

# CIRUGÍA FETAL EN LA HERNIA DIAFRAGMÁTICA CONGÉNITA

Carlos Bermúdez G<sup>1</sup>, Cristian Sosa<sup>2</sup>

---

**RESUMEN:** *La hernia diafragmática congénita, se cree es resultado de la fusión incompleta de la membrana pleuroperitoneal y el paso del contenido abdominal al interior del tórax. Realizamos una revisión de la literatura sobre la etiología y del tratamiento de esta patología.*

**Palabras clave:** *Hernia diafragmática congénita, Diagnóstico prenatal, Hipoplasia pulmonar, Cirugía fetal.*

**ABSTRACT:** *Congenital diaphragmatic hernia is believed to result from incomplete pleuroperitoneal membrane fusion and passage of abdominal contents into the chest. We carry out a literature review regarding the etiology and treatment of this pathology.*

**Key words:** *Congenital diaphragmatic hernia, Prenatal diagnosis, Lung hypoplasia, Fetal surgery.*

## INTRODUCCIÓN

La hernia de diafragmática congénita (HDC) es una malformación estructural que se deriva de una fusión inadecuada de estructuras en el período embrionario y que posee una elevada mortalidad, cuya frecuencia de aparición es de aproximadamente 1/3 000 nacimientos. El porcentaje de supervivencia para recién nacidos con hernias del foramen de Bochdalek varía de institución a institución; pero en general, ha quedado en aproximadamente 50 % por casi medio siglo, a pesar de los avances en las unidades de cuidados intensivos neonatal, anestesia, y cirugía.

<sup>1</sup>Ginecólogo, Obstetra, Perinatólogo  
Coordinador docente y Jefe de la Sección de Procedimientos Invasivos y Cirugía Fetal

<sup>2</sup>Ginecólogo, Obstetra, Perinatólogo  
Unidad de Perinatología “Dr. Freddy Guevara Zuloaga”  
Hospital Universitario de Caracas. Caracas, Venezuela.  
Recibido: 01-10-07.  
Aceptado: 11-02-08

## HERNIA DIAFRAGMÁTICA CONGÉNITA

En Grecia antigua Hipócrates (460 - 370 a.c) escribió “Las heridas penetrantes de la vejiga, el cerebro, el corazón, septum transversum, intestino delgado, estómago o hígado son fatales”<sup>(1)</sup>.

El diafragma muscular se forma embriológicamente por una compleja fusión de cuatro estructuras embrionarias: septum transversum, membranas pleuroperitoneales, mesenterio dorsal del esófago y pared corporal<sup>(2)</sup>. La hernia diafragmática congénita (HDC) se deriva de la fusión inadecuada de estas estructuras que origina un orificio del diafragma que permite que parte del contenido abdominal se traslade al tórax por diferencias de presiones<sup>(3)</sup>. El defecto es izquierdo en un 75 % a 90 % de los casos por lo cual el hallazgo usual es la herniación del estómago hacia el tórax con desplazamiento del corazón al lado derecho<sup>(4)</sup>. También se puede encontrar en el tórax asas intestinales e inclusive hígado. Esta malformación estructural se presenta en 1:2000 a 5000 nacimientos<sup>(5,6)</sup> y la mortalidad

neonatal supera al 70 % en los centros más altamente especializados que cuentan con ventilación de alta frecuencia y oxigenación de membrana extracorpórea. En centros que no poseen estas tecnologías la mortalidad es cercana al 100 %, principalmente en los casos de aparición temprana en el segundo trimestre<sup>(7)</sup>.

La etiología de la HDC aun no está muy clara, la mayoría son esporádicas y sólo el 2 % tiene una asociación familiar<sup>(8)</sup>. Aunque la mayoría de los casos de HDC son idiopáticos, ha sido reportada una rara asociación con teratógenos como phenometrazina y talidomida<sup>(9)</sup>. Esta patología se encuentra asociada a alteraciones cromosómicas que incluyen trisomías 13 y 18, y a otras alteraciones estructurales por lo cual se sugiere incluir estudio citogenético y examen ecográfico detallado en el protocolo de manejo; otros defectos asociados incluyen defectos cardíacos congénitos agenesia o hidronefrosis renal, atresia intestinal, secuestro pulmonar extralobar y defectos neurológicos<sup>(10,11)</sup>.

La sobrevivencia de la HDC aislada severa es muy pobre, llegando a ser la mortalidad del 93 % aproximadamente en infantes con otras anormalidades acompañantes. La sobrevivencia de esta patología aislada varía de institución a institución, encontrándose aproximadamente en el 50 % en aquellas de tercer nivel<sup>(12)</sup>. La alta mortalidad de esta patología diagnosticada en el período prenatal ha sido confirmada por varios autores<sup>(13-16)</sup>.

El primer reporte de hernia diafragmática congénita (HDC) lo realizó Lazarus Riverius (1589 - 1655) en 1679 en un hallazgo incidental en un examen post mortem de un joven de 24 años de edad. La primera descripción pediátrica de HDC en la literatura fue reportada en 1701 por Sir Charles Holt, en su artículo describe las conclusiones clínicas y post mortem de un recién nacido con HDC. Ya Laënnec postuló en 1800 la reparación quirúrgica por vía abdominal de la HDC. La primera reparación exitosa de HDC fue informada en la literatura germana en 1905. En 1925 Hedbolm reportó un 75 % de mortalidad en infantes si el defecto no era reparado antes del primer mes de vida, sugiriendo así que la cirugía temprana podría mejorar la sobrevivencia de estos pacientes, llevando así al concepto de que la HDC era una "emergencia quirúrgica"<sup>(17)</sup>. La primera reparación exitosa de HDC en un niño fue reportada en el *Journal of the American Medical Association* por Bettman y Hess en 1929<sup>(18)</sup>. La introducción del modelo de cordero fetal por Lorimier y sus compañeros de trabajo en 1967 suministró unos medios confiables para el estudio de la fisiopatología de la HDC. La

viabilidad y el beneficio de la reparación quirúrgica del diafragma in útero fueron a su vez estudiados en HDC de cordero fetal y aplicado a un número limitado de pacientes<sup>(19)</sup>. La oxigenación con membranas extracorpóreas (ECMO) ha sido también introducida para el tratamiento de las fallas respiratorias del neonato. Ciertas evidencias soportan que el ECMO en la HDC sea aun conflictivo. En 2002 Cochrane Review<sup>(20)</sup> mostró que todos los recién nacidos con insuficiencia respiratoria en quienes se utilizaron ECMO como terapia coadyuvante, mejoraban la supervivencia de forma importante, sin embargo, la ventaja era mucho menos para los pacientes con HDC. A pesar de los avances en el cuidado neonatal, 50 % de los recién nacidos afectados de hernia diafragmática congénita (HDC) aislada, grave, mueren por insuficiencia respiratoria secundaria a hipoplasia pulmonar<sup>(21,22)</sup>. La supervivencia está relacionada con la morbilidad importante a largo plazo, principalmente por enfermedad pulmonar, neurológica, y gastrointestinal<sup>(23,24)</sup>.

Durante el último trimestre de la gestación en seres humanos y ovejas, el desarrollo pulmonar está caracterizado por la expansión de las vías aéreas principales, el intersticio se reduce y así también se reduce el grosor de la barrera de intercambio, incrementando de esa forma el área de superficie para intercambio gaseoso<sup>(25)</sup>, produciéndose también la subdivisión de los sacos terminales y moldeamiento de los alvéolos. Todos estos cambios del desarrollo pulmonar fetal están en función del líquido que se produce en este órgano en volúmenes suficientes, generados por un proceso de secreción activa que varía entre 2,7 y 3,7 mL/kg/h en el último trimestre<sup>(26)</sup>.

Es bien conocido que el crecimiento del pulmón puede ser modificado por manipulación del volumen del líquido pulmonar. Así fue que la oclusión traqueal ha sido valorada tras crear quirúrgicamente la HDC in útero en fetos de corderos. Por lo tanto, sabemos que el drenaje del fluido pulmonar fetal retrasa el crecimiento del pulmón, resultando así en hipoplasia pulmonar<sup>(27,28)</sup>, mientras que con la oclusión de la tráquea resulta en hiperplasia pulmonar<sup>(27,29)</sup>.

Aunque este procedimiento amplía el pulmón, aumenta también la masa pulmonar, y temporalmente el intercambio de gas mejora<sup>(30)</sup>. Los estudios adicionales han revisado los cambios generados de la oclusión traqueal antes del parto con resultados variables<sup>(31,32)</sup>. Este cierre de tráquea en forma prenatal también ha sido aplicado a fetos humanos<sup>(33)</sup>; con resultados iniciales

pocos alentadores<sup>(34)</sup>.

Las reducciones del volumen de líquido intraluminal son relacionadas con hipoplasia pulmonar<sup>(27,35)</sup>; a la inversa, la oclusión traqueal obstaculiza el egreso de líquido del pulmón acelerando el crecimiento de pulmón fetal<sup>(27,36-39)</sup>.

El diagnóstico ecográfico es sencillo y cada vez más reportado y consiste en observar en una ecografía de rutina aproximadamente a las 20 semanas de gestación la cámara gástrica ubicada en el tórax en el corte de 4 cámaras, lo cual se corrobora posteriormente al hacer el corte longitudinal corporal fetal<sup>(40-42)</sup>. La dextroposición cardíaca se evidencia al observar el corazón en el hemitórax derecho pero sin desviación del eje cardíaco. A pesar de esto la HDC aislada sólo es diagnosticada en el 50 % de los casos durante el período prenatal. Avances en resonancia magnética (RM) han proveído imágenes de alta calidad de los órganos intratorácicos, definiendo las relaciones espaciales de los pulmones fetales y la medición del volumen pulmonar<sup>(43,44)</sup>.

Mahieu - Caputo y col.<sup>(44)</sup> calculó las mediciones de MRI del volumen de pulmón fetal, calculando el volumen de pulmón esperado como una función de la edad gestacional. Descubrió que la relación de lo observado por lo esperado de volumen de pulmón fetal, el porcentaje era significativamente más bajo en HDC que en controles, postulando que en HDC aislada la medición de volumen de pulmón fetal por MR es un indicador potencial de hipoplasia pulmonar y resultado posnatal.

La principal causa de la alta mortalidad que exhiben estos casos es la hipoplasia pulmonar que ocurre por la compresión pulmonar extrínseca originada de la herniación de las vísceras abdominales.

El modelo de HDC en ovejas abrió camino para las intervenciones fetales y los procedimientos endoscópicos (FETENDO), todos en un intento de producir el crecimiento del pulmón fetal<sup>(45-48)</sup>.

Algunos autores han comunicado que la ligadura de la tráquea en fetos ovinos con hernia diafrágica iatrogénica impide la hipoplasia pulmonar<sup>(49)</sup>.

Pero esta terapéutica para el crecimiento acelerado del pulmón fetal podría tener efectos negativos sobre la población de neumocitos tipo II<sup>(50)</sup>, lo que ha incitado a algunos investigadores a estudiar si los esteroides prenatales podrían revertir esos efectos adversos de la oclusión traqueal<sup>(51,52)</sup>.

Nuestro Grupo Venezolano de Investigación en Terapia Fetal ha demostrado el mismo efecto con la

técnica de oclusión traqueal intraluminal fetoscópica que hemos desarrollado en el Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC) en modelos experimentales ovinos. La oclusión traqueal intraluminal durante 3 semanas resultó en acumulación neta de líquido en el árbol traqueo-bronquial con expansión pulmonar. El análisis histológico, molecular y funcional de los pulmones demostró la no detención del desarrollo pulmonar y la proliferación celular. Basados en estos hallazgos, Harrison y col. han realizado la oclusión traqueal extraluminal en dos fetos con hernia diafrágica congénita<sup>(53)</sup> y Flake y col. en 15 casos por cirugía abierta donde hubo sobrevida de 5 casos (33 %) con serias complicaciones en 4 de ellos por la invasividad de la cirugía<sup>(54)</sup>.

Quintero y col.<sup>(55)</sup> han diseñado un procedimiento endoscópico mínimamente invasivo para ocluir intraluminalmente en forma fácil y reversible la tráquea fetal en casos de hernia diafrágica congénita no asociados a cromosomopatías. La técnica consiste en introducir un fetoscopio diagnóstico con su camisa en la cavidad oral fetal y avanzarlos hasta la tráquea pasando a través de la glotis. Al llegar a nivel de la tráquea se mantiene la camisa en posición y se retira el elemento óptico. A través de la camisa se introduce un dispositivo de oclusión intratraqueal que es colocado en la luz traqueal al salir por el extremo distal de la camisa. Este paso es monitorizado por ultrasonido. El dispositivo es capaz de ocluir en forma reversible la tráquea durante un período de 3 a 4 semanas por incluir en su estructura doble malla de material reabsorbible. También es capaz de mantenerse oclusivo a pesar del crecimiento traqueal fetal debido a que es expansible. Para permitir la ventilación del neonato, el dispositivo puede retirarse con facilidad al nacer, sin lesionar las vías aéreas superiores al momento del nacimiento, gracias a una sutura no absorbible que está entrelazada en la estructura de titanio que permite la retracción del dispositivo al ser retirado. La edad gestacional óptima para la realización de la cirugía es aún controversial<sup>(56-58)</sup>.

En nuestro centro se ha realizado la oclusión traqueal intraluminal fetoscópica en un feto humano con hernia diafrágica congénita a las 26 semanas de embarazo (Figuras 1 y 2). Desafortunadamente, la paciente presentó parto prematuro a las 30 semanas de gestación y el neonato falleció por problemas inherentes a la prematuridad. No obstante, la autopsia confirmó la ausencia de hipoplasia pulmonar (Figura 3). El uso de ventilación oscilatoria de alta frecuencia también ha

sido valorado en el tratamiento de esta patología como técnica de estabilización del paciente tanto intra como posoperatorio<sup>(59-62)</sup>.

Es aún prematuro obtener conclusiones de esta experiencia clínica con la fetoscopia operatoria pero pensamos que la oclusión traqueal intraluminal podría representar un gran avance en el tratamiento de la malformación.

**Figura 1**

Imagen endoscópica de la carina fetal antes de la colocación del dispositivo ocluidor en feto de 25 semanas de gestación.



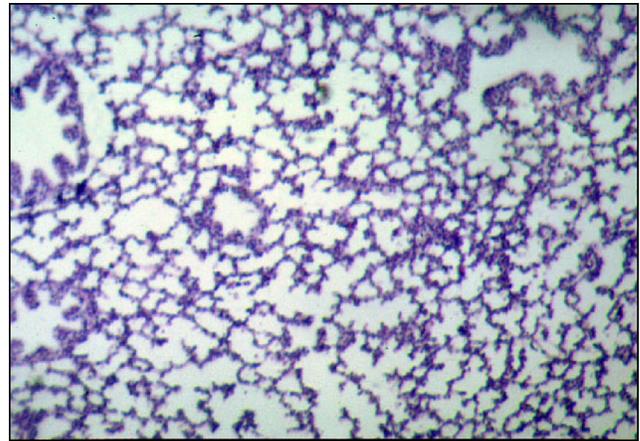
**Figura 2**

Ecografía posoperatoria de taponamiento traqueal intraluminal. Se observa la imagen ecogénica del dispositivo ocluidor *in situ* dentro de la tráquea fetal



**Figura 3**

Corte histológico que demuestra la ausencia de hipoplasia pulmonar



## REFERENCIAS

1. Hippocrates (Coar T, trans). The Aphorisms of Hippocrates: With a translation into Latin and English. Londres: AJ Valpy, 1822.
2. Skandalakis JE, Gray SW. Embryology for surgeons: The embryological basis for the treatment of congenital anomalies. 2ª edición. Baltimore: Williams and Wilkins; 1994.
3. Areechon W, Reid L. Hypoplasia of the lung associated with congenital diaphragmatic hernia. *BJM*. 1963;1:230-233.
4. Butler N, Claireaux AE. Congenital diaphragmatic hernia as a cause of perinatal mortality. *Lancet*. 1962;1:659-663.
5. Puri P, Gorman F. Letal nonpulmonary anomalies associated with congenital diaphragmatic hernia: Implications for early intrauterine surgery. *J Pediatr Surg*. 1984;19:29-35.
6. Puri P. Epidemiology of congenital diaphragmatic hernia. *Méd Prob Paediatr*. 1989;24:22-28.
7. Reynolds M, Luck SR, Lappen R. The critical neonate with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg*. 1984;19:364-369.
8. Tibboel D, Gaag AV. Etiologic and genetic factors in congenital diaphragmatic hernia. *Clin Perinatol*. 1996;23:689-699.
9. Hobolth N. Drugs and congenital abnormalities. *Lancet*. 1962;2:1332-1334.
10. Crane JP. Familial congenital diaphragmatic hernia: Prenatal diagnostic approach and analysis of twelve families. *Clin Genet*. 1979;16:244-248.
11. Tubinsky M, Sevein C, Rapoport JM. Fryns syndrome: A new variable multiple congenital anomaly (MCA) syndrome. *Am J Med Genet*. 1983;14:461-643.
12. Gregory GA, Kitterman JA. Lesions of the diaphragm. 19ª edición. *Rudolph's Pediatrics* Appleton and Lange: Norwalk, CT. 1991:1474-1477.
13. Adzick NS, Vacanti JP, Lillehei CW, O'Rourke PP, Crone RK, Wilson JM. Fetal diaphragmatic hernia: Ultrasound diagnosis and clinical outcome in 38 cases from a single medical center. *J Pediatr Surg*. 1989;24:654-660.

14. Harrison MR, Langer JC, Adzick NS, Golbus MS, Filly RA, Anderson RL, et al. Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero. V. Initial clinical experience. *J Pediatr Surg.* 1990b;25:47.
15. Harrison MR, Adzick NS, Estes JM, Howell LJ. A prospective study of the outcome of fetus with diaphragmatic hernia. *JAMA.* 1994;271:382-384.
16. Mychaliska GB, Bullard KM, Harrison MR. In utero management of congenital diaphragmatic hernia. *Clinics Perinatal.* 1996;23:823-841.
17. Hedblom CA. Diaphragmatic hernia: A study of three hundred and seventy-eight cases in which operation was performed. *JAMA.* 1925;85:947-953.
18. Bettman RB, Hess JH. Incarcerated diaphragmatic hernia in an infant with operation and recovery. *JAMA.* 1929;92:2014-2016.
19. Harrison MR, Adzick NS, Longaker MT, Goldberg JD, Rosen MA, Filly RA, et al. Successful repair in utero of a fetal diaphragmatic hernia after removal of herniated viscera from the left thorax. *N Engl J Med.* 1990;322:1582-1584.
20. Moyer V, Moya F, Tibboel R, Losty P, Nagaya M, Lally KP. Late versus early surgical correction for congenital diaphragmatic hernia in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;CD001695.
21. Langham MR Jr, Kays DW, Ledbetter DJ, Frentzen B, Sanford LL, Richards DS. Congenital diaphragmatic hernia: Epidemiology and outcome. *Clin Perinatol.* 1996;23:671-688.
22. Beresford MW, Shaw NJ. Outcome of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Pulmonol.* 2000;30:249-256.
23. Muratore CS, Kharasch V, Lund DP, Sheils C, Friedman S, Brown C, et al. Pulmonary morbidity in 100 survivors of congenital diaphragmatic hernia monitored in a multidisciplinary clinic. *J Pediatr Surg.* 2001;36:133-140.
24. Muratore CS, Utter S, Jaksic T, Lund DP, Wilson JM. Nutritional morbidity in survivors of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 2001;36:1171-1176.
25. Alcorn DG, Alexander IG, Maloney JE, Ritchie BC, Walker AM. Morphological development of the lung: A review. *Aust Paediatr J.* 1974;10:189-198.
26. Olver RE, Schneeberger EE, Walters DV. Epithelial solute permeability, ion transport and tight junction morphology in the developing lung of the fetal lamb. *J Physiol.* 1981;315:395-412.
27. Alcorn D, Adamson TM, Lambert TF, Maloney JE, Ritchie BC, Robinson PM. Morphological effects of chronic tracheal ligation and drainage in the fetal lamb lung. *J Anat.* 1977;123:649-660.
28. Carmel J, Friedman F, Adams F. Fetal tracheal ligation and tracheal development. *Am J Dis Child.* 1965;109:452.
29. De Paepe ME, Johnson BD, Papadakis K, Sueishi K, Luks FI. Temporal pattern of accelerated lung growth after tracheal occlusion in the fetal rabbit. *Am J Pathol.* 1998;152:179-190.
30. DiFiore JW, Fauza DO, Slavin R, Peters CA, Fackler JC, Wilson JM. Experimental fetal tracheal ligation reverses the structural and physiological effects of pulmonary hypoplasia in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 1994;29:248-256.
31. Wild YK, Piasecki GJ, De Paepe ME, Luks FI. Short-term tracheal occlusion in fetal lambs with diaphragmatic hernia improves lung function, even in the absence of lung growth. *J Pediatr Surg.* 2000;35:775-779.
32. Davey MG, Hedrick HL, Bouchard S, Mendoza JM, Schwarz U, Adzick NS, Flake AW. Temporary tracheal occlusion in fetal sheep with lung hypoplasia does not improve postnatal lung function. *J Appl Physiol.* 2003;94:1054-1062.
33. VanderWall KJ, Skarsgard ED, Filly RA, Eckert J, Harrison MR. Fetendo-clip: A fetal endoscopic tracheal clip procedure in a human fetus. *J Pediatr Surg.* 1997;32:970-972.
34. Flake AW, Crombleholme TM, Johnson MP, Howell LJ, Adzick NS. Treatment of severe congenital diaphragmatic hernia by fetal tracheal occlusion: Clinical experience with fifteen cases. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183:1059-1066.
35. Hooper SB, Han VK, Harding R. Changes in lung expansion alter pulmonary DNA synthesis and IGF-II gene expression in fetal sheep. *Am J Physiol.* 1993;265:L403-L409.
36. Wilson JM, DiFiore JW, Peters CA. Experimental fetal tracheal ligation prevents the pulmonary hypoplasia associated with fetal nephrectomy: Possible application for congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 1993;28:1433-1439.
37. DiFiore JW, Fauza DO, Slavin R, Peters CA, Fackler JC, Wilson JM. Experimental fetal tracheal ligation reverses the structural and physiological effects of pulmonary hypoplasia in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 1994;29:248-256.
38. Bullard KM, Sonne J, Hawgood S, Harrison MR, Adzick NS. Tracheal ligation increases cell proliferation but decreases surfactant protein in fetal murine lungs in vitro. *J Pediatr Surg.* 1997;32:207-211.
39. Kitano Y, Davies P, von Allmen D, Adzick NS, Flake AW. Fetal tracheal occlusion in the rat model of nitrofen-induced congenital diaphragmatic hernia. *J Appl Physiol.* 1999;87:769-775.
40. Benacerraf BR, Adzick NS. Fetal diaphragmatic hernia in the fetus: Ultrasound diagnosis and clinical outcome in 19 cases. *A. J. Obstetric Gynecol.* 1987;156:573.
41. Kamata S, Sawai T, Usui N, Nose K, Kitayama Y, Nakai H, et al. Bilateral diaphragmatic hernia followed by fetal ultrasonography. A report of two cases. *Fetal Diagn Ther.* 2001;16:248-250.
42. Wilcox DT, Irish MS, Holm BA, Glick PL. Prenatal diagnosis of congenital diaphragmatic hernia with predictors of mortality. *Clin Perinatol.* 1996;232:701-709.
43. Paek BW, Coakley FV, Lu Y, Filly RA, Lopoo JB, Qayyum A, et al. Congenital diaphragmatic hernia: Prenatal evaluation with MR lung volumetry, preliminary experience. *Radiology.* 2001;220:63-67.
44. Mahieu-Caputo D, Sonigo P, Dommergues M, Fournet JC, Thalabard JC, Abarca C, et al. Fetal lung volume measurement by magnetic resonance imaging in congenital diaphragmatic hernia. *Br J Obstet Gynecol.* 2001;108:863-868.
45. Hedrick MH, Estes JM, Sullivan KM, Bealer JF, Kitterman JA, Flake AW, et al. Plug the lung until it grows (PLUG): A new method to treat congenital diaphragmatic hernia in utero. *J Pediatr Surg.* 1994;29:612-617.
46. Harrison MR, Mychaliska GB, Albanese CT, Jennings RW, Farrell JA, Hawgood S, et al. Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero: IX. Fetuses with poor prognosis (liver herniation and low lung-to-head ratio) can be saved by fetoscopic temporary tracheal occlusion. *J Pediatr Surg.* 1998;33:1017-1023.
47. Benachi A, Chailley-Heu B, Delezoide AL, Dommergues M,

- Brunelle F, Dumez Y, Bourbon JR. Lung growth and maturation after tracheal occlusion in diaphragmatic hernia. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:921-927.
48. Harrison MR, Albanese CT, Hawgood SB, Farmer DL, Farrell JA, Sandberg PL, Filly RA. Fetoscopic temporary occlusion by means of detachable balloon for congenital diaphragmatic hernia. *Am J Obstet Gynecol*. 2001; 185:730-733.
49. Deprest J. Towards an endoscopic intra-uterine treatment for congenital diaphragmatic hernia. *Verh K Acad Geneesk Belg*. 2002;64:55-70.
50. Piedboeuf B, Laberge JM, Ghitulescu G, Gamache M, Petrov P, Bélanger S, et al. Deleterious effect of tracheal obstruction on type II pneumonocytes in fetal sheep. *Pediatr Res*. 1997;41:473-479.
51. Van Tuyl M, Hosgor M, Tibboel D. Tracheal ligation and corticosteroids in congenital diaphragmatic hernia: For better or worse? *Pediatr Res*. 2001;50:441-444.
52. Kay S, Laberge JM, Flageole H, Richardson S, Belanger S, Piedboeuf B. Use of antenatal steroids to counteract the negative effects of tracheal occlusion in the fetal lamb model. *Pediatr Res*. 2001;50:495-501.
53. Harrison MR, Albanese CT, Hawgood SB, Farmer DL, Farrell JA, Sandberg PL, Filly RA. Fetoscopic temporary tracheal occlusion by means of detachable balloon for congenital diaphragmatic hernia. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;185:730-733.
54. Flake AW, Crombleholme TM, Johnson MP, Howell LJ, Adzick NS. Treatment of severe congenital diaphragmatic hernia by fetal tracheal occlusion: Clinical experience with fifteen cases. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;183:1059-1066.
55. Quintero RA, Guevara F, Bermudez C. Oclusión traqueal endoscópica en modelo experimental de hernia diafragmática. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2001;66:21-27.
56. Skarsgard ED, Harrison MR. Congenital diaphragmatic hernia: The surgeon's perspective. *Neo Reviews*. 1999;e71-78.
57. Muratore CS, Wilson JM. Congenital diaphragmatic hernia: Where are we and where do we go from here? *Semin Perinatol*. 2000;24:418-428.
58. Moyer V, Moya F, Tibboel R, Losty P, Nagaya M, Lally KP. Late versus early surgical correction for congenital diaphragmatic hernia in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000; 3: CD001695.
59. Cacciari A, Riggeri G, Mordenti M. High-frequency oscillatory ventilation versus conventional mechanical ventilation in congenital diaphragmatic hernia. *Eur J Pediatr Surg*. 2001;11: 3-7.
60. Cantagrel S, Talbourdel F, Lardy H, Robert M, Laugier J. Congenital diaphragmatic hernia: Outcome in small centers. *Intensive Care Med*. 2001;27:1102.
61. Chu SM, Hsieh WS, Lin JN, Yang PH, Fu RH, Kuo CY. Treatment and outcome of congenital diaphragmatic hernia. *J Formosan Med Assoc*. 2000;99:844-847.
62. Bouchut JC, Dubois R, Moussa M, Godard J, Picaud JC, Di Maio M, et al. High frequency oscillatory ventilation during repair of neonatal congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Anesth*. 2000;10:377-379.

**DIRECCIÓN:** Calle Los Alpes cruce con calle Cubagua, Quinta 44, Urbanización Prados del Este, Caracas, Venezuela.

Teléfono/fax: (0416) 627-3073

Web: [www.fetosur.com](http://www.fetosur.com) Email: [cbermu@hotmail.com](mailto:cbermu@hotmail.com)