

## Original

# Hernia diafragmática congénita: experiencia en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

.....  
María José Lorenzo Montero<sup>1</sup>, Carlos Manzanaro Fernández-Montes<sup>1</sup>, María José Velasco Jabalquinto<sup>1</sup>, Juan Luis Pérez-Navero<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Cuidados Intensivos Pediátricos. Servicio de Pediatría, Críticos y Urgencias. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

<sup>2</sup>Servicio de Pediatría, Críticos y Urgencias. Hospital Universitario Reina Sofía. Instituto Maimonides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC).

Facultad de Medicina y Enfermería. Universidad de Córdoba.

Recibido: 6/9/2018 Aceptado: 30/12/2018

Lorenzo Montero MJ, Manzanaro Fernández-Montes C, Velasco Jabalquinto MJ, Pérez-Navero JL. Hernia diafragmática congénita: experiencia en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. *Vox Paediatr* 2018; 25:13-21

### Resumen

**Objetivo:** Describir las características y manejo de los pacientes con hernia diafragmática congénita ingresados en unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP).

**Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de pacientes pediátricos con hernia diafragmática congénita (HDC) ingresados en una UCIP entre 1997 y 2017. Variables estudiadas: edad gestacional y peso al nacimiento, test de Apgar, sexo, diagnóstico prenatal, localización de la HDC, malformaciones o alteraciones genéticas asociadas, tratamiento con oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) y ventilación mecánica (VM), reparación quirúrgica, recidiva, problemas en la evolución y mortalidad.

**Resultados:** Se analizaron 10 pacientes con HDC posterolateral, 3 casos del lado derecho y 7 del lado izquierdo. Se diagnosticaron prenatalmente 7 HDC posteriores, 5 fueron izquierdas y 2 derechas. La herniación hepática se produjo en todas las HDC posteriores derechas y solo en 2 izquierdas. La mitad de las HDC se presentaron de forma aislada, una con delección del cromosoma 22q11 y cuatro con malformaciones asociadas, siendo la más frecuente la malrotación intestinal (n=2). La VM fue necesaria en 5 pacientes, con una mediana de 16 días en los supervivientes frente a 26 días en los no supervivientes. La ECMO se realizó en un caso de HDC derecha y en dos HDC izquierda, iniciándose antes de la reparación quirúrgica y se mantuvo durante esta. Todas las HDC se repararon quirúrgicamente. Precozmente (< 72h) en 5 de ellas. Tardíamente en 3 casos que precisaron ECMO y en 2 HDC que eran pequeñas posteriores izquierdas. En la evolución hubo 2 recidivas y 3 éxitos. Todos los éxitos precisaron VM prolongada y ECMO. En los supervivientes las complicaciones más frecuentes fueron hiperreactividad bronquial y reflujo gastroesofágico.

Autor para correspondencia: Juan Luis Pérez Navero.

juanpereznavero@hotmail.com

**Conclusiones:** Los resultados del estudio permiten describir una elevada morbimortalidad y un manejo complejo de estos pacientes.

**Palabras clave:** Hernia diafragmática congénita. Cuidado prenatal y postnatal

### **Congenital diaphragmatic hernia: Experience in a Pediatric Intensive Care Unit**

#### **Abstract**

**Objective:** To describe the characteristics and management of patients with congenital diaphragmatic hernia (CDH) admitted to a pediatric intensive care unit (PICU).

**Material and Methods:** A retrospective descriptive study of pediatric patients with CDH admitted to a PICU between 1997 and 2017 was conducted. Variables studied: gestational age and weight at birth, Apgar test, sex, prenatal diagnosis, location of the HDC, malformations or associated genetic alterations, treatment with Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) and mechanical ventilation (MV), surgical repair, recurrence, problems in the evolution and mortality.

**Results:** Ten patients with posterolateral CDH, 3 cases on the right side and 7 on the left side are analyzed. 7 posterior CDH were diagnosed prenatally, 5 were left and 2 right. Liver herniation occurred in all right posterior CDH and only in 2 left. Half of the CDH were presented in isolation, one with deletion of 22q11 chromosome and four with associated malformations, the most frequent being intestinal malrotation (n = 2). MV was necessary in 5 patients, with a median of 16 days in the survivors versus 26 days in the non-survivors. ECMO was performed in one case of right CDH and in two left CDH. The ECMO was started before and during the surgical repair. All the CDH were surgically repaired. Early (<72h) in 5 of them. Delayed in 3 cases that required ECMO and in 2 CDH those were small left posteriors. In evolution there were 2 recurrences and 3 deaths. All who died required prolonged VM and ECMO. In the survivors, the most frequent complications were bronchial hyperreactivity and gastroesophageal reflux.

**Conclusions:** The results of the study allow to describe a high morbidity and mortality and a complex management of these patients

**Key words:** Congenital diaphragmatic hernia, prenatal and postnatal management

## **Introducción**

La hernia diafragmática congénita (HDC) es una entidad poco frecuente, con una incidencia descrita de 1-4 casos por cada 10.000 nacidos vivos, sin embargo, tiene una alta mortalidad a pesar de los avances en cuidados intensivos. Consiste en un defecto del desarrollo del diafragma que provoca la herniación de las vísceras abdominales a la cavidad torácica, la compresión oca-

sionada por los órganos abdominales herniados interfiere en el proceso normal del desarrollo del árbol traqueobronquial, conllevando a la hipoplasia pulmonar y secundariamente una hipertensión pulmonar persistente y grave que no va a responder al tratamiento convencional, convirtiéndose en el factor responsable de la mayoría de los éxitus<sup>1</sup>. Existen cuatro tipos de HDC dependiendo de dónde se localice el defecto en el

diafragma, siendo el más frecuente en la región posterolateral de localización izquierda (hernia de Bochdalek)<sup>2</sup>.

La mayoría de los trabajos concluyen que la HDC posterolateral derecha se asocia a una mayor morbimortalidad, probablemente por un mayor grado de herniación hepática que es considerado un predictor independiente de supervivencia asociado a peor pronóstico<sup>3</sup>. La etiología es poco clara; actualmente se piensa que es multifactorial, donde intervienen desencadenantes genéticos y ambientales que interrumpen la diferenciación de las células mesenquimatosas durante la formación del diafragma y otras estructuras somáticas, esto podría explicar por qué -aunque lo más común es que la HDC se presente de forma aislada- hasta en un 40% se asocia a alguna alteración cromosómica o malformaciones en otros órganos<sup>3-4</sup>. Respecto al tratamiento de la HDC en Cuidados Intensivos Pediátricos ha habido un cambio en la actitud terapéutica, pasando de considerarse una “emergencia quirúrgica”, priorizando la reparación quirúrgica precoz y una ventilación mecánica (VM) agresiva, a una “emergencia médica con componente quirúrgico”, donde el objetivo principal es prevenir el daño pulmonar mediante una estrategia de ventilación pulmonar protectora y estabilización hemodinámica, seguido después de la reparación quirúrgica del defecto<sup>5</sup>. El desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas como la ventilación de alta frecuencia (VAFO)<sup>6</sup>, óxido nítrico inhalado (NOi)<sup>7-9</sup> y la oxigenación de membrana extracorpórea (ECMO)<sup>10-12</sup>, que sigue siendo el pilar de tratamiento en la HDC grave, hacen posible este cambio de actitud terapéutica. El objetivo de este estudio es describir las características y el manejo terapéutico de los pacientes con HDC posterolateral ingresados en una unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP).

### Pacientes y métodos

Estudio descriptivo y retrospectivo de pacientes diagnosticados de HDC posterolateral ingresa-

dos en nuestra UCIP en el periodo comprendido entre 1997 y 2017. Se utilizó como fuente de los datos las historias clínicas. Se localizaron un total de doce HDC diagnosticadas entre 1997 y 2017. Se excluyeron del estudio dos HDC de localización anterior, quedando la muestra constituida por diez casos. La información fue procesada a través de una base de datos computarizada, utilizando el programa estadístico: Statistical Package for the Social Sciences (SPSS Statistics 20.0.1)

Se analizaron las siguientes variables: edad gestacional y peso al nacimiento, test de Apgar, sexo, diagnóstico prenatal, localización de la HDC, malformaciones o alteraciones genéticas asociadas, tratamiento con ECMO y VM, reparación quirúrgica, recidiva, problemas en la evolución y mortalidad. Para el análisis de las variables cuantitativas se emplearon como medida de tendencia central la mediana y como medida de dispersión el rango intercuartílico. Para las diversas comparaciones entre grupos, debido al pequeño tamaño muestral, se utilizaron test no paramétricos, utilizando el Test de Fisher para las variables cualitativas, y U de Mann-Whitney para variables cuantitativas.

### Resultados

De los diez pacientes incluidos en el estudio, tres fueron diagnosticados después del nacimiento. De estos pacientes sin diagnóstico prenatal, dosse diagnosticaron en las primeras 24 horas y uno a los tres años de forma casual; dos de ellos fueron de localización izquierda y una de localización derecha. De los dos pacientes sin diagnóstico prenatal que sobrevivieron, uno necesitó VM prolongada; y el paciente sin diagnóstico prenatal que falleció precisó además ECMO. Del total de pacientes con HDC, tres precisaron soporte con ECMO, y aunque los tres se repararon durante el soporte extracorpóreo. En ningún paciente pudo retirarse con éxito el soporte extracorpóreo, falleciendo los tres.

Al comparar el grupo de pacientes supervivientes y fallecidos ambos grupos fueron similares respecto al sexo, edad gestacional estimada

**Tabla 1. Análisis descriptivo de los diez pacientes con Hernia diafragmática congénita posterior.**

VM: ventilación mecánica. ECMO: oxigenación con membrana extracorpórea

Datos al nacimiento	Éxitus	Supervivientes	p-valor
<b>N</b>	<b>3</b>	<b>7</b>	
EG (semanas)	39 (38-39)	39 (36-40)	0,906
Peso al nacimiento (g)	3500 (3000-3500)	3100 (2800-3500)	0,564
Apgar 1 min	6.0 (4.0-6.0)	9.0 (6.0-9.0)	0,032
Apgar 5 min	8.0 (7.0-8.0)	10.0 (8.0-10.0)	0,032
<b>Características de los pacientes</b>			
Mujer	1 (33%)	2 (28%)	0,708
Diagnóstico prenatal	2 (66%)	5 (71%)	0,708
Anomalías cardiacas	0	1 (14%)	0,700
Anomalías genéticas	0	1 (14%)	0,700
<b>UCIP</b>			
Precisaron VM	100%	3 (42%)	0,167
Días de VM	26.0 (21.0-26.0)	12.0 (7.0-12.0)	0,513
Precisaron ECMO	3 (100%)	0%	0,008
Duración de ECMO	26.0 (21.0-26.0)	0	-
<b>Cirugía</b>			
Reparación temprana (<72 horas)	0	5 (71%)	0.083
Reparación tardía (>72h)	3 (100%)	2 (28%)	
Reparación en ECMO	3 (100%)	0	0.008

y peso al nacimiento. Un paciente tuvo una anomalía genética (delección del cromosoma 22q11, síndrome de Di George) y otro una anomalía cardíaca (coartación de aorta), ambos sobrevivieron (Tabla1). Los supervivientes se diferenciaron de los éxitus en dos aspectos: los que no sobrevivieron tuvieron una puntuación en el test de Apgar al minuto menor, y menor proporción de diagnóstico prenatal, aunque esto último sin significación estadística.

En total, seis de los diez pacientes precisaron VM, siendo el número de días con VM mayor en los que fallecieron. Tres de los diez pacientes requirieron además soporte extracorpóreo con ECMO durante su ingreso en UCIP. Estos tres pacientes fueron reparados quirúrgicamente es-

tandoconectados a ECMO y ninguno sobrevivió, siendo la mediana del soporte extracorpóreo de 26.0 días (21.0-26.0).

Todos los pacientes de la serie se repararon quirúrgicamente, solo siete sobrevivieron. En el grupo de los supervivientes, la reparación quirúrgica se realizó antes de las 72 horas en 5 de ellos (71%). En el grupo de los éxitus, la reparación se hizo más tardía.

Durante el seguimiento los problemas respiratorios fueron los más frecuentes, presentando seis pacientes crisis de hiperreactividad bronquial e infecciones de repetición (Fig.1). Cuatro supervivientes presentaron problemas digestivos (reflujo gastroesofágico, colestasis y fallo de medro). Las comorbilidades ortopédicas se pre-

sentaron en tres pacientes (pectus excavatum y escoliosis). Durante el seguimiento dos HDC posterolaterales recidivaron y fueron de nuevo reparadas quirúrgicamente. Por último, sólo un superviviente presentó en el seguimiento problemas del neurodesarrollo (retraso madurativo).

### Discusión

Aunque el diagnóstico prenatal se ha incrementado en las últimas décadas gracias al cribado ecográfico prenatal a las 20 semanas, donde se valora de forma sistemática la anatomía fetal incluyendo la visualización de los diafragmas, la ecogenicidad pulmonar y la posición del corazón<sup>1-2</sup>, en nuestra serie el diagnóstico prenatal se llevó a cabo solo en siete pacientes. Aunque es más difícil el diagnóstico de HDC derecha debido a la similitud de la ecogenicidad hepática y pulmonar, dos de ellas fueron de localización izquierda y solo uno de los que no se diagnosticaron prenatalmente fue derecha. El diagnóstico prenatal es fundamental para poder descartar otras malformaciones congénitas asociadas mediante estudio ecocardiográfico dirigido y anomalías cromosómicas realizando amniocentesis y/o estudio genético, además de evaluar otros factores predictivos prenatales como el tamaño pulmonar fetal, el lado del defecto y la presencia de herniación hepática con el fin de poder establecer la severidad del caso y ofrecer un pronóstico de supervivencia individualizado<sup>14-18</sup>. Uno de los principales beneficios del diagnóstico prenatal de HDC es la anticipación en el manejo, derivando a las gestantes a centros hospitalarios de referencia con los recursos necesarios, permitiendo iniciar el tratamiento específico de la patología desde el momento del nacimiento o antes mediante tratamiento intrauterino.

Nuestra serie de pacientes con HDC tuvo una tasa de anomalías cardíacas y genéticas inferior a la descrita en la literatura, donde aunque lo más común es que la HDC se presente de forma aislada, hasta en un 40% se asocia a alguna alteración cromosómica o malformaciones en otros órganos, siendo más frecuentes las car-

diopatías congénitas<sup>14</sup>. No hubo diferencias entre la localización de la hernia y tampoco con la supervivencia, ya que de los tres fallecidos ninguno presentaba anomalías genéticas ni cardíacas y dos de ellos fueron de localización izquierda.

Respecto al tratamiento en UCIP de la HDC, actualmente no existe consenso sobre la estrategia inicial de ventilación; algunos autores apuestan por la VAFO<sup>15-1</sup> como método inicial, mientras que otros indican primero VM convencional utilizando parámetros de protección pulmonar (PIP <25 mmHg, PEEP = 5), con el objetivo de mantener SatO<sub>2</sub> preductales >85% y postductales >70%, pasando a VAFO cuando se precisa PIP >28 mmHg para mantener PaCO<sub>2</sub> <60 mmHg. En cualquier caso, no hay diferencias significativas en cuanto a mortalidad y desarrollo de displasia broncopulmonar utilizando un método u otro<sup>16</sup>. Existen otros tratamientos utilizados en pacientes con HDC cuya evidencia es controvertida, como el uso de surfactante intratraqueal que no ha demostrado aumentar la supervivencia<sup>19</sup> o el óxido nítrico inhalado (NOi), que a diferencia sería la primera opción de tratamiento en el lactante >34 semanas con hipertensión pulmonar (HTP)<sup>7,9</sup>. En la HTP asociada a la HDC los resultados son variables y en general aunque si se ha descrito una mejoría inmediata en la oxigenación, su uso no ha demostrado ningún beneficio a largo plazo<sup>8</sup>.

De los diez pacientes de nuestro análisis descriptivo, tres pacientes (30%) precisaron soporte con ECMO, de los cuales no sobrevivió ninguno. Los resultados de las series publicadas en cuanto a la supervivencia con el uso de la ECMO son contradictorios, siendo la supervivencia un 51% según el último registro de la "Extracorporeal life support organization" (ELSO)<sup>20</sup>. Por tanto, la selección de los pacientes que se beneficiaran de este soporte cardiorrespiratorio supone un gran dilema, por ello generalmente se reserva esta técnica para aquellos pacientes en los que fracasa el tratamiento médico convencional (Tabla 2), como se hizo en nuestro centro, donde la



**Tabla 2. Modificado de referencia 6**

<b>Criterios de selección para el inicio de ECMO</b>
<b>A:</b> Incapacidad para mantener SatO2 preductal > 85% o SatO2 postductal > 70% junto con "B".
<b>B:</b> Aumento de PaCO2 y acidosis respiratoria con pH < 7.15 a pesar del manejo óptimo del respirador
<b>C:</b> PIP > 28 O MAP > 17 para lograr SatO2 > 85%
<b>D:</b> Hipoxia con acidosis metabólica (pH < 7.15 y lactato > o igual a 5)
<b>E:</b> Hipotensión resistente a fluidos y terapia inotrópica + oligoanuria (diuresis < 0.5 ml/kg/g en las últimas 12-24h)
<b>F:</b> IO > o igual 40 en las últimas 3 h.

indicación del ECMO fue la persistencia del fracaso respiratorio a pesar de aplicar parámetros máximos de VM.

Los criterios para iniciar ECMO están bien establecidos, estando descrito incluso el uso de ECMO de forma precoz en la HDC con hipoxemia con el fin de utilizar durante el soporte extracorpóreo una estrategia de ventilación protectora que deje el pulmón en reposo y así evitar la lesión pulmonar relacionada con el respirador. Sin embargo, aunque existen unos criterios claros para iniciar el soporte mecánico circulatorio y/o respiratorio (Tabla 2), no existen publicados

resultados que puedan predecir con exactitud la mortalidad previa al inicio del soporte con ECMO en estos pacientes, ni se han publicado criterios bien definidos para el destete de esta técnica. Varios estudios concluyen que se necesitan más de 4 semanas o incluso una segunda ECMO para lograr una mejora de la función pulmonar<sup>11,21-22</sup>. Sin embargo, los datos del registro de la ELSO, muestran un aumento de mortalidad cuando el paciente permanece con soporte en ECMO por encima de las dos semanas<sup>23-24</sup>. En nuestra serie la mediana de la duración del soporte con ECMO fue de 26.0 días, y proba-

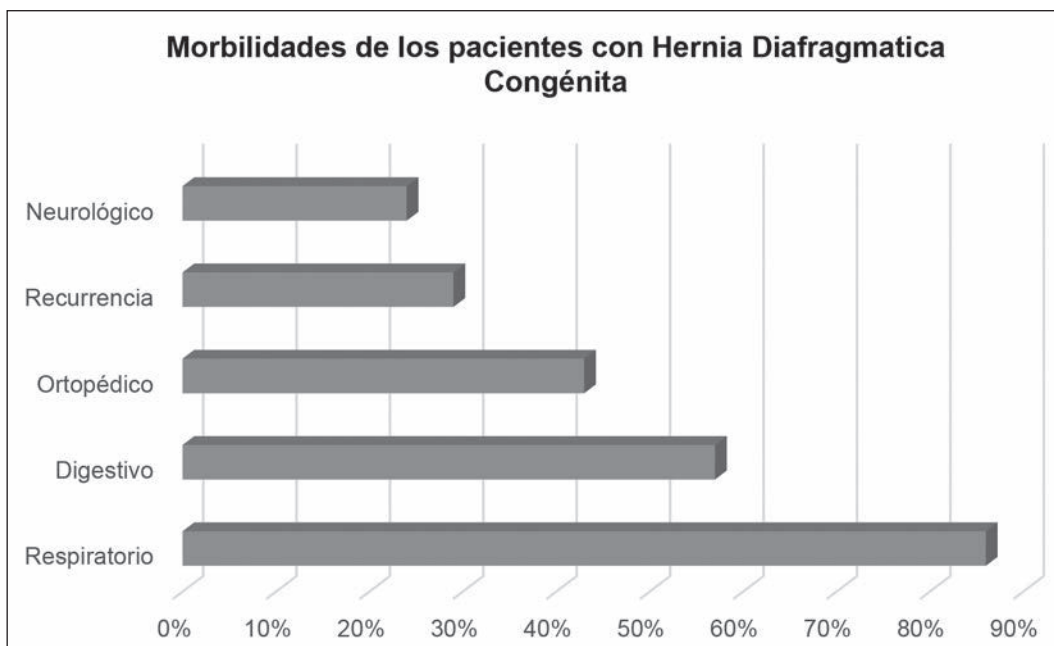


Figura 1. Morbilidades de los siete supervivientes con hernia diafragmática congénita posterior.

blemente el fracaso de este soporte estuviese determinado porque los pacientes presentaban un alto grado de hipoplasia pulmonar. En cualquier caso, la hipoplasia pulmonar conlleva a HTP persistente y severa que no responde al tratamiento convencional ni a ECMO<sup>25</sup>, convirtiéndose en el factor responsable de la mayoría de los éxitos.

La proporción de pacientes en nuestra serie que sobrevivieron al alta fue del 70%. En este estudio no hemos demostrado una asociación significativa entre el diagnóstico prenatal y la supervivencia, sin embargo, el incremento del diagnóstico prenatal junto con el parto controlado en hospitales terciarios con unidades de UCIP que puedan ofrecer soporte extracorpóreo, y una mejor comprensión de la fisiopatología entendiendo que lo que provoca la insuficiencia respiratoria no es la HDC *per se*, si no la hipoplasia pulmonar con HTP asociada, ha conseguido mejorar el pronóstico y aumentar la supervivencia<sup>26-27</sup>.

La HDC está asociada a una gran morbilidad<sup>2,14</sup>, desarrollando a largo plazo fundamentalmente problemas respiratorios, que están presentes en el 86% de los supervivientes de nuestra serie, además de nutricionales (reflujo gastroesofágico, aversión por alimentos y fallo de medro), neurológicos (retraso psicomotor y pérdida auditiva) y musculoesqueléticos (pectus excavatum y escoliosis). Por tanto son pacientes que requieren un seguimiento por un equipo multidisciplinar.

La limitación más importante de este estudio descriptivo retrospectivo es el escaso tamaño muestral, ya que el trabajo se ha llevado a cabo en un solo centro hospitalario.

En conclusión en este estudio de HDC, a pesar del soporte intensivo precoz llevado a cabo, se describe una elevada morbimortalidad y un manejo bastante complejo de estos pacientes. Dada la escasa incidencia de HDC en nuestro medio, sería necesario realizar estudios multicéntricos prospectivos para valorar la situación actual y poder obtener resultados más significativos.

## Bibliografía

- 1.- Chandrasekharan PK, Rawat M, Madappa R, Rothstein DH, Lakshminrusimha S. Congenital Diaphragmatic hernia - a review. *Matern Health Neonatol Perinatol*. 2017; 3:6.
- 2.- García-Posada, Gómez O, Martínez JM, Puerto B, Gratacós E. Hernia diafragmática congénita: criterios pronósticos y estado actual del tratamiento prenatal. *Guíaclínica. Diagn Prenat*. 2012; 23: 126-133.
- 3.- Brindle ME, Cook EF, Tibboel D, Lally PA, Lally KP; Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. A clinical prediction rule for the severity of congenital diaphragmatic hernias in newborns. *Pediatrics*. 2014; 134: e413-419.
- 4.- Chiu LW, Desai J, Shanti C, Rane S, Agarwal P, Thomas RL, et al. SNAPPE II Score As a Predictor of Survival in Neonates with Congenital Diaphragmatic Hernia: A single center experience. *Eur J Pediatr Surg*. 2016; 26:316-321
- 5.- Snoek KG, Reiss IK, Greenough A, Capolupo I, Urlesberger B, Wessel L, et al. Standardized postnatal management of infants with congenital diaphragmatic hernia in Europe: the CDH EURO consortium consensus -2015 update. *Neonatology*. 2016; 110:66-74.
- 6.- Snoek KG, Capolupo I, van Rosmalen J, HoutLde J, Vijfhuizen S, Greenough A, Wijnen RM, Tibboel D, Reiss IK; CDH EURO Consortium. Conventional Mechanical Ventilation Versus High-frequency Oscillatory Ventilation for Congenital Diaphragmatic Hernia: A Randomized Clinical Trial (The VICI-trial). *Ann Surg*. 2016; 263:867-874.
- 7.- K-Campbell BT, Herbst KW, Briden KE, Neff S, Ruscher KA, Hagadorn JI. Inhaled nitric oxide use in neonates with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics*. 2014; 134:e420-426.
- 8.- J-Putnam LR, Tsao K, Morini F, Lally PA, Miller CC, Lally KP, Harting MT; Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. Evaluation of Variability in Inhaled Nitric Oxide Use and Pulmonary Hypertension in Patients With Congen-

- ital Diaphragmatic Hernia. *JAMA Pediatr.* 2016; 170:1188-1194.
- 9.- Barrington KJ, Finer N, Pennaforte T, Altit G. Nitric oxide for respiratory failure in infants born at or near term. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 5;1:CD000399.
- 10.- McHoney M, Hammond P<sup>1</sup>. Role of ECMO in congenital diaphragmatic hernia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2018;103:F178-F181.
- 11.- Vaja R, Bakr A, Sharkey A, Joshi V, Faulkner G, Westrope C, Harvey C. The use of extracorporeal membrane oxygenation in neonates with severe congenital diaphragmatic hernia: a 26-year experience from a tertiary centre. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017; 52:552-557.
- 12.- Seetharamaiah R<sup>1</sup>, Younger JG, Bartlett RH, Hirschl RB; Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. Factors associated with survival in infants with congenital diaphragmatic hernia requiring extracorporeal membrane oxygenation: a report from the Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. *J Pediatr Surg.* 2009; 44:1315-1321.
- 13.- Deprest J, Brady P, Nicolaides K, Benachi A, Berg C, Vermeesch J, et al. Prenatal management of the fetus with isolated congenital diaphragmatic hernia in the era of the TOTAL trial. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2014; 19:338-348.
- 14.- McHoney M. Congenital diaphragmatic hernia, management in the newborn. *Pediatr Surg Int.* 2015; 31:1005-1013.
- 15.- Kehl S, Siemer J, Brunner S, Weiss C, Eckert S, Schaible T, et al. Prediction of postnatal outcomes in fetuses with isolated congenital diaphragmatic hernias using different lung-to-head ratio measurements. *J Ultrasound Med.* 2014; 33:759-767.
- 16.- Jani J, Nicolaides KH, Keller RL, Benachi A, Peralta CF, Favre R, et al Antenatal-CDH-Registry Group. Observed to expected lung area to head circumference ratio in the prediction of survival in fetuses with isolated diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007; 30:67-71.
- 17.- Victoria T, Danzer E, Oliver ER, Edgar JC, Iyob S, Partridge EA, et al. Right Congenital Diaphragmatic Hernias: Is there a correlation between Prenatal Lung Volume and Postnatal Survival, as in Isolated Left Diaphragmatic Hernias?. *Fetal Diagn Ther.* 2018; 43:12-18.
- 18.- Jani J, Cannie M, Sonigo P, Robert Y, Moreno O, Benachi A, et al. Value of prenatal magnetic resonance imaging in the prediction of postnatal outcome in fetuses with diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008; 32:793-799.
- 19.- Van Meurs K; Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. Is surfactant therapy beneficial in the treatment of the term newborn infant with congenital diaphragmatic hernia?. *J Pediatr.* 2004; 145:312-316.
- 20.- Nasr VG, Raman L, Barbaro RP, Guner Y, Tonna J, Ramanathan K, Federico P, Thiagarajan RR, Alexander PMA; ELSO Registry Scientific Oversight Committee. Highlights from the Extracorporeal Life Support Organization Registry: 2006-2017. *ASAIO J.* 2018 Jul 25.
- 21.- Prabhu S, Mattke AC, Anderson B, McBride C, Cooke L, Karl T, Alphonso N. Repair of congenital diaphragmatic hernia during extracorporeal life support: experience with six neonates. *ANZ J Surg.* 2016; 86:711-716.
- 22.- Roy BJ, Rycus P, Conrad SA, Clark RH. The changing demographics of neonatal extracorporeal membrane oxygenation patients reported to the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) Registry. *Pediatrics.* 2000; 106:1334-1338.
- 23.- Kattan J, González A, Becker P, Faunes M, Estay A, Toso P, Urzúa S, Castillo A, Fabres J. Survival of newborn infants with severe respiratory failure before and after establishing an extracorporeal membrane oxygenation program. *Pediatr Crit Care Med.* 2013; 14:876-883.



- 24.- Paden ML, Conrad SA, Rycus PT, Thiagarajan RR; ELSO Registry. Extracorporeal Life Support Organization Registry Report 2012. *ASAIO J.* 2013; 59:202-210.
- 25.- Kays DW. ECMO in CDH: Is there a role?. *Semin Pediatr Surg.* 2017; 26:166-170.
- 26.- Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. Estimating disease severity of congenital diaphragmatic hernia in the first 5 minutes of life. *J Pediatr Surg.* 2001; 36:141-145.
- 27.- Snoek KG, Capolupo I, Morini F, van Rosmalen J, Greenough A, van Heijst A et al; Congenital Diaphragmatic Hernia EURO Consortium. Score for Neonatal Acute Physiology-II Predicts Outcome in Congenital Diaphragmatic Hernia Patients. *Pediatr Crit Care Med.* 2016; 17:540-546.