

Hernia diafragmática congénita: Análisis de dos formas de tratamiento

A. Gibert Agulló, J. Moreno Hernando, E. Balagué Galito, M. Iriando Sanz, I. Lizarraga Vidaurreta, A. Riverola de Veciana, J. Krauel Vidal

Resumen. *Objetivo:* Analizar el tratamiento y la evolución de las hernias diafragmáticas congénitas en los últimos 16 años, diferenciando dos épocas con actuaciones diferentes y buscar parámetros que puedan ayudar a predecir su evolución.

Material y métodos: Se revisan las historias de 29 casos de hernia diafragmática congénita ingresados en nuestro centro desde 1978 a 1994. Se dividen los pacientes en dos grupos: el grupo I (17 casos) fueron tratados según el concepto de urgencia quirúrgica (1978-1988) y el grupo II (1989-1994) según el concepto de estabilización preoperatoria. De los 12 casos del grupo II se excluyen 2 pacientes que fallecieron debido a malformaciones asociadas.

Resultados: No hay diferencias significativas entre la edad gestacional, peso al nacer y Apgar a los 5 minutos entre ambos grupos. La mortalidad global de nuestra serie es del 48,1%, siendo del 47,0% para el grupo I y del 50,0% para el grupo II. Todos los pacientes con una PaCO₂ superior a 40 mmHg y un índice de oxigenación superior a 40 o un índice ventilatorio superior a 1.000 fallecieron.

Conclusiones: A pesar de la estabilización preoperatoria no hay diferencias significativas en la mortalidad en los dos grupos estudiados. En la hernia diafragmática congénita, como en todas las patologías de poca incidencia, se necesitan estudios colaborativos para tener suficientes casos y poder analizar con mayor precisión nuestras actuaciones.

An Esp Pediatr 1997;46:477-482.

Palabras clave: Hernia diafragmática congénita.

CONGENITAL DIAPHRAGMATIC HERNIA: EVALUATION OF TWO WAYS OF MANAGEMENT

Abstract. *Objective:* The aim of this study was to analyze the treatment and evolution of congenital diaphragmatic hernia in the last 16 years, distinguishing two ways of management, and to look for parameters that can predict the evolution.

Materials and methods: Between 1978 and 1994, 29 cases of congenital diaphragmatic hernia were treated in our NICU. During the first period (1978-1988) 17 cases (group 1) were treated after birth as a surgical emergency. In the second period (1989-1994), preoperative stabilization was performed before surgery (12 cases, group 2). Two cases of group 2 were excluded because of the association of other malformations that were the cause of death.

Sección de Neonatología. Unidad Integrada de Pediatría Hospital Clínic-Hospital Sant Joan de Déu-Casa Maternitat. (Prof. R. Jiménez) Universidad de Barcelona.

Correspondencia: Dra. A. Gibert Agulló. Servicio de Pediatría. Hospital Sant Joan de Déu, 2. 08950 Esplugues de Llobregat. Barcelona.

Recibido: Abril 1996

Aceptado: Noviembre 1996

Results: Both groups were similar in gestational age, birth weight and Apgar score at 5 minutes. Overall mortality was 48.1% (47.0% in group 1 and 50.0% in group 2). No infants with PaCO₂ greater than 40 mmHg and OI greater than 40 or VEI over 1,000 survived.

Conclusion: Despite preoperative stabilization, there is no difference in the mortality rate of the two groups. With congenital diaphragmatic hernia, as with other entities of low incidence, collaborative studies are needed to obtain enough cases to analyze the results more precisely.

Key words: Congenital diaphragmatic hernia.

Introducción

La hernia diafragmática congénita (HDC), cuya incidencia se estima en 1:2.000 - 5.000 nacidos vivos⁽¹⁻³⁾ sigue presentando una mortalidad elevada, del 50 al 80%^(1,2,4), a pesar de los avances en los cuidados intensivos neonatales.

Antes se tenía el concepto que la HDC era una urgencia quirúrgica. En la actualidad con el mayor conocimiento de la relación entre la hernia diafragmática, la hipoplasia pulmonar y la hipertensión pulmonar se ha producido un cambio en las actitudes médicas y quirúrgicas frente esta patología.

Estudios recientes⁽³⁻⁶⁾ refieren que se obtienen mejores resultados si la cirugía se retrasa hasta conseguir una adaptación gasométrica, hemodinámica y metabólica óptimas. Actualmente se dispone de técnicas más avanzadas para la estabilización de estos pacientes, como la ventilación de alta frecuencia, el surfactante, la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) y el óxido nítrico (NO)⁽⁷⁾.

Los objetivos de este trabajo son analizar dos formas diferentes de actuación en las hernias diafragmáticas congénitas en los últimos 16 años, comparar la mortalidad y buscar parámetros que puedan ayudar a predecir su evolución.

Material y métodos

Se revisan las historias de los casos de hernia diafragmática congénita ingresados en nuestro centro desde enero de 1978 a diciembre de 1994.

Se recogen datos epidemiológicos (procedencia, edad gestacional, sexo, diagnóstico prenatal, tipo de parto), clínicos (peso de nacimiento, Apgar 5 minutos, defecto derecho/izquierdo, anomalías asociadas), analíticos (pH, PaCO₂, FiO₂ pre y postoperatorios), ventilatorios (índice ventilatorio(IV), presión me-

Tabla I Valores de los datos analizados para el grupo I (tratado según el concepto de urgencia quirúrgica) y para el grupo II (tratado según el concepto de estabilización preoperatoria)

	Grupo I (17)	Grupo II (12) ^a	
Procedencia ext.	10 (59%)	4 (44%)	ns
Sexo M/F	10/7	9/3	ns
Diag. prenatal	1 (5%)	4 (33%)	p<0,05
Defecto der./izq.	4/13	2/10	ns
Anomalías asociadas	2	2	ns
Edad gestacional (s)	38,9±2	38,0±2,9	ns
Peso nacimiento(g)	3.106±555	3.094±670	ns
Apgar 5 minutos	8±2	7±2	ns
pH preoperat.	7,12±0,16	7,14±0,10	ns
PaCO ₂ preop.mmHg	62±21	61±11	ns
FiO ₂ preoperat. %	75±30	83±29	ns
pH postoperat.	7,16±0,15	7,14±0,23	ns
PaCO ₂ postop.mmHg	60,3±21	73,14±56,8	ns
FiO ₂ postoperat. %	76±26	78±30	ns
IV *	695±466	856±404	
MAP **	14,3±3,7	14,2±4,2	
AaDO ₂ ***	426±226	486±145	
IO ****	30±31	28±17	
Surfactante	-	5/10	
Tolazolina	Precir. - postcir. 5	Precir. 2 postcir. 4	
Prostaciclina	-	2	
Cirugía	16/17 (94%)	8/10 (80%)	
Horas cirugía	5,6±6,9	19,08±37,1	
Mortalidad	8 (47,0%)	5/10 (50,0%)	ns

*IV: índice ventilatorio, **MAP: presión media vías aéreas, ***AaDO₂: diferencia alveolo-arterial de oxígeno, ****IO: índice de oxigenación. ns: diferencia estadísticamente no significativa.
^aLos datos analíticos, ventilatorios, de tratamiento y mortalidad corresponden a 10 casos, una vez excluidos los 2 pacientes que fallecieron debido a malformaciones asociadas.

dia de las vías aéreas(MAP), diferencia alveolo-arterial de oxígeno(AaDO₂), índice de oxigenación(IO)), terapéuticos (cirugía y horas de vida en el momento de la intervención, surfactante, tolazolina, prostaciclina) y mortalidad.

El procedimiento quirúrgico consiste en la reintegración de las vísceras en abdomen y cierre del defecto diafragmático por sutura o mediante un parche de duramadre. En un caso fue preciso la utilización de una lámina de silastic en diafragma por aplasia total del mismo.

Se dividen los pacientes en dos grupos. El grupo I corresponde a aquellos casos de 1978 a 1988. El protocolo de actuación en estos casos se basa en el concepto de urgencia quirúrgica, independientemente de su estado hemodinámico y gasométrico y siguiendo protocolos ventilatorios con frecuencias respiratorias bajas.

El grupo II incluye los casos de 1989 a 1994 en que se em-

Tabla II Valores de los distintos parámetros analizados entre los supervivientes y los fallecidos

	Supervivientes (14)	Fallecidos (13)	
Edad gestacional (s)	38,7±2,1	38,4±2,7	ns
Peso nacimiento (g)	3.106±555	3.094±670	ns
Apgar 5 minutos	9±1	6±2	p<0,01
pH preoperat.	7,18±0,12	7,06±0,12	p<0,05
PaCO ₂ preop.mmHg	57±15	69±17	ns
FiO ₂ preoperat. %	60±36	92±14	p<0,05
pH postoperat.	7,23±0,11	7,0±0,20	p<0,05
PaCO ₂ posto.mmHg	51±21	90,14±56	p<0,01
FiO ₂ postoperat. %	69±28	93±17	p<0,05
IV *	522±123	1029±464	p<0,05
MAP **	11,3±2,4	16,9±2,9	p<0,01
AaDO ₂ ***	366±209	546±125	p<0,01
IO ****	15±10	44±27	p<0,05
Horas cirugía	20,38±34,72	3,6±7,2	

*IV: índice ventilatorio; **MAP: presión media vías aéreas; ***AaDO₂: diferencia alveolo-arterial de oxígeno; ****IO: índice de oxigenación.

Tabla III Momento del exitus en la relación a la cirugía en el grupo I y II

Fallecidos	Grupo I (8)	Grupo II (5)
Antes de la intervención	1	2
Durante la intervención	1	1
Después de la intervención	6	2
Mortalidad	47,0%	50,0%

pieza a dar importancia a la estabilización preoperatoria (normotermia, PaO₂ > 60 mmHg, diuresis > 1 ml/Kg/h, PAM > 40 mmHg, PAS > 50 mmHg, FR: 60-150x') y al tratamiento de la hipertensión pulmonar (administración de bicarbonato para intentar conseguir un pH > 7,50, PaCO₂ < 30 mmHg, PaO₂ > 100 mmHg, inotrópicos, vasodilatadores pulmonares, surfactante).

Método estadístico: comparación entre grupos mediante Test de la U de Mann-Whitney.

Resultados

El número de casos revisados es de 29. Representa una incidencia de 0,48/1.000 recién nacidos vivos.

De los 29 casos, 14 son de procedencia externa. Diecinueve son niños y 10 niñas. Se había hecho diagnóstico prenatal en 5 casos (17,2%). La edad gestacional media es de 38,6 semanas (r:33-42 semanas), la media de los pesos de nacimiento es de 3.101 g (r:1.495-4.300 g) y del Apgar a los 5 minutos de 7,87 (r:1-10). El parto fue por vía vaginal en 21 casos (72,4%) y por cesárea en 8 (27,6%). El defecto diafragmático se localiza en el lado izquierdo en 23 casos (79%) y en 6 en el lado derecho (21%).

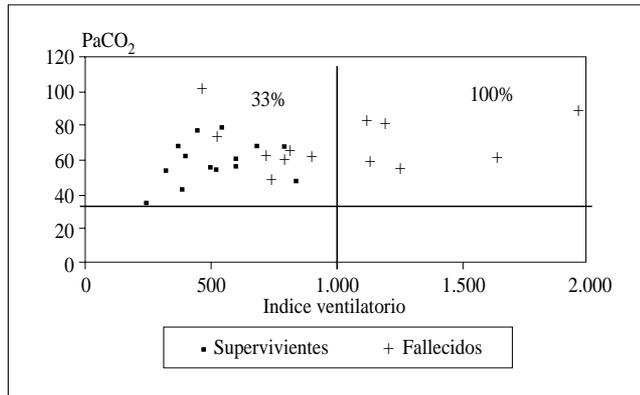


Figura 1. Hernia diafrágica PaCO₂-IV

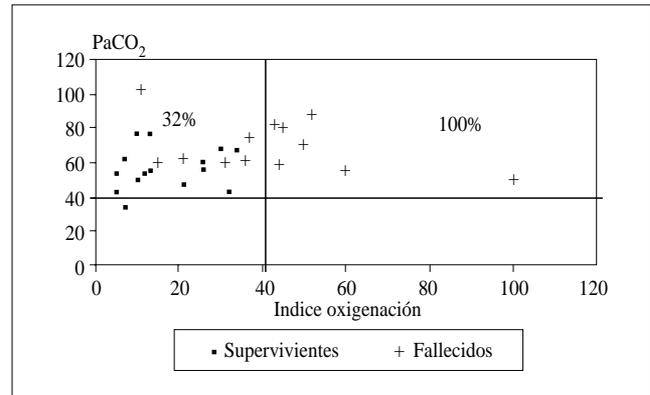


Figura 2. Hernia diafrágica PaCO₂-IO

El estómago se encuentra herniado en tórax en 17 casos (58,6%), de los cuales fallecieron 9.

En nuestra serie encontramos anomalías congénitas asociadas en 4 casos (18,7%): un caso presenta una trasposición de los grandes vasos y tres corresponden a síndromes poli-malformativos. Uno de ellos tiene malformaciones óseas asociadas (malformaciones costovertebrales y fístula sacra), otro presenta genitales ambiguos, atresia anal, polidactilia y fisura palatina, y el tercero asocia pterigium colli, dismorfia facial, criptorquidia y clinodactilia. Todos ellos tienen cariotipos normales.

De los 29 casos revisados, 17 pertenecen al grupo I y 12 al grupo II. De los 12 casos del grupo II se excluyen 2 casos que fallecieron debido a otras malformaciones asociadas. La **tabla I** muestra los resultados de los datos analizados para cada uno de estos grupos, no encontrando diferencias estadísticamente significativas.

La mortalidad global es del 48,1%. La **tabla II** muestra los valores de los distintos parámetros analizados entre los supervivientes y los fallecidos. Hay diferencias estadísticamente significativas en el Apgar 5 minutos, pH pre y postoperatorios, FiO₂ pre y postoperatorias, PaCO₂ postoperatoria, índice ventilatorio, MAP, AaDO₂ e IO, con valores peores en el grupo de fallecidos, como era de esperar.

La **tabla III** refleja el momento del éxito en relación a la cirugía en los grupos I y II. Todos los casos que precisaron un parche de duramadre para cerrar el defecto diafrágico fallecieron, al igual que el caso que precisó una lámina de silastic. La mortalidad en los casos en que pudo corregirse el defecto diafrágico mediante sutura es del 22,2%. Durante la cirugía la mortalidad es igual en los dos grupos y postintervención fallecieron 6 casos del grupo I y 2 del grupo II. La mortalidad global del grupo I es del 47,0% y la del grupo II del 50,0%.

Si analizamos el IV y la PaCO₂ conjuntamente, la mortalidad es del 100% en los casos que presentan un IV >1.000 y una PaCO₂ > 40 mmHg (**Fig. 1**) y si analizamos el IO con la PaCO₂, la mortalidad es del 100% en los casos con un IO > 40 y una PaCO₂ > 40 mmHg (**Fig. 2**).

Discusión

Hasta hace unos años la HDC constituía una urgencia quirúrgica que se basaba en la descompresión del pulmón por las vísceras herniadas^(3,6). Después de la reanimación neonatal se intervenían lo antes posible fuera cual fuera su estado hemodinámico y respiratorio. En muchas ocasiones, si se disponía de diagnóstico prenatal, el paciente se intervenía directamente sin pasar por la unidad neonatal. Se utilizaba la ventilación mecánica de tipo convencional con frecuencias respiratorias bajas y presiones altas para conseguir ventilarlos, lo cual favorecía el desarrollo de barotraumas⁽⁸⁾.

Se vio que aunque el tratamiento quirúrgico inmediato puede conducir a una mejoría, ésta es sólo transitoria⁽⁶⁾ e incluso en ocasiones la situación respiratoria empeora después de la cirugía⁽⁸⁾. Las causas que motivan este empeoramiento son la falta de reexpansión pulmonar debido a la hipoplasia pulmonar originada por compresión del saco herniado y la hipertensión pulmonar que es favorecida por la hipoxia y la acidosis. El mayor conocimiento de la relación entre la HDC y la hipertensión pulmonar llevaron a un cambio en las actitudes médicas y quirúrgicas frente esta patología. La función pulmonar preoperatoria (volumen corriente, complianza, etc.) se ha relacionado con la evolución de estos pacientes. Así, Dimitriou et al⁽⁹⁾ encuentran que valores de complianza preoperatoria inferiores a 0,18 mL/cmH₂O/kg es el mejor predictor de mal pronóstico.

Surgió la idea de intervenir quirúrgicamente al recién nacido una vez conseguidos unos criterios de estabilización: normotermia, oxigenación (PaO₂ > 60 mmHg) y una hemodinamia correcta con disminución de las resistencias vasculares pulmonares. Varios trabajos han demostrado que esta práctica puede disminuir la mortalidad de la HDC⁽³⁻⁷⁾. La estabilización prequirúrgica consiste en:

1. Sedación y paralización muscular para permitir una mayor adaptación a la ventilación mecánica y reducir los estímulos dolorosos.

2. Ventilación mecánica con frecuencias altas y presiones lo más bajas posibles. Con estas dos primeras medidas disminuye el barotrauma.

Tabla IV Cuadro comparativo entre nuestra serie y otras de la literatura

	<i>E. Cano</i> ⁽²⁾	<i>S. Salas</i> ⁽¹⁾	<i>Hazebroek</i> ⁽⁵⁾	<i>Breaux</i> ⁽⁷⁾	<i>Wilson</i> ⁽²⁹⁾	<i>Casadevall</i> ⁽³⁾	<i>Carlidge</i> ⁽⁶⁾	<i>Gibert et al.</i>
Nº casos	25	23	13	23	101	72	33	27
Edad gest. (s)	38	-	38	37,6	38	39,5	-	38,5
Diag. prenatal	-	22%	-	13%	38%	-	-	17,2%
Peso RN (g)	2.800	-	2.735	2.874	-	2.960	-	3.100
Defecto izq.	92%	86%	61%	87%	85%	82%	-	79%
Anomalías asoc.	24%	13%	-	-	-	-	-	14%
Pauta tratam.*	I	II	II	II	55-I 46-II	48-I 24-II	16-I 17-II	17-I 10-II
Mortalidad	80%	43%	61%(46%)**	48%	57% 54%	62,5% 37,5%	87,5% 47,1%	47% 50%

*I corresponde a la pauta de tratamiento basada en la urgencia quirúrgica y II a la pauta basada en la estabilización preoperatoria.

**La mortalidad del 61% baja al 46% si no se tienen en cuenta 2 pacientes que fallecieron por otras causas.

3. Alcalosis mediante la hiperventilación y para reforzarla se ha sugerido el uso de bicarbonato.

4. Aspiración gástrica.

5. Soporte hemodinámico (con inotrópicos como la dopamina y dobutamina).

La respuesta a este tratamiento nos permite diferenciar las hipoplasias pulmonares severas en las que la PaCO₂ sigue siendo elevada. En estos pacientes más graves debe considerarse una terapéutica más agresiva:

1. Vasodilatadores^(2,5): tolazolina, prostaciclina.

2. Ventilación de alta frecuencia: disminuye la PaCO₂ y aumenta la PaO₂ facilitando la difusión de los gases y mejorando la distribución de la ventilación con una más baja presión en la vía aérea⁽¹⁾. Algunos autores refieren una mejoría significativa aunque a veces solo es transitoria⁽¹⁰⁾.

3. La ventilación líquida podría reducir el enfisema perivascular que se ocasiona con la ventilación convencional, aunque faltan más estudios que corroboren esta teoría⁽¹¹⁾.

4. El uso de la ECMO ha sido muy estudiado en el tratamiento de la HDC, habiendo controversias en si realmente su uso disminuye la mortalidad^(4,12-16). Staak et al. describen una supervivencia del 61% en pacientes con HDC que no se pueden estabilizar con tratamiento convencional, respecto al 0% de supervivencia de HDC de iguales características que no recibieron ECMO⁽¹⁷⁾. La ELSO (Extracorporeal Life Support Organization) describe que la supervivencia en pacientes con HDC tratados con ECMO es del 58%⁽¹⁸⁾.

5. Surfactante: se considera que un déficit de surfactante puede contribuir a la patofisiología de la HDC. El surfactante exógeno reduce la tensión superficial y estabiliza la capacidad funcional residual de los pulmones hipoplásicos produciendo una mejoría en la complianza pulmonar, disminuye el barotrauma y aumenta el flujo sanguíneo pulmonar y el intercambio gaseoso. Se ha ensayado el tratamiento con surfactante⁽¹¹⁾ con buenos resultados.

6. La administración de óxido nítrico inhalado a pacientes con HDC con hipertensión pulmonar ha sido reportado en la literatura, tanto en la fase inicial de la estabilización preopera-

toria, cuando hay fallo en las terapias convencionales, como en la hipertensión pulmonar recurrente tras ECMO^(20,21).

La cirugía fetal⁽²²⁾ puede suponer un avance en un futuro más o menos próximo. Estudios experimentales demuestran que tras la ligadura de la tráquea en el feto provoca una aceleración en el desarrollo de la vasculatura pulmonar y en el crecimiento alveolar⁽²³⁾. Otra posibilidad terapéutica en HDC severas que no responden a ningún tipo de tratamiento es el trasplante pulmonar. La experiencia clínica en este tipo de patología es escasa. Van Meurs et al. describen un caso de HDC en el que realizaron trasplante lobar pulmonar con las complicaciones precoces y tardías que ello representa⁽²⁴⁾. Trabajos experimentales han demostrado un efecto beneficioso de la terapia con glucocorticoides antenatales en la HDC⁽¹⁵⁾.

Los factores pronósticos que se describen habitualmente van encaminados de forma directa o indirecta a determinar la importancia de la hipoplasia pulmonar.

La localización de vísceras abdominales en el tórax ha estado relacionado como factor pronóstico, así Burge et al encuentran que los pacientes con HDC con estómago en situación normal la supervivencia es del 100% y la existencia de persistencia de la circulación fetal es del 20%. En cambio, pacientes que tienen el estómago intratorácico tienen un mortalidad del 75% y presentan persistencia de la circulación fetal en el 85% de los casos⁽²⁶⁾.

De los datos analizados en nuestro estudio tienen valor pronóstico los siguientes: pH y FiO₂ pre y postoperatorios, PaCO₂ postoperatoria, IV, MAP, AaDO₂ e IO. Estos resultados concuerdan con los referidos en la literatura^(2,3,5,8,10).

De los métodos creados para estudiar el intercambio gaseoso el más generalizado es el de Bohn^(10,27), que relaciona gráficamente parámetros de ventilación y comportamiento de la PaCO₂ preductal. Según Bohn, la mortalidad es del 100% en los casos que presentan un IV >1.000 y una PaCO₂ > 40 mmHg, resultados que coinciden con los nuestros como muestra la figura 2. También encontramos una mortalidad del 100% en los casos con IO > 40 y PaCO₂ > 40 mmHg (Fig. 3).

La respuesta al tratamiento médico inicial permite deter-

minar el pronóstico: la mortalidad es mucho mayor (prácticamente del 100%) cuando no se consigue una buena oxigenación ni hiperventilación indicando una importante hipoplasia pulmonar^(7,10,16,27).

Al igual que otros autores⁽¹⁻³⁾ no encontramos relación entre la mortalidad y la edad gestacional ni el peso de nacimiento.

El diagnóstico prenatal temprano (antes de las 20 semanas) de la HDC identifica los fetos que están más afectados. El polihidramnios es frecuente y también tiene un valor predictivo de mal pronóstico pero habitualmente no aparece hasta el tercer trimestre^(3,28). En nuestra serie se diagnosticaron prenatalmente el 17,2% de los casos, casi todos ellos en los últimos años coincidiendo con el auge de las técnicas de imagen prenatal.

En la **tabla IV** mostramos un cuadro comparativo entre nuestros casos y otras series de la literatura. La mortalidad oscila entre el 43% y el 80%. En la serie de E.Cano⁽²⁾ todos los pacientes fueron tratados según el concepto de urgencia quirúrgica y la mortalidad es del 80%. Tres trabajos^(1,5,7) basan el tratamiento en el concepto de estabilización preoperatoria y refieren una mortalidad del 43%, 61% (que descartando 2 pacientes que fallecieron por otras causas baja al 46%) y del 48% respectivamente.

Otros tres trabajos dividen sus pacientes en dos grupos según la pauta de tratamiento recibido al igual que hemos hecho nosotros. J.M. Wilson⁽²⁹⁾ no encuentra diferencias significativas entre la mortalidad de ambos grupos. En la serie de Casadevall⁽³⁾ la mortalidad es del 62,5% en el grupo de los pacientes tratados según el concepto de urgencia quirúrgica y baja al 37,5% en el grupo de pacientes que fueron estabilizados previamente. Cartledge⁽⁶⁾ también encuentra una disminución de la mortalidad en el mismo sentido entre los dos grupos del 87,5% al 47,1%.

Nosotros tenemos una mortalidad global del 48,1%. En el grupo I la mortalidad es del 47,0% que es menor a la referida en otros trabajos para los grupos tratados con la misma pauta. En el grupo II la mortalidad es del 50,0%. Con el tratamiento basado en la estabilización preoperatoria encontramos una diferencia no significativa estadísticamente de la mortalidad (del 47,0 al 50,0%). Pensamos que puede explicarse en primer lugar porque se trata de una serie corta y en segundo lugar porque la mortalidad de nuestros pacientes antes de 1989 según el concepto de urgencia quirúrgica es baja.

Conclusiones

Como conclusiones de nuestro trabajo podemos decir que todos los pacientes con $IV > 1.000$ y $PaCO_2 > 40$ mmHg y los pacientes con $IO > 40$ y $PaCO_2 > 40$ mmHg fallecieron. Los pacientes fallecidos tenían menor Apgar 5 minutos, menor pH pre y postoperatorios, menor FiO_2 pre y postoperatorias, mayor $PaCO_2$ postoperatoria, mayor IV, mayor MAP y mayor $AaDO_2$.

No encontramos diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad entre las dos formas de actuación. En la hernia diafragmática congénita, como en todas las patologías de poca incidencia, se necesitan estudios colaborativos para tener suficientes casos y poder analizar con mayor precisión nuestras actuaciones.

Bibliografía

- 1 Salas Hernández S, Díaz González C, Baquero Cano M, López Gutiérrez JC, Lassaleta Carbayo L, Pérez Rodríguez J, Quero Jiménez J: Hernia diafragmática congénita: ¿Qué medidas terapéuticas son necesarias? *An Esp Pediatr*, 1994; **40**:19-23.
- 2 Cano A, Mora Gandarillas Y, Coto Cotallo GD, López Sastre JB: Factores pronóstico y mortalidad en la hernia diafragmática congénita. *Rev Esp Pediatr*, 1992; **48**:287-291.
- 3 Casadevall I, Daoud P, Beaufile F, Aigrain Y, Mercier JC, Hartmann JF : Hernie diaphragmatique congénitale. Intérêt d'une stabilisation préopératoire. *Pédiatrie*, 1992; **47**:125-132.
- 4 Nakayama DK, Motoyama EK, Tagge EM : Effect of preoperative stabilization on respiratory system compliance and outcome in newborn infants with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr*, 1991; **118**:793-799.
- 5 Hazebroek FWJ, Tibboel D, Bos AP, Pattenier AW, Madern GC, Bergmeijer JH, Molenaar JC : Congenital Diaphragmatic Hernia: Impact of Preoperative Stabilization. A Prospective Pilot Study in 13 Patients. *J Pediatr Surg*, 1988; **23**:1139-1146.
- 6 Cartledge PHT, Mann NP, Kapila L : Preoperative stabilisation in congenital diaphragmatic hernia. *Archives of disease in Childhood*, 1986; **61**:1226-1228.
- 7 Breaux CW, Rouse TM, Cain WS, Georgeson KE : Congenital Diaphragmatic Hernia in an Era of Delayed Repair After Medical and/or Extracorporeal Membrane Oxygenation Stabilization: A Prognostic and Management Classification. *J Pediatr Surg*, 1992; **27**:1192-1196.
- 8 Lloret J, Boix-Ochoa J, Marhuenda C, Vera J : Análisis de factores pronósticos en la hernia diafragmática congénita. ¿Pueden modificar nuestra actitud terapéutica? *Cir Pediatr*, 1993; **6**:108-110.
- 9 Dimiriou G, Greenough A, Gamsu HR, Howard ER, Nicolaidis KH: Prognostic indicators in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg*, 1995; **30**:1694-1697.
- 10 Bohn D, Tamura M, Perrin D, Barker G, Rabinovitch M : Ventilatory predictors of pulmonary hypoplasia in congenital diaphragmatic hernia, confirmed by morphologic assessment. *J Pediatr*, 1987; **111**:423-431.
- 11 Major D, Cadenas M, Cloutier R, Fournier, Wolfson MR, Shaffer TH: Combined gas ventilation and perfluorochemical tracheal instillation as an alternative treatment for lethal congenital diaphragmatic hernia in lambs. *J Pediatr Surg*, 1995; **30**:1178-1182.
- 12 Atkinson JB, Ford EG, Humphries B, et al: The impact of extracorporeal membrane support in the treatment of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg*, 1991; **26**:791-793.
- 13 Heaton JFG, Redmon CR, Graves DE, et al: Congenital diaphragmatic hernia: improving survival with extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatr Surg Int*, 1988; **3**:6-10.
- 14 Weber TR, Connors RH, Pennington DG, et al: Neonatal diaphragmatic hernia: an improving outlook with extracorporeal membrane oxygenation. *Arch Surg*, 1987; **122**:615-618.
- 15 Wilson JM, Lund DP, Lillehei CW, et al: Delayed repair and preoperative ECMO does not improve survival in high risk congenital diaphragmatic hernia: 45 cases from single institution. *J Pediatr Surg*, 1992; **27**:368-375.
- 16 Van Meurs KP, Newman KD, Anderson KD, Short BL : Effect of extracorporeal membrane oxygenation on survival of infants with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr*, 1990; **117**:954-960.
- 17 Staak FHJM, de Haan AFJ, Geven WB, Doesburg WH, Festen C: Improving survival for patients with high-risk congenital diaphragmatic hernia by using extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr Surg*, 1995; **30**:1463-1467.

- 18 ECMO Registry report of the Extracorporeal life support Organization International Summary, July 1994.
- 19 Glick PL, Leach CL, Besner GE, Egan EA, Morin FC, Malanowska-Kantock A, Robinson LK, Brody A, Lele AS, McDonnell M, Holm B, Rodgers BT, Msall ME, Courey NG, Karp MP, Allen JE, Jewett TC, Cooney DR : Pathophysiology of Congenital Diaphragmatic Hernia III: Exogenous Surfactant Therapy for the High-Risk Neonate With CDH. *J Pediatr Surg*, 1992; **27**:866-869.
- 20 Henneberg SW, Jepsen S, Andersen PK, Pedersen SA: Inhalation of nitric oxide as a treatment of pulmonary hypertension in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg*, 1995; **30**:853-855.
- 21 Dillon PW, Cilley RE, Hudome SM, Ozkam EN, Krumel TM: Nitric oxide reversal of recurrent pulmonary hypertension and respiratory failure in an infant with congenital diaphragmatic hernia after successful ECMO therapy. *J Pediatr Surg*, 1995; **30**:743-744.
- 22 Harrison MR, Adzick NS, Longaker MT, Goldberg JD, Rosen MA, Filly RA, Evans MI, Golbus MS : Successful repair in utero of a fetal diaphragmatic hernia after removal of herniated viscera from the left thorax. *New England Journal of Medicine*, 1990; **322**:1582-1584.
- 23 Difiore JW, Fauza DO, Slavin R, Wilson JM: Experimental fetal tracheal ligation and congenital diaphragmatic hernia: a pulmonary vascular morphometric analysis. *J Pediatr Surg*, 1995; **30**:917-924.
- 24 Van Meurs KP, Rhine WD, Benitz WE, Shochat SJ, Hartman GE, Sheehan AM, Starnes VA: Lobar lung transplantation as a treatment of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg*, 1994; **29**:1557-1560.
- 25 Hon Chi Suen, Bloch KD, Donahoe PK: Antenatal Glucocorticoid Corrects Pulmonary Immaturity in Experimental Induced Congenital Diaphragmatic Hernia in Rats. *Pediatr Res*, 1994; **35**:523-529.
- 26 Burge DM, Atwell JD, Freeman NV: Could the stomach site help predict outcome in babies with left sided congenital diaphragmatic hernia diagnosed antenatally? *J Pediatr Surg*, 1989; **24**:567-569.
- 27 Bohn DJ, James Y, Filler RM, Ein SH, Wesson DE, Shandling B, Stephens C, Barker GA : The Relationship Between PaCO₂ and Ventilation Parameters in Predicting Survival in Congenital Diaphragmatic Hernia. *J Pediatr Surg*, 1984; **19**:666-670.
- 28 Scott Adzick N, Vacanti JP, Lillehei CW, O'Rourke PP, Crone RK, Wilson JM : Fetal Diaphragmatic Hernia: Ultrasound Diagnosis and Clinical Outcome in 38 Cases. *J Pediatr Surg*, 1989; **24**:654-658.
- 29 Wilson JM, Lund DP, Lillehei CW, O'Rourke PP, Vacanti JP : Delayed Repair and Preoperative ECMO Does Not Improve Survival in High-Risk Congenital Diaphragmatic Hernia. *J Pediatr Surg*, 1992; **27**:368-375.