A population-based study. *Ann Thorac Surg.* 2003;75: 250-256.
30. Shaw KS, Filiatraut D, Yazbeck S, Vil ST. Improved survival for congenital diaphragmatic hernia, based on prenatal ultrasound and referral to a combined obstetric-pediatric surgical center. *J Ped Surg.* 1994; 29(9): 1268-69.
31. Staak F, Geven W, Oeseburg B, Festen C. Experience with delayed repair of congenital diaphragmatic hernia during extracorporeal membrane oxygenation in European center. *Ped Surg Int.* 1993; 8:187-90.
32. Stolar Ch, Dillon P. Congenital diaphragmatic hernia and eventration. En: James A O'Neill. *Pediatric Surgery.* 5<sup>th</sup> ed. New York: Mosby Year Book; 1998. p. 819-37.
33. Stolar CH. Congenital diaphragmatic hernia. En: Oldman KT. *Surgery of infant and children.* 1 ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997. p. 883-95.
34. Sullivan K, Hawgood S, Flake A, Harrison M, Adzick C. Amniotic Fluid Phospholipid Analysis in the Fetus with Congenital Diaphragmatic Hernia. *J Ped Surg.* 1994; 29 (8): 1020-4.
35. Tsang TM, Tam PKH, Dudley NE, Stevens J. Diaphragmatic Agenesis as a Distinct Clinical Entity. *J Ped Surg.* 1995; 30 (1): 16-8.
36. Van Meurs K, Rhine W, Benitz W, Shochat S, Hartman G, Shechan A, et al. Lobar lung transplantation as a treatment for congenital diaphragmatic hernia. *J Ped Surg.* 1994; 29(12): 1557-60.
37. Weinstein S, Stolar CH. Newborn Surgical Emergencies. *P Clinics North America.* 1993; 40 (6): 1315-33.  
Wilcox DT, Glick P, Karamanoukian H, Rossman J, Morin F, Holm B. Pathophysiology of congenital diaphragmatic hernia V. effect of exogenous surfactant therapy on gas exchange and lung mechanics in the lamb congenital diaphragmatic hernia model. *J Pediatrics.* 1994; 124 (2): 291-3.
38. Wilcox DT, Glick P, Karamanoukian H, Rossman J, Morin F, Holm B. Pathophysiology of congenital diaphragmatic hernia V. effect of exogenous surfactant therapy on gas exchange and lung mechanics in the lamb congenital diaphragmatic hernia model. *J Pediatrics.* 1994; 124 (2): 291-3.