

Artículo de revisión**Nuevos conceptos de terapia neonatal en el manejo de la hernia diafragmática congénita**

Dr. Clara Blank G.,* Dra. Estela Melman S.,*** Dr. Francisco Beltrán B., *** Dra. Patricia Frontana R.,*
Dr. Jaime Catalán L.,* Dr. Alejandro Bierzwinski K.*

Resumen

La hernia diafragmática congénita (HDC) es infrecuente y de fácil diagnóstico prenatal con un ultrasonido del útero grávido. Es atribuible a causas no hereditarias; siempre debe considerarse su asociación con otras anomalías. Se trata de un defecto básico que afecta muchos órganos: el del diafragma probablemente es el menos importante. Aun en ausencia de anomalías no pulmonares, el límite de supervivencia de la HDC es muy bajo; la hipoplasia pulmonar y la hipertensión arterial persistente, que la acompañan son probablemente las responsables. El tratamiento es quirúrgico. La mejor solución es la reparación completa in útero o inmediatamente después del nacimiento. La mortalidad ha disminuido en los últimos años gracias a los avances en la terapia intensiva neonatal con ventilación de alta frecuencia y oxigenación con membrana de circulación extracorpórea (OMCE).

Palabras clave: Hernia diafragmática congénita, ultrasonido, hipoplasia pulmonar, hipertensión arterial.

Introducción

La HDC es una anomalía rara; ocurre en 1 de 3,600 nacidos vivos. Si se incluyeran los fetos afectados, la cifra aumentaría de 1 a 2,200. Se ha sugerido un incremento en la proporción de estos casos como resultado del uso del ultrasonido prenatal ¹.

Desde que la HDC fue descrita por primera vez y tratada quirúrgicamente, se había considerado como un defecto anatómico aislado del diafragma, ocasionalmente asociado a otros defectos anatómicos. Su reparación temprana, preferible antes de que ocurrieran problemas anatómicos, determinaba su evolución. Actualmente se considera que la HDC puede ser parte de una alteración básica que afecta

Abstract

Congenital diaphragmatic hernia (CDH) is an infrequent condition of easy diagnosis if a prenatal ultrasound is performed in uterus. It is attributed to non-hereditary causes. It's association to other anomalies should always be considered. CDH may be a part of a basic defect that can affect many other organs, and the diaphragmatic defect is the least important. Even in the absence of pulmonary abnormalities, the survival of patients with CDH is very low; associated pulmonary hypoplasia and persistent systemic hypertension, are the responsible factors. Treatment is surgical; the best option is intrauterine or immediate postnatal repair. Mortality rates have diminished in recent years owing to the advances in the intensive neonatal therapy with the use of high frequency ventilation and extracorporeal membrane oxygenation (ECMO).

Key words: Congenital diaphragmatic hernia, ultrasound, pulmonary hypoplasia, systemic hypertension.

muchos órganos y sistemas y el defecto del diafragma probablemente es el menos importante ².

Es frecuente que la HDC se acompañe de otras anomalías, acerca de cuya etiología y patogenia se sabe muy poco. Cuando se decide operar la HDC in útero se debe estudiar el líquido amniótico para evitar que el cirujano opere el defecto del diafragma en un feto con múltiples anomalías ^{2,3}.

El 70 a 75% de los casos de HDC identificados in útero, se acompañan de polihidramnios, que a su vez causa la muerte en 72 a 89% de los casos. En ausencia de polihidramnios la mortalidad sigue siendo excesiva, hasta 50%. Muchos de estos niños fallecen temprano de insuficiencia pulmonar a pesar de los máximos esfuerzos de resucitación.

La causa de polihidramnios parece deberse a una obstrucción de la unión gastroesofágica, del píloro o de ambos; el estómago se hernia hacia el tórax y por lo tanto impide la deglución del líquido amniótico ⁴ y es causa de mayor mortalidad. Cuando la herniación ocurre a través de un defecto diafragmático medial y largo e incluye el estó-

* Hospital ABC

** Academia Nacional de Medicina

Correspondencia: Dra. Clara Blank Goldenberg. Av. Palmas 745-306 Lomas de Chapultepec. México 11000 D.F. Tel: 55 20 23 15, 55 20 38 23

Recibido: abril, 2002. Aceptado: septiembre, 2002.

mago, el colon, el intestino delgado y el bazo, la mayor ocupación del tórax impide el desarrollo pulmonar⁴.

El trastorno embrionario ocurre en la octava semana de gestación. Sólo el 3% de los niños con HDC llega a nacer; el 36% muere antes de llegar a la unidad neonatal. La mayoría de los recién nacidos y los que viven corto tiempo, tiene anomalías mayores del sistema nervioso central como anencefalia, mielomeningocele, hidrocefalia, encefalocele; anomalías cardíacas; trisomía 13 y 18. Cerca del 65% de los que fallecen tempranamente son prematuros, por lo menos de 36 semanas de gestación y el peso al nacimiento es menor de 2500 g. La asociación de anomalías severas y prematuridad, contribuyen a la alta mortalidad. La mayoría de los niños que sobreviven el tiempo suficiente para ser operados, son de término y sin otras anomalías graves^{4,6}.

Hay muchas anomalías citogenéticas asociadas a la HDC: trisomía 13, 18 y 21, anillo cromosoma 4, 7q; deleción 8; marcador supernumerario; imbalance 5q; translocación 9p; mosaico isocromosoma 12-p supernumerario (síndrome de Pallister-Killian)^{2,7-10}; deleción intersticial del cromosoma 3, síndrome de Fryans, síndrome de Meacham^{2,7-10}

La frecuencia de aneuploidia general es del 5 al 16%; el trastorno citogenético más frecuente en el 50% de todos los defectos cromosomales, es la trisomía 18^{2,7}.

La causa de la HDC puede ser un factor genético, pues se ha informado en gemelos idénticos, tíos y primos. Las niñas se afectan dos veces más que los niños⁴.

El defecto diafragmático puede ser pequeño o una ausencia total de todos los componentes incluyendo la crura; cerca del 1% de todas las HDC son bilaterales y además, hay un saco herniario pleuroperitoneal en 20 a 40% de los pacientes⁴.

Patofisiología

Al nacimiento el niño tiene problema respiratorio por dificultad de introducir aire a los pulmones, pues el mecanismo más importante de la inspiración es la contracción del diafragma. El mediastino es desplazado hacia el hemitórax opuesto y ambos pulmones sufren compresión. La presión intratorácica negativa durante la inspiración, causa más herniación del intestino hacia el tórax. Durante el ciclo respiratorio, el niño deglute grandes volúmenes de aire, que distienden el intestino y comprimen el pulmón.

Aun cuando los pulmones se desarrollen normalmente, la hernia es suficiente por sí misma para producir acentuada insuficiencia respiratoria. Independientemente de la

magnitud, la hipoplasia pulmonar es causa de acentuado compromiso para la oxigenación y eliminación de CO₂. Los pulmones hipoplásicos tienen un área de superficie vascular reducida para el intercambio gaseoso tanto en el lecho vascular como en el capilar; los pulmones tienen pobre distensibilidad y no se expanden. El número de bronquios arteriales pulmonares está disminuido, por lo que el ventrículo derecho debe impulsar la sangre a través del pequeño lecho vascular, lo cual eleva su presión^{2,4}.

Las arterias pulmonares tienen una capa muscular anormalmente gruesa, que puede extenderse más allá de los bronquiolos terminales y puede ser muy reactiva a los mediadores de la vasoconstricción. Esto contribuye a un mal intercambio gaseoso y flujo sanguíneo pulmonar reducido, a hipertensión pulmonar y finalmente a insuficiencia ventricular derecha. Esto causa un cortocircuito de derecha a izquierda a través del conducto arterioso y del foramen oval, lo que aumenta la hipoxia isquemia, y genera hipercarbia y acidosis, todo ello agravado por un aumento de la vasoconstricción pulmonar. La vasoconstricción pulmonar es extremadamente difícil corregir, por lo cual se requiere un tratamiento tan pronto como se sospeche el diagnóstico^{2,4,11}

Se ha señalado que además de las anomalías del parénquima pulmonar, hay una anomalía en el surfactante, que contribuye considerablemente a la patofisiología de la HDC; por lo tanto la terapia con surfactante exógeno puede ser valiosa en el manejo de la HDC^{12,13}.

Como parte del estudio de esta patología, se insertan catéteres en la arteria umbilical y en la aurícula derecha; la canulación de la arteria radial derecha permite detectar diferencia en la PaO₂ entre la aorta proximal y la aorta distal al conducto arterioso. Cuando la PaO₂ en la aorta distal es menor a la de la arteria radial, se debe a hipertensión pulmonar, a hipoplasia o ambas. La PaO₂ en la aorta distal frecuentemente es menor de 40 mmHg, lo cual causa isquemia hepática, intestinal y renal. Para evitar la hipoxia en la parte baja del torso, se usa la FiO₂ al 100%, con lo cual la PaO₂ de la arteria radial derecha puede exceder 100 mmHg. Muchas veces, las diferencias de PaO₂ son mayores de 200 mmHg⁴.

Anteriormente, los neonatólogos consideraban que una PaO₂ preductal mayor de 100 mmHg podría producir fibroplasia retrolental, por lo cual reducían la FiO₂ para mantener una PaO₂ menor a esta cifra. Esa reducción es errónea en niños que requieren apoyo ventilatorio. En los primeros días después del nacimiento, la baja de FiO₂ causa vaso-

constricción pulmonar súbita. La consecuente hipoxia, hipercarbía y acidosis, requieren mucho tiempo para corregirse⁴. El monitoreo de la PaO₂ y del pH es igualmente importante, ya que la técnica de ventilación debe ser ajustada para inducir hipocarbía y alcalosis. El objetivo es mantener la PaO₂ postductal por arriba de 40 mmHg, la PaCO₂ menor de 30 mmHg y el pH mayor de 7.5, para lograr una vasodilatación máxima. Puede ser necesario administrar NaHCO₃ o trometamina, para inducir la alcalosis.

Debido a la vasoconstricción⁴ y a la hipovolemia del lecho capilar en respuesta a la hipoxia, es necesario que los niños reciban grandes volúmenes de Ringer lactado. Una PaO₂ de cerca de 40 mmHg puede tolerarse, mientras la perfusión tisular sea normal. La medición de la perfusión tisular es indirecta y depende de un adecuado volumen sanguíneo y de la función cardíaca. Debe monitorizarse la presión del ventrículo derecho. La presión sanguínea sistémica y la presión del pulso también reflejan el volumen sanguíneo y el estado de la función cardíaca.

El ecocardiograma puede detectar mala contractilidad y crecimiento del corazón derecho, así como la insuficiencia valvular pulmonar y tricuspídea, debida a la elevada presión arterial pulmonar. Mientras más prolongada la hipoxia, mayor la frecuencia de cardiomiopatía hipóxica, insuficiencia renal y hepática y mayor derrame capilar del volumen plasmático^{4,14}.

La hipertensión pulmonar reactiva y el cortocircuito de derecha a izquierda, son de difícil manejo. No existe un vasodilatador pulmonar selectivo que no cause vasodilatación sistémica. Muchos autores han utilizado tolazolina; ésta, como el curare y la morfina, libera a la histamina de los tejidos para producir vasodilatación; por lo tanto, estas drogas contribuyen en dosis muy pequeñas, a la hipovolemia y la hipotensión sistémica. Se produce taquifilaxia cuando los receptores de histamina están repletos y la respuesta vasodilatadora se vuelve impredecible. La tolazolina puede causar úlcera péptica con sangrado y perforación⁴.

Otros fármacos como las prostaglandinas y la acetilcolina, empleadas para disminuir la vasoconstricción pulmonar en el período neonatal, también causan hipotensión sistémica.

Experimentalmente el trifosfato de adenosina (ATP-MgCl₂) infundido en las arterias pulmonares, parece producir vasodilatación pulmonar selectiva, ya que se metaboliza rápidamente cuando llega a la circulación sistémica. No se ha descrito su uso en recién nacidos⁴.

El óxido nítrico produce vasodilatación y reduce la vasoconstricción pulmonar cuando se adiciona a los gases ventilatorios; puede beneficiar a los niños con lechos vasculares pulmonares bien desarrollados. Se degrada rápidamente y no causa hipotensión sistémica¹⁵. Cuando no logra controlarse el cortocircuito de derecha a izquierda con las medidas ventilatorias, se mejoran el intercambio gaseoso y la hipertensión pulmonar con la membrana de circulación extracorpórea (OMCE)^{2,4,14,16,17}.

El uso de carbono de perfluoruro para distensión pulmonar, acelera el crecimiento pulmonar mejorando así el intercambio gaseoso y aumentando la supervivencia de los niños con HDC y con hipoplasia pulmonar severa¹⁸.

Si el volumen plasmático es normal y la función cardíaca está deteriorada, puede requerirse la infusión de dobutamina, dopamina o ambas (2-15 mcg/kg/min), mientras se monitoriza el efecto en la presión de la aurícula derecha y las presiones sistémicas.

El apoyo ventilatorio puede realizarse por ventilación mecánica convencional (CMV) o ventilación de alta frecuencia (HFV), por oscilación o por "jet"^{4,19}. Después de los ajustes para lograr una técnica ventilatoria óptima, se han utilizado la PaO₂ y PaCO₂ preductal y postductal y el pH, para predecir la supervivencia o la posible necesidad del OMCE para ventilación^{2,14,16}.

La cirugía urgente de la HDC se consideraba anteriormente esencial para corregir la insuficiencia respiratoria⁴. Posteriormente muchos niños desarrollaban valores normales de gases sanguíneos, con FiO₂ menor al 100% y presiones bajas del ventilador. Sin embargo, horas o días más tarde, disminuían los gases sanguíneos y se producía cortocircuito de derecha a izquierda, debido a un intenso espasmo arterial pulmonar. El intervalo favorable en el postoperatorio inmediato era el "período de luna de miel". El deterioro posterior se debe probablemente a múltiples factores, como aumento de la presión abdominal con mala perfusión visceral y periférica, limitación de los movimientos del diafragma, sobredistensión de los alvéolos pulmonares hipoplásicos con disminución del flujo alvéolo-capilar y liberación de citoquinas vasoactivas. En suma, el deterioro de la distensibilidad pulmonar seguía a la intervención quirúrgica.

Actualmente, la operación se difiere por 24 horas o más, para lograr una ventilación óptima estable, con la esperanza de reducir o eliminar la hipertensión pulmonar reactiva^{4,16}. Aunque la lógica sugiere que la mecánica ventilatoria mejoraría al reducir la hernia, lo cierto es que

la operación puede agravar el estado clínico. Cuando el niño está sedado, varios métodos de ventilación mecánica pueden proveer suficiente intercambio gaseoso sin necesidad de reducir la hernia diafragmática. Los que no responden a un cuidado máximo de ventilación y no mantienen un volumen sanguíneo y una función cardiaca aceptables, pueden recibir OMCE. La operación puede realizarse mientras los pulmones están en reposo. Un estudio comparativo entre cirugía inmediata y cirugía diferida sugiere que no existe diferencia en la supervivencia, y que no es esencial una cirugía de urgencia ^{4,14}.

Diagnóstico

El diagnóstico puede establecerse prenatalmente por ultrasonido del útero grávido (USG) ^{4,7,15,20}. El polihidramnios o el estómago distendido dentro del tórax, tienen mal pronóstico. Después de identificar la HDC, se debe estudiar al feto para descartar otras anomalías con tomografías de cabeza, columna, corazón y riñones. La amniocentesis o la biopsia de las vellosidades coriónicas se realiza para descartar anomalías cromosómicas o metabólicas. Si la HDC es una anomalía aislada, existen criterios para corregir el defecto en el feto ^{4,15}.

Después del nacimiento el diagnóstico se hace por el problema respiratorio, por cianosis; por la presencia de abdomen "en batea"; por el latido cardíaco audible en el hemitórax derecho, y por la diferencia de los ruidos respiratorios en el lado de la hernia. Usualmente no se detectan el desplazamiento de la tráquea de la línea media y la presencia de peristalsis en el tórax. Cerca del 64% de los niños con HDC muere poco después del nacimiento, mientras que el 5% o más vive asintomático por meses o años antes de que se haga el diagnóstico ^{1,4}.

En la HDC aislada, las mediciones del volumen pulmonar fetal con resonancia magnética son un predictor importante en hipoplasia pulmonar y para el curso postnatal ²¹.

Inicio tardío

La experiencia institucional indica que 5 a 25% de las HDC aparecen después del período neonatal, y se descubren entre la edad de un mes y la edad adulta ^{4,22}. El diagnóstico puede hacerse con radiografía de tórax en un individuo asintomático. Pueden aparecer síntomas moderados o severos de insuficiencia respiratoria y obstrucción gastrointestinal. Los síntomas respiratorios pueden simular infección pulmonar con tos y fiebre. La compresión pulmonar

puede producir respiración entrecortada. Los hallazgos físicos y radiológicos pueden sugerir derrame pleural, empiema o quistes pulmonares. Los síntomas gastrointestinales de dolor abdominal, náusea y vómito, pueden deberse a compresión intestinal a través del diafragma, que producen obstrucción o gangrena del intestino con o sin vólvulus. Cuando una radiografía de tórax muestra un diafragma oscurecido con "quistes pulmonares", una serie gastrointestinal esclarece la necesidad de una reparación transabdominal del diafragma.

Tratamiento inicial

Los recién nacidos con insuficiencia respiratoria requieren apoyo ventilatorio endotraqueal. Hay que evitar la ventilación inicial con mascarilla, porque el aire se dirige hacia el estómago y el intestino. Tan pronto como se realiza una intubación endotraqueal, se debe sedar al niño para facilitar la ventilación.

Se descomprime el estómago con una sonda nasogástrica que se conecta a vacío. Las presiones del ventilador deben restringirse a menos de 45 mmHg, ya que los pulmones son hipoplásicos y fácilmente se pueden producir rupturas ⁴.

Los estudios clínicos y de laboratorio de niños con insuficiencia respiratoria han mostrado que la terapia con surfactante exógeno puede mejorar la ventilación pulmonar en estados disfuncionales o con deficiencia de surfactante ^{12,13}. Sin embargo, se requieren estudios futuros para determinar la eficacia comparativa de las diferentes preparaciones de surfactante, la duración de su efecto y la dosis óptima en el modelo animal con HDC ¹².

Algunos autores sugieren una operación fetal temprana; otros sugieren, desde el punto de vista fisiológico y de desarrollo, la operación completa in útero. Esto es difícil, pues la mayoría de los fetos con HDC antes de la semana 24, tiene parte del hígado dentro del tórax ¹⁶.

En la HDC severa se ha propuesto la oclusión temporal de la tráquea en el feto, con lo cual se bloquea el egreso del líquido pulmonar fetal y se estimula el crecimiento de los pulmones hipoplásicos ^{23,24}.

Oxigenación con membrana de circulación extracorpórea (OMCE)

La OMCE se utiliza para salvar pacientes con falla ventilatoria, potencialmente mortal. En la HDC, no existe un método seguro para determinar cuáles niños nacen con pulmones muy pequeños para soportar la ventilación y cuáles

tienen hipertensión pulmonar reactiva reversible. A pesar de que la OMCE puede sostenerse por dos semanas o más, este período podría permitir que el pulmón hipoplásico creciera, se desarrollara y alcanzara una función ventilatoria normal, si no se logró durante los primeros siete días de vida. Por lo tanto, la OMCE sólo es útil mientras haya vasoespasmo pulmonar reactivo.

La OMCE se ha aplicado con mucha cautela en la HDC. Los criterios para su empleo pueden ser muy restringidos. La hipoxia prolongada tiene efectos adversos en cerebro, corazón, función renal y pronóstico incierto con una mortalidad mayor del 80%. Las lesiones por hipoxia en los supervivientes a menudo son acentuadas y los riesgos de la OMCE son menores que los descritos en varios centros. La OMCE debe aplicarse si las técnicas ventilatorias con FiO_2 de 100% y presiones de casi 40 cm H_2O no proveen un PaO_2 mayor de 40, $PaCO_2$ menor de 40 y un pH mayor de 7.4 en una hora ⁴.

Retrasar la operación de la HDC permite valorar la necesidad de la OMCE. Más de la mitad de los niños con CMV y se operan inmediatamente, requieren OMCE en el postoperatorio ⁴.

Muchos niños presentan hipoxia acentuada durante la cirugía y en el postoperatorio, hasta que se instituye la OMCE. Aquellos en quienes se retrasa la cirugía, mientras se tratan con ventilación mecánica, mueren tempranamente por mal desarrollo pulmonar en el 10% de los casos; de los que no fallecen temprano, más de la mitad requiere OMCE. Una tercera parte de los niños con hipertensión pulmonar, puede prescindir de OMCE. La mitad de los niños después de la OMCE cuando la HDC se ha operado, desarrolla vasoespasmo pulmonar recurrente y muere. Por lo tanto, la supervivencia puede mejorar con cirugía temprana en niños cuya función pulmonar está mejorando, y que aún están en OMCE. Si se deteriora la función pulmonar, con vasoespasmo pulmonar postoperatorio, la OMCE puede salvar hasta cerca de 15% de los niños ^{4,25}.

Resultados del tratamiento

La mortalidad es mayor en niños que requieren tratamiento de urgencia dentro de las primeras seis a 24 horas de vida comparado con otros niños ⁴.

Estos altos índices de mortalidad eran bastante uniformes en los diez años previos a 1985 a pesar de los avances de la terapia intensiva neonatal. La mayoría de las veces, los pulmones son tan hipoplásicos, que la ventilación ade-

cuada es imposible; sin embargo, la supervivencia puede mejorar de 10 a 15% con ventilación de alta frecuencia y OMCE. La operación puede retrasarse para permitir que las arterias pulmonares se vuelven menos reactivas ⁴.

Conclusiones

La hernia diafragmática congénita frecuentemente es un problema fisiopatológico muy serio, sobre todo en los niños de bajo peso y corto período de gestación.

El manejo descrito debe ser difundido ampliamente. Aunque el cirujano procura la resolución quirúrgica de inmediato, en muchos casos es preferible una espera razonable para mejorar los problemas.

La cirugía abdominal permite reducir las partes del tubo digestivo que se encuentran en el hemitórax izquierdo. Si previamente se ha obtenido una evacuación meconial, se descarta una obstrucción intestinal debida a una atresia o a malrotación intestinal; esto se verifica durante la operación. La atresia debe resolverse en forma simultánea y la malrotación generalmente no obstruye el tubo digestivo; la situación del apéndice debe documentarse para el futuro del niño. La solución quirúrgica de este defecto antes del parto tiene futuro promisorio aunque en nuestro medio no ha sido realizado.

Es indispensable la colaboración inmediata del neonatólogo, el anestesiólogo y el cirujano pediatras para valorar cada caso y tratarlo oportunamente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gleeson F, Spitz L. Pitfalls in the diagnosis of congenital diaphragmatic hernia. *Br Med J* 1995;23:671-4
2. Molenaar JC, Bos AP, Hazebroek FWJ. Congenital diaphragmatic hernia, what defect? *J Pediatr Surg* 1991;26:248-54
3. Yu J, González S, Rodríguez JI, Diez-Pardo JA, Tovar JA. Neural crest-derived defects in experimental congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Surg Int* 2001;17:294-8
4. de Lorimer AA. Diaphragmatic hernia. *Holder* 1996;pp204-15
5. Beler HA, Sergi C, Wagner G, Zachariou Z. Accessory liver in an infant with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2001;36:E7
6. Danzer E, Paek BW, Farmer DL, Poulain FR. Congenital diaphragmatic hernia associated with gastroesophageal duplication cyst: a case report. *J Pediatr Surg* 2001;36:626-8
7. Donnerfeld AE, Campbell TJ, Byers J. Tissue-specific mosaicism among fetuses with prenatally diagnosed diaphragmatic hernia. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:1017-21
8. Brennan P, Croaker GD, Heath M. Congenital diaphragmatic

- hernia and interstitial deletion of chromosome 3. *J Med Genet* 2001;38:556-8
9. Veldman A, Schlosser R, Allendorf A, Fischer D. Bilateral congenital diaphragmatic hernia: Differentiation between Pallister Killian and Fryns syndromes. *Am J Med Genet* 2002;111:86-7
 10. Killeen OG, Kelehan P, Reardon W. Double vagina with sex reversal. Congenital diaphragmatic hernia, pulmonary and cardiac malformations; another case of Meacham syndrome. *Clin Dismorphol* 2002;11:25-8
 11. Wahling TM, Gatto CW, Boros SJ, Mammel MC, et al. Metabolic response of preterm infants to variable degree of respiratory illness. *J Pediatr* 1994;124:283-8
 12. Welcox DT, Click PL, Karamanoukian H, et al. Pathophysiology of congenital diaphragmatic hernia. Effect of exogenous surfactant therapy on gas exchange and lung mechanics. *J Pediatr* 1994;124:289-93
 13. Cogo PE, Luc JI, et al. Surfactant synthesis and kinetics in infants with congenital diaphragmatic hernia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:154-8
 14. Frostell CG, Lonquist PA, Sonneson SE. Near fatal pulmonary hypertension after surgical repair of congenital diaphragmatic hernia. *Anaesthesia* 1993;48:679-83
 15. Benacerraf BR, Adzick NS. Fetal diaphragmatic hernia: ultrasound diagnosis and clinical outcome in 19 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156:573-6
 16. Harrison MR, Adzick NS, Flake AW. The CDH two-step: a dance of necessity. *J Pediatr Surg* 1993;28:813-6
 17. Okuyama H, Kubota A, Oue T, Kurroda S. Inhaled nitric oxide with early surgery improves the outcome of antenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2002;37:1188-90
 18. Fauza DO, Hirschl RB, Wilson JM. Continuous intrapulmonary distension with perfluorocarbon accelerates lung growth in infants with CDH: initial experience. *J Pediatr Surg* 2001;36:1237-40
 19. Cacciari A, Ruggeri G, Mordenti M. High-frequency oscillatory ventilation versus conventional mechanical ventilation in congenital diaphragmatic hernia. *Eur J Pediatr Surg* 2001;11:3-7
 20. Masturzo B, Kalache KD, Cockell A, Pierro A. Prenatal diagnosis of an ectopia intrathoracic kidney in right-sided congenital diaphragmatic hernia using color Doppler ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;18:173-4
 21. Mahieu-Caputo D, Sonigo P, et al. Fetal lung volume measurement by magnetic resonance imaging in congenital diaphragmatic hernia. *Br J Obstet Gynecol* 2001;108:863-8
 22. Harris GJ, Soper RT, Kimura KK. Foramen of Morgagni hernia in identical twins: is this an inheritable defect? *J Pediatr Surg* 1993;28:177-8
 23. Flake AW, Crombleholme TM. Treatment of severe congenital diaphragmatic hernia by fetal tracheal occlusion: experience with fifteen cases. *Am Obstet Gynecol* 2000;183:1059-66
 24. Harrison MR, Albanese CT, Hawgood SB. Fetoscopic temporary tracheal occlusion by means of detachable balloon for congenital diaphragmatic hernia. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:730-3
 25. Rahead 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;36:539-44

LA ASOCIACIÓN DE MÉDICOS RESIDENTES Y EX-RESIDENTES DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA, A.C.

te invita a las

XIII Jornadas Médicas de Residentes y Ex-residentes
del Instituto Nacional de Pediatría 2003
"Unidos por la niñez"

del 27 al 31 de enero del 2003

Informes e inscripciones:

Instituto Nacional de Pediatría, Av. Insurgentes Sur núm. 3700,
Letra C, Col. Insurgentes Cuicuilco, CP 04530, Del. Coyoacán.
Asociación de Médicos Residentes y Ex-residentes, Residencia
Médica, tel.: 5606-2414.
Jefatura de Médicos Residentes, Dirección de Enseñanza, tel.:
5606-0003, 5606-5026, 5606-7798 ext. 186
www.residentesinp.org

Costo:

Médicos: \$300.00
Residentes: \$250.00
Estudiantes: \$150.00