



UNIVERSIDAD DE SEVILLA

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA

EVOLUCIÓN DE LOS NEONATOS AFECTOS DE HERNIA DIAFRAGMÁTICA CONGÉNITA DE RIESGO INTERMEDIO NACIDOS MEDIANTE EXIT (EX – UTERO INTRAPARTUM TREATMEANT).

Doctorando: María Dolores Barrera Talavera

Directores: Prof. Guillermo Antiñolo Gil

Dr. Lutgardo García Díaz

Dr. Miguel Congregado Loscertales

Tutor: Prof. Guillermo Antiñolo Gil



# ÍNDICE

RELACIÓN DE ABREVIATURAS .....	I
RELACIÓN DE TABLAS .....	III
RELACIÓN DE FIGURAS .....	IV
RESUMEN .....	VI
<b>HERNIA DIAFRAGMÁTICA CONGÉNITA: SITUACIÓN ACTUAL</b>	
1. Etiopatogenia de la hernia diafragmática congénita	
1.1.Bases genéticas .....	1
1.2.Embriología .....	5
1.3.Tipos de hernias diafragmáticas .....	6
2. Diagnóstico prenatal en la hernia diafragmática	
2.1.Diagnóstico de HDC .....	9
2.2.Valoración de la gravedad .....	12
2.2.1. Lateralidad .....	12
2.2.2. Medición de LHR y predicción de la hipoplasia pulmonar .....	12
2.2.3. Herniación hepática .....	17
2.2.4. Doppler pulmonar .....	17
3. La terapia fetal en la hernia diafragmática congénita	
3.1.Técnica FETO .....	19
3.2.Cirugía EXIT .....	23
3.2.1. Perspectiva histórica .....	24
3.2.2. Cesárea convencional y procedimiento EXIT: Similitudes y diferencias .....	26
3.2.3. Riesgos del procedimiento EXIT .....	27
3.2.4. Canalización de vía aérea durante procedimiento EXIT .....	27
3.2.5. Técnica quirúrgica .....	28
4. Tratamiento postnatal de la hernia diafragmática congénita	
4.1.Tratamiento de mantenimiento	
4.1.1. Administración de surfactante .....	30
4.1.2. Ventilación mecánica convencional .....	31
4.1.3. Ventilación de alta frecuencia oscilatoria .....	32
4.1.4. Administración de óxido nítrico .....	35
4.1.5. Oxigenación por membrana extracorpórea .....	38
4.2.Tratamiento definitivo	
4.2.1. ¿Cuándo? .....	44

4.2.2. Vías de abordaje .....	45
4.2.3. Técnica quirúrgica .....	50
4.2.4. Complicaciones quirúrgicas .....	53
5. Morbilidad y seguimiento a largo plazo .....	56
HIPÓTESIS .....	57
OBJETIVOS .....	58
MATERIAL Y MÉTODO	
1. Diseño del estudio .....	59
2. Variables y métodos de medición .....	60
3. Comité ético y consentimiento informado .....	62
4. Recogida y análisis de los datos .....	63
5. El procedimiento EXIT en el HUVR .....	64
RESULTADOS	
1. Resultados en relación con las características ecográficas de los fetos .....	68
2. Resultados en relación con las variables maternas .....	71
3. Resultados en relación con el procedimiento EXIT .....	76
4. Resultados neonatales .....	78
DISCUSIÓN	
1. Procedimiento EXIT .....	99
2. Seguridad materna.....	99
3. Resultados perinatales .....	103
CONCLUSIONES .....	121
BIBLIOGRAFÍA .....	122
ANEXOS .....	144

## ABREVIATURAS

**EXIT:** Ex- utero intrapartum treatment  
**FETO:** Oclusión traqueal fetoscópica con balón  
**HDC:** Hernia diafragmática congénita  
**LHR:** Lung to Head Ratio  
**RM:** Resonancia magnética  
**LHR O/E:** Relación lung to head observada / esperada  
**FVL O/E:** Ratio entre volumen pulmonar observado /esperado  
**ECMO:** Oxigenación por membrana extracorpórea  
**OMS:** Organización Mundial de la Salud  
**OOPS:** Operating on placental support  
**CHAOS:** Sd de obstrucción congénita de las vías respiratorias altas  
**IOT:** Intubación orotraqueal  
**VAFO:** Ventilación de alta frecuencia oscilatoria  
**VMC:** Ventilación mecánica convencional  
**CO2:** Dióxido de oxígeno  
**O2:** Oxígeno  
**VAFj:** Ventilación de alta frecuencia tipo jet  
**VAFIF:** Ventilación de alta frecuencia tipo interruptor de flujo  
**MAP:** Presión media de la vía aérea  
**PO2:** Presión parcial de oxígeno  
**PCO2:** Presión parcial de dióxido de carbono  
**ON:** Óxido nítrico  
**FDA:** Administración de medicamentos y alimentos de Estados Unidos  
**PPM:** Partes por millón  
**IO:** Índice de oxigenación  
**VA:** Venoarterial  
**VV:** Venovenoso  
**TTPa:** Tiempo de tromboplastina parcial activado  
**PTFE:** Politetrafluoretileno  
**CCVM:** Collagen Coated Vicryl Mesh  
**UGC:** Unidad de gestión clínica  
**SSF:** Suero salino fisiológico  
**APP:** Amenaza de parto pretermino  
**Hb:** Hemoglobina  
**F:** French  
**TAC:** Tomografía Axial Computerizada  
**UCI:** Unidad de Cuidados Intensivos  
**RCP:** Reanimación cardiopulmonar  
**FEV1:** Volumen espirado máximo en el primer segundo de la espiración forzada.

**TOTAL:** Tracheal Occlusion to Accelerate Lung Growth Trial

**RPM:** Rotura premature de membranas

**IRAS:** Infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria

**SN:** sepsis nosocomial

**RN:** Recien nacido

**HTP:** Hipertension pulmonar

## RELACIÓN DE TABLAS

**Tabla 1.** *Síndromes genéticos asociados a hernias diafragmáticas congénitas.*

**Tabla 2.** *Defectos estructurales asociados a la hernia diafragmática congénita.*

**Tabla 3.** *Signos ecográficos sugestivos de HDC.*

**Tabla 4.** *Relación de Lung-to-Head Ratio (LHR) con el grado de hipoplasia pulmonar.*

**Tabla 5.** *Indicaciones del procedimiento EXIT (Ex utero intrapartum treatment).*

**Tabla 6.** *Diferencias entre la cesárea y EXIT.*

**Tabla 7.** *Ventajas e inconvenientes de los distintos tipos de canulaciones.*

**Tabla 8.** *Ventajas e inconvenientes de vías de abordaje en hernia diafragmática.*

**Tabla 9.** *Tipos de prótesis para reparación de la hernia.*

**Tabla 10.** *Número de procedimientos EXIT realizados en función de la patología a tratar en HUVR.*

**Tabla 11.** *LHR O/E y LHR de nuestra población de estudio.*

**Tabla 12.** *Cuantificación de la Hb preoperatoria y postoperatoria (48 h). Necesidad de transfusión de hemoderivados y de administración de ferroterapia intravenosa.*

**Tabla 13.** *Necesidad de uso de óxido nítrico*

**Tabla 14.** *Complicaciones quirúrgicas precoces y tratamiento realizado.*

**Tabla 15.** *Evolución del caso 2.*

**Tabla 16.** *Resumen de las complicaciones infecciosas.*

## RELACIÓN DE FIGURAS

- Figura 1.** Formas de presentación y malformaciones asociadas a la hernia diafragmática congénita (HDC).
- Figura 2.** Embriología del desarrollo diafragmático.
- Figura 3.** Representación gráfica esquemática de los distintos tipos de hernias.
- Figura 4.** Hernia diafragmática izquierda en RM.
- Figura 5.** Imagen ecográfica del cortes adecuados para el cálculo del LHR O/E
- Figura 6.** Probabilidad de supervivencia en función del LHR O/E a) para HDC izquierda y b) HDC derecha.
- Figura 7.** Probabilidad de supervivencia en hernias izquierdas en función del LHR O/E y de la herniación hepática.
- Figura 8.** Colocación del balón en vía aérea de un feto con hernia diafragmática.
- Figura 9.** Esquema de la circulación fetoplacentaria.
- Figura 10.** Canulación venovenosa periférica.
- Figura 11.** Canulación aortocava.
- Figura 12.** Acceso subcostal.
- Figura 13.** Toracotomía posterolateral.
- Figura 14.** Colocación de trócares en cirugía laparoscópica.
- Figura 15.** Colocación de trócares en cirugía toracoscópica.
- Figura 16.** Abordaje por toracotomía.
- Figura 17.** Liberación de la ceja diafragmática.
- Figura 18.** Sutura directa. A Continua. B Puntos sueltos.
- Figura 19.** Colocación de parche para cierre diafragmático.
- Figura 20.** Cierre de la vía de abordaje .
- Figura 21.** Clasificación del defecto diafragmático en función de su tamaño.
- Figura 22.** Porcentaje de casos portadores de herniación hepática.
- Figura 23.** Antecedentes obstétricos de las pacientes sometidas a EXIT.
- Figura 24:** Cuantificación de Hb pre y postoperatoria y necesidades de feroterapia y hemoderivados.
- Figura 25.** Estancia hospitalaria materna en días por caso.



**Figura 26.** *Semanas de gestación cumplidas en las cuales se realizó procedimiento EXIT.*

**Figura 27.** *Tiempo en minutos de cada procedimiento de nuestra serie.*

**Figura 28.** *Distribución por sexo de nuestra serie de casos.*

**Figura 29.** *Porcentaje de utilización de medicación inotrópica positiva.*

**Figura 30.** *Días de intubación en cada caso de nuestra serie.*

**Figura 31.** *Utilización de VAFO y óxido nítrico (NO).*

**Figura 32.** *Necesidad de uso de VAFO.*

**Figura 33.** *Porcentaje de pacientes sometidos a corrección quirúrgica.*

**Figura 34.** *Periodo neonatal en el cual se realizó cirugía correctora. Porcentaje de casos.*

**Figura 35.** *Tipo de corrección del defecto diafragmático. Porcentaje de casos.*

**Figura 36.** *Porcentaje de complicaciones quirúrgicas precoces.*

**Figura 37.** *Tratamiento antibiótico empírico utilizado en UCI para las complicaciones infecciosas.*

**Figura 38.** *Estancia hospitalaria en días en cada caso.*

**Figura 39.** *Estancia en UCI en días en cada caso.*

**Figura 40.** *Supervivencia estimada según calculadora Hospital Clinic.*

**Figura 41.** *Tasa de supervivencia y éxitos*

**Figura 42.** *Evolución de la tasa de mortalidad de HDC desde 1995 -2013.*

## RESUMEN

La hernia diafragmática congénita (HDC) es una patología que afecta a 1 de cada 3000 recién nacidos. El realizar un correcto diagnóstico precoz, permite establecer el pronóstico y optimizar el tratamiento en cada caso.

Las opciones de tratamiento en la actualidad abarcan desde la interrupción de la gestación, a la utilización de terapias fetales específicas así como terapias postnatales exclusivas en función del grado de defecto y del deseo de los progenitores.

Los fetos con hernias de rango intermedio pueden presentar una insuficiencia respiratoria grave en un alto porcentaje de casos cumpliendo criterios de ECMO hasta en un 78 %. Por ello la terapia postnatal exclusiva puede ser insuficiente.

La oclusión traqueal fetoscópica (terapia FETO) utilizada como terapia fetal en los fetos de pronóstico grave, en la actualidad no está recomendada en las de pronóstico intermedio, ya que el aumento de la supervivencia es muy relativo y por el contrario sí que presenta una alta tasa de prematuridad asociada.

El procedimiento EXIT (Ex utero intrapartum treatment) permite una reexpansión controlada y el inicio de las medidas de protección pulmonar en el mismo momento del nacimiento, que pueden favorecer a la terapia postnatal exclusiva, disminuyendo las necesidades de ECMO y evitando la prematuridad de la terapia FETO.

Con el presente trabajo se pretende:

- Determinar si estos fetos se pueden beneficiar de un nacimiento mediante EXIT.
- Definir los beneficios, la seguridad y riesgos del procedimiento EXIT sobre las madres y sobre los fetos afectados de HDC aislada de rango intermedio.
- Establecer los factores que influyen en los resultados en términos de supervivencia y complicaciones tras la realización de EXIT.

Para ello se ha desarrollado un estudio observacional retrospectivo y descriptivo de 14 casos de HDC izquierdas aisladas de pronóstico intermedio, los cuales nacieron mediante procedimiento EXIT entre Enero de 2007 y Diciembre de 2018, en la Unidad

de Gestión Clínica de Medicina Materno-Fetal, Genética y Reproducción del Hospital Universitario Virgen del Rocío.

En relación a la seguridad materna, los resultados obtenidos son muy satisfactorios puesto que no hubo casos de infecciones, mortalidad ni dehiscencias ni tempranas ni tardías de cicatriz uterina y solo precisó de transfusión de hemoderivados el 7 %. La estancia postoperatoria fue de 4 días similar a la de la cesárea convencional.

En relación a los resultados perinatales, obtuvimos una supervivencia del 79 % muy superior a los datos encontrados en la bibliografía consultada para los niños portadores de HDC de rango intermedio. Se comparó con el histórico, tanto para los sometidos sólo a terapia postnatal exclusiva como a los sometidos a terapia FETO situándose la misma en un 50 % y 63% respectivamente. La mortalidad total fue del 21 % y sólo el 7 % se debió a insuficiencia respiratoria refractaria.

El único incidente en relación con el procedimiento fue una rotura traqueal durante la intubación en un sólo caso, el cual finalmente falleció.

Precisaron de VAFO un 79 % de los casos y de ON en un 57% lo que implica que estos recién nacidos siguen presentado alta tasa de hipertensión pulmonar e insuficiencia respiratoria. En ningún caso se instauró ECMO.

Con respecto a la corrección definitiva: momento de su realización (69 % en las primeras 48 h), vía de abordaje (laparotomía subcostal), utilización de parches (23%) y la tasa de recurrencias (23%) nuestros datos no difieren de los datos publicados por la mayoría de los grupos.

El 86 % de la serie sufrió algún tipo de complicación infecciosa asociada al ingreso en UCI de las cuales 3 fueron sepsis nosocomiales, una de ellas fulminante.

Con respecto a las complicaciones a largo plazo no se establecen diferencias con lo publicado, por el contrario, hemos obtenido unos resultados muy satisfactorios en relación a las secuelas neurológicas y respiratorias. Ninguno de los niños presentó daños neurológicos, con un desarrollo neurocognitivo normal. Sólo un caso de hipotonía generalizada, secundaria a ingreso prolongado en UCI, que se resolvió con fisioterapias. Ninguno precisó de oxigenoterapia domiciliaria ni a corto ni a largo plazo y no han

presentado ingresos por causa respiratoria. La principal complicación fue el reflujo gastroesofágico con una tasa del 54 % similar a la reportada en la bibliografía.

Estos resultados avalan que el procedimiento EXIT en los pacientes con HDC de rango intermedio, puede ser un complemento a la terapia postnatal exclusiva con una baja tasa de complicaciones neonatales y maternas, sin la morbilidad añadida que supone el ECMO ni el riesgo de prematuridad que implica FETO.

# HERNIA DIAFRAGMÁTICA CONGÉNITA: SITUACIÓN ACTUAL

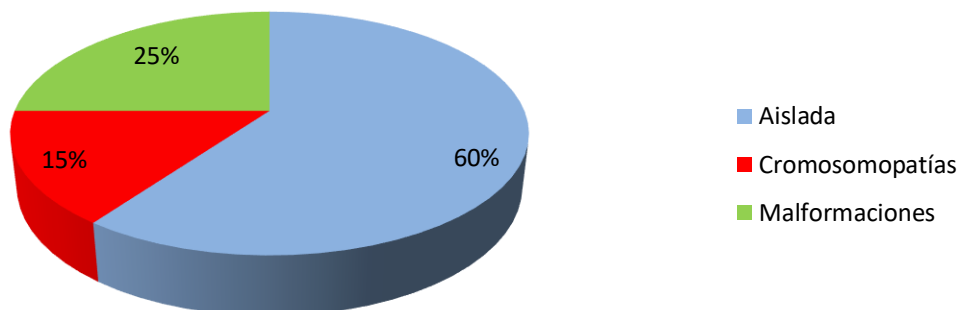
## **1. Etiopatogenia de la hernia diafragmática congénita.**

### **1.1. Bases genéticas**

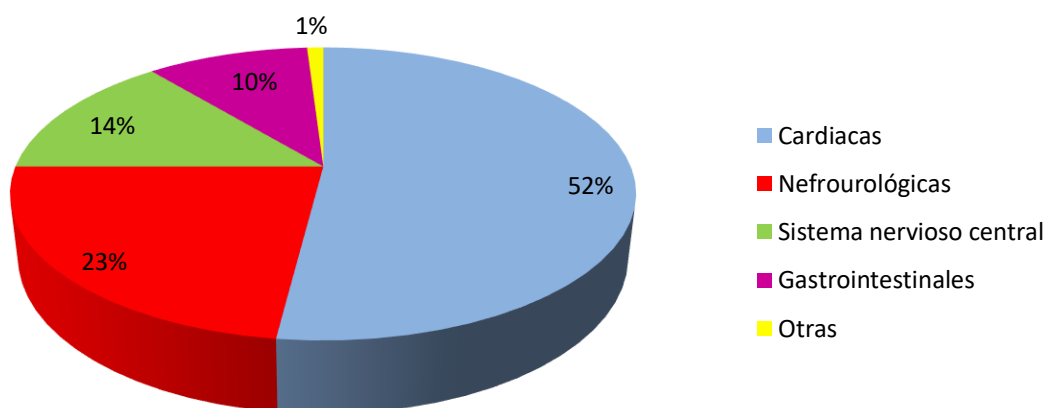
La hernia diafragmática es una patología grave que afecta a 1/3000 nacidos vivos (1).

Puede presentarse de forma aislada en casi un 60 % de los casos pero también asociada a alteraciones cromosómicas o malformaciones concomitantes en el restante 40 % (2) (Figura 1). Las principales anomalías cromosómicas asociadas suponen un 15 % del total y son la trisomía 18 y 21 así como, síndromes genéticos no cromosómicos como la tetrasomía 12p o síndrome de Pallister-Killian (Tabla 1). En el 25 % de los casos no se asocia a síndrome genético pero sí a otras malformaciones principalmente cardíacas (52%), nefrourológicas (23%), sistema nervioso central (14%) y gastrointestinales (10%) (Figura 1) (Tabla 2)

### Presentación de la hernia diafragmática congénita



### Malformaciones asociadas a la hernia diafragmática congénita



**Figura 1.** Formas de presentación y malformaciones asociadas a la hernia diafragmática congénita (HDC).

**Tabla 1.** Síndromes genéticos asociados a hernias diafragmáticas congénitas (1).

Síndrome	Gen/locus	Fenotipo
Síndrome de Pallister-Killian	Tetrasomía 12p	HDC, retraso mental, epilepsia, hipotonía, epicantus, nariz chata, déficits visuales y auditivos, cardiopatías congénitas, reflujo gastroesofágico y cataratas.
Síndrome de Fryns	Desconocida (Parece autosómica recesiva)	HDC, hipoplasia pulmonar, hipoplasia de las falanges distales y uñas, puente nasal plano, orejas displásicas, micrognatia, hendiduras orofaciales
Síndrome de Gershoni-Baruch	Desconocida (Parece autosómica recesiva)	HDC, onfalocele y malformaciones radiales
Síndrome de Simpson-Golabi-Behmel	GPC3; Xq26	HDC, macrosomía (prenatal y postnatal), polidactilia, uñas hipoplásicas, retraso de desarrollo
Síndrome Beckwith-Wiedemann	IGF2/H19/p57KIP; 11p15.5	HDC, macrosomía, onfalocele, macroglosia, hipoglucemia neonatal
Microftalmia con defectos lineales piel	HCCS	HDC, cardiomiopatía, microftalmia, aplasia dérmica
Síndrome de Goltz	PORCN; Xp22	HDC, hipoplasia focal de dermis, Hipoplasia dental, sindactilia
Síndrome Craneofrontonasal	EFNB1; Xp22	HDC, sinostosis coronal, hipertelorismo, anomalías digitales
Síndrome de PAGOD	Desconocida	HDC, onfalocele, dextrocardia, arteria pulmonar hipoplásica.
Síndrome de Denys-Drash	WT1; 11p13	HDC, glomerulopatía, pseudohermafroditismo masculino

HDC: Hernia diafragmática congénita

**Tabla 2.** Defectos estructurales asociados a la hernia diafragmática congénita (Modificados por Graham et al.) (1).

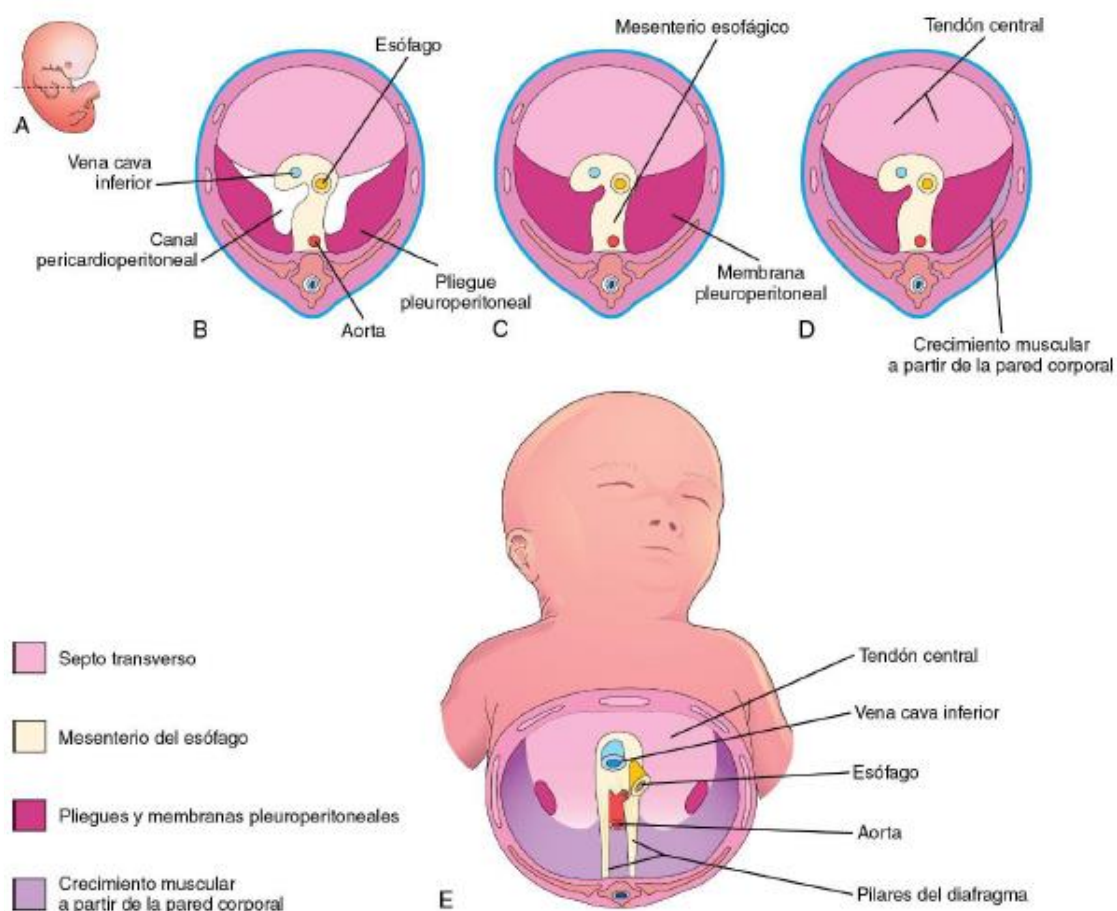
Sistema	Tipo de defecto	Frecuencia estimada
Cardiovascular	Defecto septo ventricular	6%
	Defecto septo atrial	3%
	Coartación de aorta	2%
	Sd. corazón izquierdo hipoplásico	2%
	Dextrocardia	1%
	Fallot	1%
	Trasposición de grandes vasos	1%
	Ventrículo único	1%
	Atresia tricuspídea	1%
	Estenosis pulmonar	1%
Gastrointestinal	Malrotación	4%
	Ano imperforado	3%
	Agenesia vesicular	1%
	Bazo accesorio	1%
Urogenital	Agenesia renal	3%
	Riñón quístico	1%
	Agenesia testículos	1%
	Útero bicorne	1%
Musculoesquelético	Deficiencia miembro	5%
	Pie equinovaro	4%
	Onfalocele	3%
	Anomalías vertebrales	2%
	Artrogriposis	2%
	Defectos esternales	2%
	Anomalías pared abdominal	1%
	Anomalías costales	1%
	Displasia cadera	1%
	Ectopia cordis	1%
Respiratorio	Secuestro pulmonar	1%
	Fistula traqueoesofágica	1%
SNC	Defectos tubo neural	3%
	Hidroencéfalo	3%
	Hipoplasia ocular	1%
Craneofacial	Labio leporino con/sin fisura palatina	2%
	Paladar hendido	2%



## 1.2. Embriología

La hernia diafragmática se produce por un desarrollo anormal del septo transversal y cierre incompleto de los canales pleuroperitoneales entre las 6<sup>a</sup>-10<sup>a</sup> semanas de gestación (Figura 2). Genera un paso de vísceras abdominales a la cavidad torácica y compresión de éstas sobre el árbol traqueobronquial, originando una hipoplasia e hipertensión pulmonar, las cuales son la principal causa de muerte asociada (3). A veces, es consecuencia de anomalía primaria del desarrollo pulmonar, es decir, lo primero que se produciría es la hipoplasia pulmonar y la hernia sería consecuencia de ésta. (4). Esto podría explicar las diferencias en la respuesta a la terapia perinatal (2).

La agenesia completa es muy rara, así como las hernias bilaterales que suponen sólo el 1-2 %. Las derechas son menos frecuentes siendo sólo un 15 % del total y el resto son izquierdas.

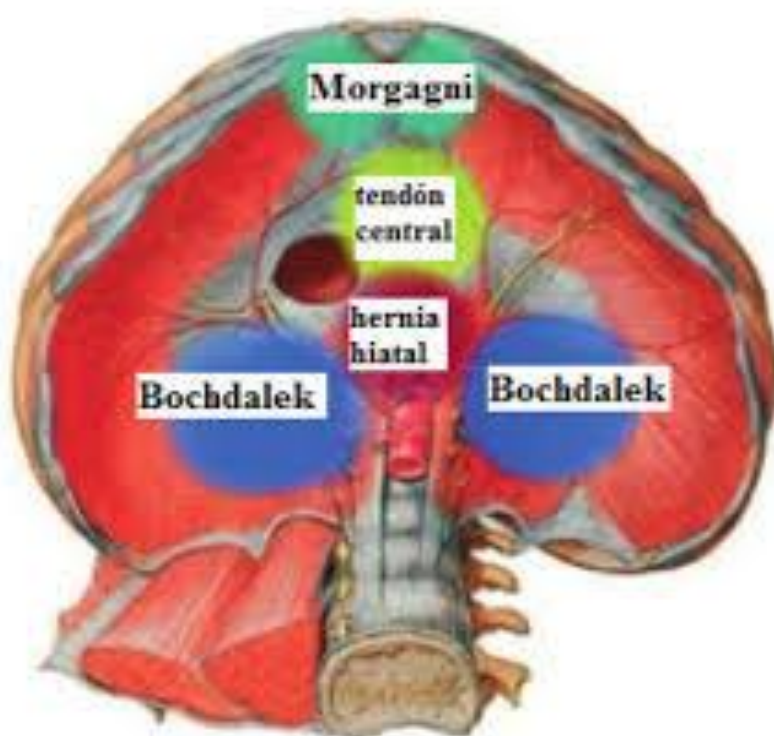


**Figura 2.** Embriología del desarrollo diafragmático (5).

### 1.3. Tipos de hernias diafragmáticas

Se describen tres tipos de hernias congénitas: posterolateral o de Bochdalek, subcostoesternal o de Morgagni y centrales o pericárdicas (Figura 3).

*Figura 3. Representación gráfica esquemática de los distintos tipos de hernias (6).*



#### 1.3.1. Hernia de Bochdalek

Vicent Alexander Bochdalek obtuvo su doctorado en 1833 en Praga, donde fue profesor de anatomía hasta que se retiró en 1874 (7). Realizó una descripción precisa de la hernia diafragmática posterior en 1848 desde entonces conocida como hernia de Bochdalek.

La hernia de Bochdalek se produce por un defecto en la parte posterior costal del diafragma en la región de la 10<sup>a</sup> -11<sup>a</sup> costilla.

La mayoría se detectan en periodo neonatal aunque existen en la literatura descritos casos en adultos generalmente asintomáticas, que se han diagnosticado por hallazgo incidental en una radiografía de tórax (8,9,10). Suponen entre 0,17 % y el 6 % de todas las hernias (11). Se produce dos veces más en varones que en mujeres.

No siempre presentan saco herniario ya que este sólo está presente en un 20 % de los casos. Las vísceras más frecuentemente herniadas son epiplón seguido de colon y estómago.

La disnea y la insuficiencia respiratoria son los principales síntomas que presentan los pacientes.

### 1.3.2. Hernias de Morgagni

La hernia de Morgagni también llamada retroesternal o de Larrey se produce por un defecto en el diafragma lateral al apéndice xifoides.

Fueron descritas por primera vez en 1769 y supone un 3 % de todas las hernias diafragmáticas (12).

Presenta saco herniario bien formado y las vísceras más frecuente herniadas son el colon transversal y el epiplón. Suelen ser derechas debido a que el corazón y el pericardio dificultan la herniación izquierda.

Suelen ser asintomáticas y su hallazgo a menudo es casual por la realización de estudio de imagen por otra patología. Si provocan síntomas, estos, se deben a cuadro obstructivo abdominal por estrangulación o incarceration de la misma (náuseas, vómitos, timpanismo etc.) o síntomas respiratorios por compresión (disnea, insuficiencia respiratoria, tos etc.).

Se pueden complicar provocando un cuadro de abdomen agudo con riesgo vital.

### *1.3.3. Hernias pericárdicas o centrales*

El defecto se produce a nivel del tendón central del diafragma estableciéndose una comunicación peritoneo-pericárdica. Son entidades poco frecuentes.

Se presenta como hallazgo casual en la radiografía de tórax.

No suelen tener saco herniario y generalmente tampoco se encuentran adheridas a pericardio o corazón.

## **2. Diagnóstico prenatal en la hernia diafragmática congénita**

### **2.1. Diagnóstico de la HDC**

El diagnóstico prenatal es la base de la Medicina Fetal. Es la piedra angular de la cual partimos y el inicio de todo este proceso tan complejo, en el cual vamos a profundizar. No solamente existe un objetivo diagnóstico, sino que como ya veremos se añaden otros no menos importantes, como lo son la predicción de resultados postnatales, el impacto y selección de candidatos a terapia fetal y la mejor estrategia de tratamiento postnatal.

Gracias al avance tecnológico en los equipos ecográficos y a los programas de revisiones durante el embarazo, se ha mejorado la tasa de diagnóstico prenatal, desde un 15 % en la década de los 80, hasta aproximadamente el 70 % en la actualidad (13,14).

Para el diagnóstico ecográfico, es necesario visualizar completamente los diafragmas, valorar la ecogenicidad del parénquima pulmonar, la posición del corazón así como la presencia de vísceras abdominales en el interior de la cavidad torácica que generan un desplazamiento mediastínico contralateral al defecto. Las hernias derechas son las más difíciles de diagnosticar puesto que la ecogenicidad del pulmón es similar a la hepática y la cámara gástrica puede encontrarse intraabdominal. Nos tiene que hacer sospechar su existencia, la desviación mediastínica a la izquierda, un corte de cuatro cámaras anormal así como la presencia de la vesícula biliar intratorácica. Signos inespecíficos como la presencia de líquido intratorácico y polihidramnios también nos deben hacer pensar en ella (Tabla 3).

**Tabla 3.** Signos ecográficos sugestivos de HDC.

Signos ecográficos sugestivos de HDC	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Defecto parcial o total diafragma.</li> <li>- Alteración de la ecogenicidad pulmonar.</li> <li>- Posición cardíaca anómala.</li> <li>- Posición mediastínica anómala.</li> <li>- Posición de vísceras abdominales intratorácicas.</li> </ul>
Signos que sugieren HDC derecha	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Desviación mediastínica a la izquierda</li> <li>- Corte de 4 cámara anormal</li> <li>- Vesícula biliar intratorácica</li> </ul>
Signos inespecíficos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Derrame pleural</li> <li>- Polihidramnios</li> </ul>

La resonancia magnética (RM) es de gran utilidad como herramienta complementaria a la ecografía de alta resolución. Tiene una imagen precisa y no depende para su interpretación de la pared abdominal materna (15, 16, 17). En manos de radiólogos expertos, nos permite conocer el volumen pulmonar y el grado de herniación hepática con gran precisión ayudándonos por tanto a establecer el pronóstico para una posterior toma de decisiones (18, 19, 20).

Las principales ventajas de la RM son:

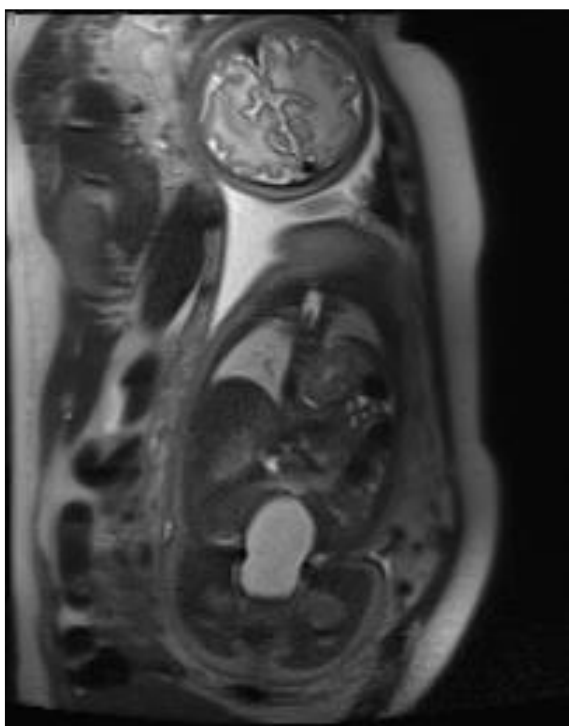
1. Permite estudiar cualquier zona anatómica y gracias a su amplio campo de visión, puede establecer relaciones entre estructuras vecinas.
2. Mejora la caracterización y contrastes tisulares así como el estudio del parénquima hepático.
3. Es independiente de la posición fetal.
4. Disminuye la necesidad de estudios postnatales al no necesitar sedación como ocurre en los neonatos y no presenta efectos adversos demostrados.

Entre sus inconvenientes:

1. Alto coste y baja disponibilidad.
2. Valoración fetal se ve limitada por el movimiento del feto y por la existencia de polihidramnios.

El pulmón fetal está fundamentalmente compuesto por agua, que genera una alta señal en T2 en contraste con la señal oscura que da el corazón, el mediastino y el hígado, siendo fácil de diferenciar por tanto, en la imagen de resonancia magnética, además de no estar limitada por la pared abdominal materna ni por la posición fetal intraútero.

La figura 4 nos muestra una imagen de RM de un feto con hernia diafragmática izquierda.



**Figura 4.** *Hernia diafragmática izquierda. Se visualizan en el tórax el riñón izquierdo, el bazo, asas de intestino delgado y ángulo esplénico del colon. Fuente: Imagen de archivo propio de la Unidad de Medicina Fetal HUVR.*

Dentro del diagnóstico diferencial encontramos la malformación adenomatoidea quística, el secuestro pulmonar, la atresia bronquial, los quistes (broncogénicos, entéricos, neurentéricos y del timo) y la relajación diafragmática. En todas ellas pueden existir estructuras de densidad homogénea en la cavidad torácica y desplazamiento mediastínico pero se suelen identificar la integridad de los diafragmas y no existen vísceras abdominales intratorácicas.

Con respecto a la predicción de resultados postnatal, hay que determinar si se trata de hernia aislada, puesto que estas tienen mejor pronóstico que las asociadas a otras

malformaciones o síndromes genéticos y además establecer la severidad y el pronóstico para así determinar si es candidato a terapia prenatal.

## **2.2. Valoración de la gravedad**

Para ello se analizan distintos ítems:

### *2.2.1. Lateralidad*

Jani et al. en 2007 (21) comparó el LHR O/E en 650 fetos normales frente a 354 fetos con HDC. El análisis de regresión demostró que los predictores significativos de supervivencia fueron el LHR observado / esperado, el lado de la HDC y la edad gestacional al momento del parto. Por tanto, la lateralidad es un predictor independiente de morbilidad con una tasa sin supervivencia para hernias diafragmáticas derechas cuando el LHR (lung to head ratio) O/E (proporción entre el LHR medido respecto al esperado en un feto normal para la edad gestacional) estaba por debajo del 45 % (Figura 6)

### *2.2.2. Medición del LHR y predicción de la hipoplasia pulmonar*

El tamaño pulmonar mediante lung-to-head ratio (LHR) es el método más aceptado para la predicción de supervivencia (Metkus et al 1996) (22). Se calcula mediante la relación del área pulmonar contralateral a la hernia, con la circunferencia cefálica siendo ésta severa, si es menor de 1, moderada si está entre 1y 1,4 y leve si es mayor de 1,4. (Tabla 4).



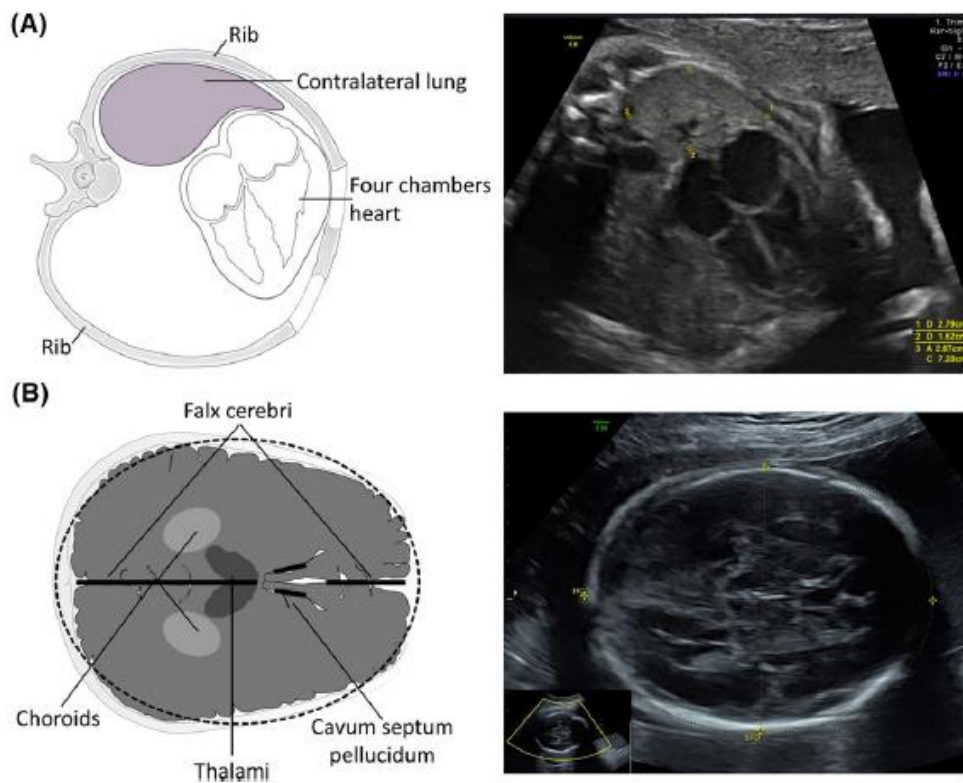
**Tabla 4.** Relación de Lung-to-Head Ratio (LHR) con el grado de hipoplasia pulmonar.

Grado de hipoplasia pulmonar	LHR	Supervivencia con manejo expectante(%)
Extrema	0,4-0,5	0
	0,6-0,7	0
Severa	0,8-0,9	15,8
	1,0-1,1	60,9
	1,2-1,3	68,4
Moderada	1,4-1,5	72,7
	>1,6	83,3

#### Cálculo de LHR

El área pulmonar aumenta 16 veces en comparación con las 4 que lo hace la circunferencia cefálica entre las semanas 12 y 32. Para eliminar este efecto Peralta et al. proponen la proporción entre el LHR medido respecto al esperado en un feto normal para la edad gestacional (LHR O/E) mediante la utilización de unas fórmulas matemáticas (23).

Para el cálculo LHR el pulmón contralateral a hernia debe quedar próximo a la sonda y obtener un corte axial del tórax a nivel de 4 cámaras cardiacas, evitando la sombra producida por la costilla. Magnificar la imagen hasta que el tórax fetal ocupe toda la pantalla y ubicar los marcadores o calipers de acuerdo con el método de medición del área pulmonar (Figura 5). Posteriormente dividir el área pulmonar por la circunferencia cefálica (mm) para obtener el LHR y después dividir el LHR obtenido por el LHR esperado para la edad gestacional proporcionándonos el LHR O/E .



**Figura 5.** Imagen ecográfica del cortes adecuados para el cálculo del LHR O/E

A. corte torácico para medición del LHR. B. Corte transtalámico para medición de circunferencia cefálica (14).

Una vez realizado podemos clasificarlos en función del mismo en hernias de pronóstico grave si el LHR O/E es menor del 25 %, de pronóstico intermedio si se sitúa entre el 26-45 % y de pronóstico leve si es mayor del 46 %.

Deprest et al. (24) en 2009 subdividen a los fetos en distintos grupos en función del LHR O/E correlacionando el grado de hipoplasia pulmonar y la supervivencia esperada, que variará en función de la existencia o no de herniación hepática que es otro predictor de supervivencia como se muestra más adelante. Así:

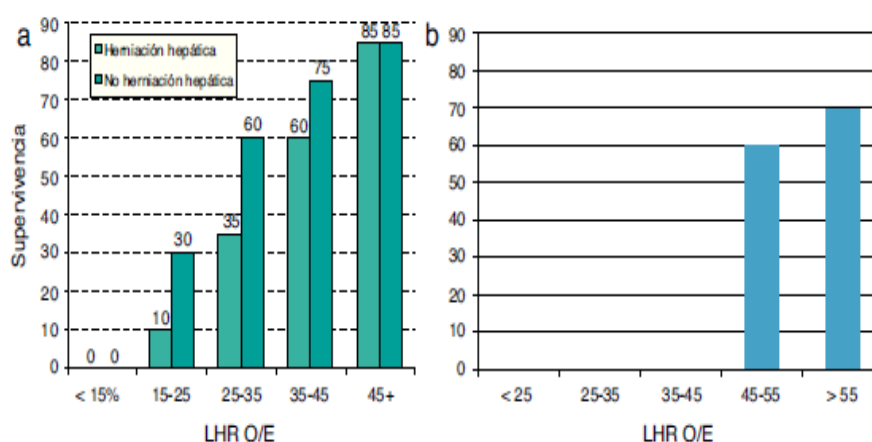
- Para hernias izquierdas:
  - LHR O/E < de 15 %: Hipoplasia pulmonar extrema, sin que exista supervivencia en este rango.
  - LHR O/E entre 15-25 %: Hipoplasia pulmonar severa. La supervivencia depende si existe o no herniación hepática. La presencia de herniación hepática tiene una supervivencia en torno al 10 % frente al 30 % si no existe.

- LHR O/E entre 26- 35%: Hipoplasia pulmonar moderada. La supervivencia depende si existe o no herniación hepática. La presencia de herniación hepática tiene una supervivencia en torno al 35 % frente al 60 % si no existe.
- LHR O/E entre 36- 45%: Hipoplasia pulmonar moderada. El valor de la supervivencia depende si existe o no herniación hepática. Así la presencia de herniación hepática tiene una supervivencia en torno al 60 % frente al 75 % si no existe.
- LHR O/E >45%: Hipoplasia pulmonar leve en la cual la supervivencia esperada supera el 85%.

- Para hernias derechas:

- LHR O/E < 45 %: No supervivencia
- LHR O/E >45 %: Supervivencia entre el 60-70 %

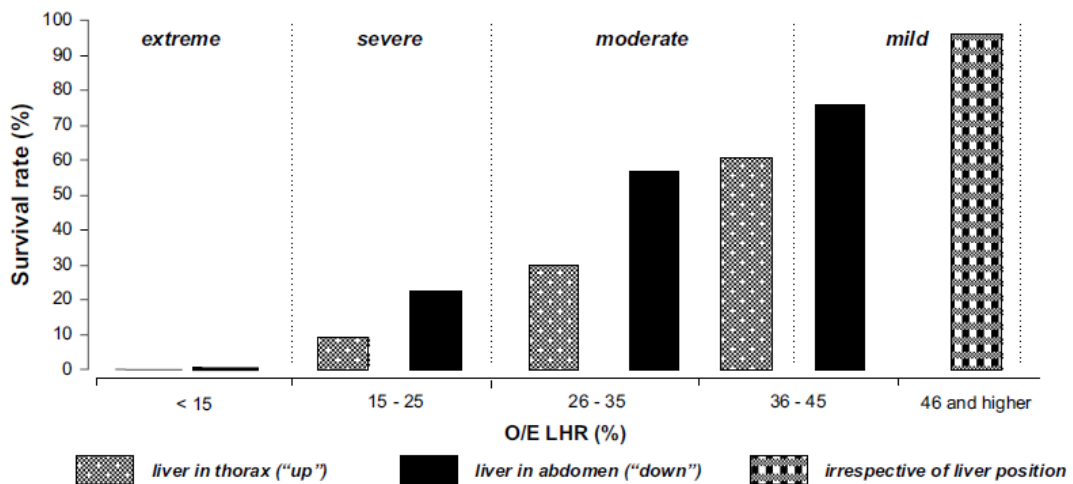
La figura 6 y figura 7 se extraen del estudio de Jani et al. (21) y del estudio de Deprest et al.(24) y nos muestra la probabilidad de supervivencia en función de LHR O/E, el lado de la hernia y de la existencia o no de herniación hepática asociada :



**Figura 6:** Probabilidad de supervivencia en función del LHR O/E a) para HDC izquierda y b) HDC derecha (21).

LHR O/E: Relación lung to head observada/esperada

HDC: hernia diafragmática congénita



**Figura 7:** Probabilidad de supervivencia en hernias izquierdas en función del LHR O/E y de la herniación hepática (24).

En 2001, Rypens introdujo el concepto de FLV O/E en la RM que es la ratio entre en volumen pulmonar observado frente al esperado (25). Este concepto nos sirve para la evaluar el grado de hipoplasia pulmonar, que a la vez se relaciona con la predicción de supervivencia y la necesidad neonatal de ECMO.

Gorincour et al. presentan en 2005 un estudio multicentrico prospectivo con 77 pacientes afectados de HDC aislada obteniendo que la relación FLV medida / esperada fue significativamente menor en los recién nacidos con HDC que murieron en comparación con los que sobrevivieron . Además cuando ésta se situaba por debajo del 25% se produjo una disminución significativa en la supervivencia posnatal (19% frente a 40,3%) (26).

Victoria T. et al (27) presentan en 2014 un estudio en 85 fetos portadores de HDC izquierda aislada a los cuales no se les proporciona terapia prenatal y comparan la supervivencia en función del FLV O/E. Con un FLV O/E < 25 % obtienen una supervivencia del 13 %, con un FLV O/E 25-35 % se sitúa en 69 % y si FLV O/E >35 % la supervivencia estimada estaría por encima del 83 %.

Por tanto, la LHR O/E y la FLV O/E están correlacionadas.

### 2.2.3. Herniación hepática

Se presenta hasta en un 50 % en las hernias izquierdas y siempre en las derechas.

La presencia de herniación hepática es otro factor de supervivencia asociado a peor pronóstico como ya se ha expuesto en la figura 6 y 7.

Jani et al. (28) en 2006 presenta un estudio multicentrico retrospectivo con 184 pacientes portadores de HDC izquierda aislada que estratifica en dos grupos en función o no de la existencia de herniación hepática obteniendo una supervivencia del 50 % en el grupo con herniación frente al 76,5 % del grupo que no la tenían.

La valoración ecográfica se realiza mediante visualización directa en el tórax o mediante la existencia de signos indirectos como la posición del estómago, desplazado posteriormente en caso de hernia (en ausencia hernia se encuentra muy anterior cerca del esternón) y la desviación del trayecto de la vena umbilical. Nos podemos ayudar para ello del doppler color.

La RM nos sirve como complemento a la ecografía. Es especialmente útil en las hernias derechas para diferenciar el parénquima hepático del pulmonar como ya se ha expuesto.

El empeoramiento del pronóstico es directamente proporcional al grado de herniación encontrado (18, 19, 20).

### 2.2.4. Doppler pulmonar

La valoración del doppler de la circulación pulmonar puede formar parte de las herramientas que ayuden a la predicción de supervivencia y el grado de hipertensión pulmonar puesto que existe una fuerte correlación entre la reducción de la perfusión tisular, el incremento de la impedancia en la arteria intrapulmonar y la disminución del tamaño pulmonar evaluado por LHR O/E.

Se encuentran en la literatura diferentes parámetros para definir la vascularización y correlación con el LHR O/E como lo son el número de ramas, diámetro de vasos, inhalación de O<sub>2</sub> por la madre, índice de pulsatibilidad etc (29-34).

Cruz Martinez et al. (35) presenta en 2013 un estudio con 26 fetos supervivientes con HDC izquierda a los cuales se aplicó técnica FETO. El estudio de doppler en arteria pulmonar prenatal fue anormal en 8 de los casos y se asoció con un aumento significativo en la duración de la ventilación mecánica, ventilación convencional, ventilación de alta frecuencia, tratamiento con óxido nítrico, soporte de oxígeno, nutrición parenteral y estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatales. Concluyen por tanto que el doppler puede tener valor predictivo de la morbilidad neonatal en los pacientes tratados con FETO.

Por tanto en función del lado, severidad y herniación hepática se valoran las posibilidades de supervivencia y se propone un tratamiento adecuado a cada caso.

Las opciones terapéuticas son:

- La interrupción de la gestación.
- El manejo convencional postnatal sin intervención prenatal en casos con mejor pronóstico de supervivencia (>60%).
- La terapia fetal en casos con supervivencia entre 10-60 %.

### **3. La terapia fetal en la hernia diafragmática congénita**

La terapia fetal hace posible abrir una ventana de oportunidad y dar respuesta a las necesidades de estos nuevos pacientes, mejorando el pronóstico y calidad de vida tras el nacimiento.

Las opciones de terapia fetal de las que se pueden beneficiar son:

- La oclusión traqueal fetoscópica con balón (FETO)
- El procedimiento EXIT (Ex – utero intrapartum treatment).

#### **3.1. Técnica FETO**

La técnica FETO consiste en una oclusión mediante un balón colocado en la tráquea que impide la salida del fluido pulmonar e induce el crecimiento acelerado por estímulo mecánico directo y por estimulación de secreción de factores de crecimiento.

En 2012, Ruano et al. (36) publican datos iniciales de un estudio aleatorizado en 41 casos de HDC severa ( $LHR < 1$ ). Se compara finalmente 19 casos sometidos a FETO frente a otros 19 en los cuales solo se administran terapia neonatal. Todos los balones se retiran por EXIT. Los resultados iniciales muestran un incremento la supervivencia 35-40 % con respecto al pronóstico inicial.

La colocación del balón se realiza por fetoscopia e intubación fetal entre la semana 27-32 gestación según la severidad del caso. Entre 2-4 semanas más tarde se retira el balón mediante una segunda fetoscopia, punción ecoguiada o cirugía EXIT. La retirada *in utero* (segunda fetoscopia o punción ecoguiada) demuestra mejora en el grado de madurez pulmonar sobre todo con más de 24 horas antes del nacimiento ya que permite al feto la limpieza de la vía aérea mediante los movimientos respiratorios.

Un estudio multicéntrico presentado en 2013 también por Ruano et al. (37) compara la introducción del balón en HDC muy severas ( $LHR < 0,70$ ) de manera precoz (semana 22-24), frente a la introducción de manera más tardía (semana 27-32) y parece encontrarse una mejoría en la supervivencia puesto que parece mejorar el grado de

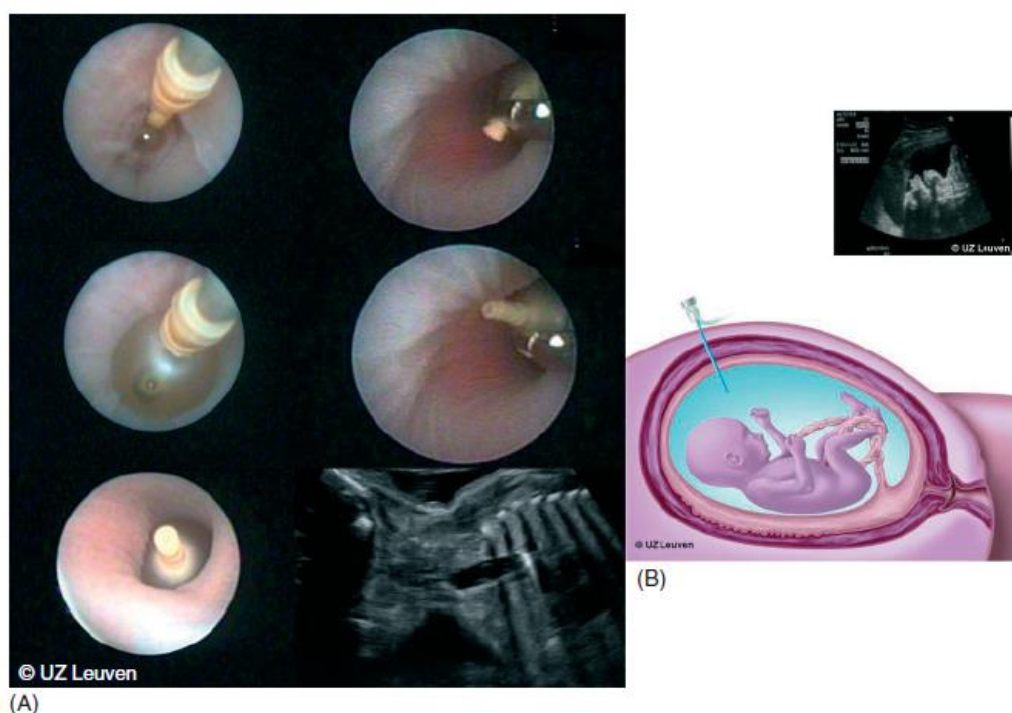
hipoplasia pulmonar. Son sólo resultados iniciales puesto que el grupo de estudio es muy reducido (8 casos) y precisaría de un ensayo controlado para extraer conclusiones.

La principal complicación de esta técnica es la rotura prematura de membranas (RPM), que parece estar en relación directa con la experiencia del grupo que la realiza.

El FETO consortium (38) publicó en 2009 una serie de 210 casos. En dicha serie nos muestran una tasa del 16,7 % de RPM a las tres semanas siguientes a la inserción del balón y hasta en 47,1 % de los casos ésta sucede antes de la semana 37. La proporción de partos antes de la semana 34 fue del 30,9 %. De los 210 casos, 204 (97,1 %) fetos nacieron vivos y 98 (48%) fueron dados de alta a domicilio.

El grado de respuesta a la terapia FETO parece estar en relación con que la hipoplasia pulmonar sea primaria, pues parece ser que esta no responde o lo hacen de forma escasa a esta técnica frente a la hipoplasia secundaria que sí lo hace.

La figura 8 nos muestra la técnica de colocación del balón en la terapia FETO.



**Figura 8.** Colocación del balón en vía aérea de un feto con hernia diafragmática (24).



Existe actualmente un estudio multicéntrico abierto randomizado y controlado, que compara la realización de terapia FETO y el manejo expectante prenatal con el tratamiento postnatal (TOTAL TRIAL). Se aleatoriza a los paciente en dos grupos. Uno a los que someten a terapia FETO y a cuidados postnatales y otro en el que se realiza tratamiento expectante prenatal y sólo se someten a cuidados postnatales.

Hay dos líneas de investigación distintas. Por una parte, una primera línea de actuación en la cual se incluyen a las HDC graves y otra segunda línea que la componen las HDC moderadas. Son las siguientes:

1. Prueba aleatorizada de oclusión endoluminal traqueal fetoscópica (FETO) versus manejo expectante durante el embarazo en fetos con hernia diafragmática congénita aislada y del lado izquierdo e hipoplasia pulmonar severa  
Identificador Clinical Trial.gov: NCT01240057 . Actualmente en Fase 3 (39)

La hipoplasia severa viene definida como:

- LHR O/E menor del 25 % medido hasta la semana 29+5 días

El balón lo introducen entre la semana 27 y 30 semanas y lo retiran entre la 34 -34+6 semanas.

2. Prueba aleatoria de oclusión endoluminal traqueal fetoscópica (FETO) versus manejo expectante durante el embarazo en fetos con hernia diafragmática congénita aislada y del lado izquierdo e hipoplasia pulmonar moderada. El TOTAL (Tracheal Occlusion To Accelerate Lung Growth Trial) .Identificador Clinical Trial.gov: NCT02875860.Actualmente en Fase 3 (40)

La hipoplasia pulmonar moderada viene definida como:

- LHR O/E 25-34,9 % sin herniación hepática
- LHR O/E 35- 44,9 % con herniación hepática demostrada por RM medido hasta la 32+5 semanas

El balón lo introducen entre la 30 y 31+6 semanas y lo retiran entre la 34 -34+6 semanas.

En ambos ensayos solo participan fetos afectados de hernias izquierdas aisladas y embarazos únicos con cervicometría materna mayor a 15 mm.

El riesgo de RPM lo establecen en el 5 % en la primera semana tras procedimiento y en el 20 % en las seis semanas siguientes.

En ambos estudios se miden las mismas variables que son:

1. Durante embarazo:

- Crecimiento pulmonar
- Posición del balón (si se opera)

2. Después del nacimiento:

- Dependencia de oxígeno
- Necesidad de medicación para la HTP
- Necesidad de ECMO, días que requiere respirador, días hasta la alimentación normal y días en el hospital.
- Día de la cirugía y necesidad de malla para cerrar el defecto.
- Aparición de lesiones cerebrales, infecciones, problemas de prematuridad y reflujo.

3. Más adelante:

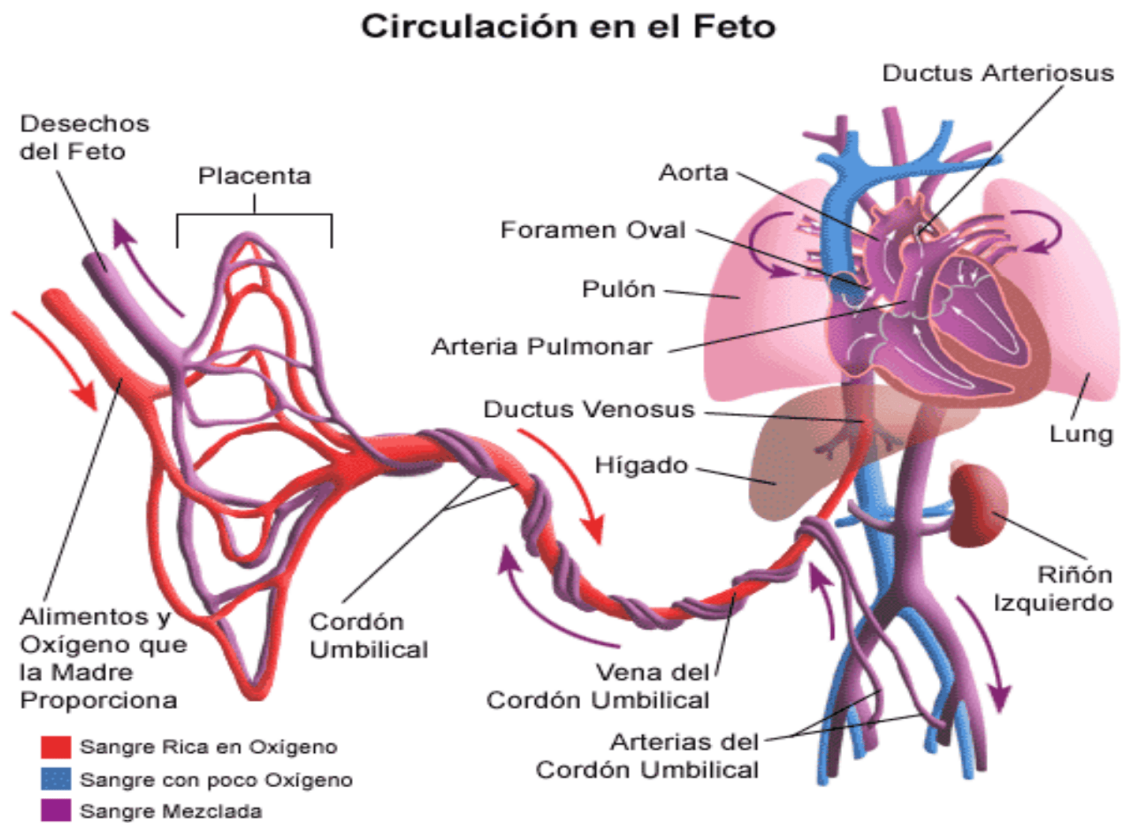
- Función pulmonar al año
- Desarrollo neurológico a uno y dos años

A modo de resumen, mientras que en las hernias de pronóstico grave los estudios previos nos indican que la terapia FETO sí que parece mejorar el grado de hipoplasia pulmonar y la supervivencia, en las hernias de pronóstico intermedio no lo recomiendan debido a la alta tasa de RPM y partos pretérminos. Los resultados de este estudio se han publicado en 2021 y se exponen ampliamente en la discusión.

### 3.2. Procedimiento EXIT

La placenta es el órgano diana encargado del transporte de sustancias desde la madre al feto y viceversa, estableciéndose así una conexión entre ambos que consigue un correcto aporte de nutrientes y oxigenación adecuada.

La base fisiológica del procedimiento EXIT es el mantenimiento de la circulación fetoplacentaria (figura 9), que garantice la oxigenación y estabilidad hemodinámica fetal hasta obtener un correcto control de la vía aérea, facilitándose así transición feto-neonatal.



*Figura 9. Esquema de la circulación fetoplacentaria (41).*

Según la OMS las tres principales causas de muerte en recién nacidos son las infecciones, la prematuridad y la asfixia perinatal. La hipoxia perinatal y sus

manifestaciones neurológicas son la causa más importante de daño cerebral y de secuelas a largo plazo.

Esos primeros minutos de vida son esenciales para un correcto desarrollo posterior, y es ahí donde radica la importancia del procedimiento EXIT.

Como explicaremos más adelante el procedimiento EXIT trata de garantizar un aporte de oxígeno adecuado a través de la placenta hasta conseguir la respiración extrauterina evitándose así periodos de anoxia o hipoxia cerebrales que tendrían consecuencias fatales.

Para su correcto desarrollo, es fundamental contar con un equipo multidisciplinar altamente cualificado que sea capaz de realizar un procedimiento rápido, seguro y eficaz.

### *3.2.1. Perspectiva histórica*

La idea de utilizar la circulación maternofetal para tratar fetos con obstrucción de la vía aérea empieza a perfilarse en los años 90.

Los primeros esbozos de esta técnica se remiten al año 1992, (42) en donde se publica la intubación de un feto portador de un teratoma cervical durante una cesárea.

Posteriormente, se consiguen realizar laringoscopias y bronoscopias durante un parto o una cesárea justo antes de que se produzca el alumbramiento manteniendo despinzado el cordón. Esto origina el concepto de operating on placental support (OOPS). Se realiza por primera vez en una cesárea en un feto con un linfangioma quístico (43).

El término de cirugía o procedimiento EXIT se acuña en 1997 en el que además de utilizar el mantenimiento de la circulación fetoplacentaria, se garantiza la monitorización maternofetal y la relajación uterina que son, como veremos a continuación, los vértices de la piedra angular en los cuales se fundamenta la técnica.

El procedimiento EXIT como tal, se utilizó por primera vez para el tratamiento de hernias diafragmáticas, en concreto para extraer los clips traqueales tras técnica FETO (44).

Posteriormente sus indicaciones se han ido ampliando a casos de obstrucción extrínseca o intrínseca de la vía aérea que impidan la correcta ventilación posterior al nacimiento y en casos de que la reanimación neonatal pudiera estar en riesgo (45, 46, 47, 48). Se establecen por tanto cuatro indicaciones:

- EXIT para garantía de vía aérea: Síndrome de obstrucción congénita de las vías respiratorias altas (CHAOS), micrognatia, masas obstructivas etc
- EXIT para resección: tumores de cabeza y cuello, mediastínicos o torácicos
- EXIT para oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO): malformaciones cardiorácicas o HDC severa
- EXIT para separación en caso de siameses

Las indicaciones de EXIT se resumen en la tabla 5 .

**Tabla 5.** *Indicaciones del procedimiento EXIT (Ex utero intrapartum treatment).*

Obstrucción intrínseca de la vía aérea	Atresia u obstrucción laríngea o traqueal (CHAOS) HDC tratadas con FETO	
Obstrucción extrínseca de la vía aérea	Tumores cervicales  Tumores orofaciales	Teratoma Linfangioma Hemangioma Bocio Epulis Epignatus
Reanimación neonatal comprometida	Agenesia pulmonar unilateral Teratoma mediastinal HDC Masas pulmonares con hipoplasia pulmonar asociada	

CHAOS: Síndrome de obstrucción congénita de las vías respiratorias altas

HDC: Hernia diafragmática congénita

FETO: Oclusión traqueal fetoscópica con balón

### 3.2.2. Cesárea convencional y procedimiento EXIT: Similitudes y diferencias.

La cesárea y el procedimiento EXIT se parecen pero no son iguales. Existen diferencias importantes que son características del procedimiento EXIT y que son la base de su éxito. Estas diferencias se resumen en la tabla 6.

**Tabla 6.** *Diferencias entre la cesárea y EXIT.*

	CESÁREA	EXIT
Anestesia materna	Epidural	General
Relajación uterina	No	Sí
Apertura	Convencional	Atraumática
Conservación volumen intrauterino	No	Sí
Anestesia fetal	No	Sí

La realización de una anestesia materna epidural y general (remifentanilo, propofol y rocuronio) con intubación orotraqueal (IOT) es fundamental, puesto que, antes de la incisión uterina se procede a la inhalación de sevoflurano que es fundamental para mantener la relajación uterina y así preservar la circulación fetoplacentaria. Esta condición no es necesaria en la cesárea convencional puesto que no se precisa de dicha relajación para la extracción fetal.

Precisa además de una anestesia fetal siempre inmediatamente posterior a la extracción de los hombros para evitar el esfuerzo respiratorio o los movimientos corporales que

impidan la intubación orotraqueal fetal, condición que tampoco se necesita en un procedimiento de cesárea convencional.

El objetivo primordial del procedimiento EXIT es mantener la oxigenación a través de la circulación placentaria mientras se asegura la vía aérea. Un aspecto fundamental para mantener dicha circulación es la relajación uterina y conservar el volumen uterino para así evitar el desprendimiento placentario.

### 3.2.3. Riesgos de procedimiento EXIT

Como todo procedimiento en medicina no está exento de riesgos.

Por un lado nos encontramos con los que afectan al neonato. Son:

- El sangrado o traumatismo de la vía aérea y/o de las estructuras adyacentes cervicales o torácicas
- La bradicardia
- El desprendimiento de placenta o compresión del cordón umbilical generando hipoxia perinatal.

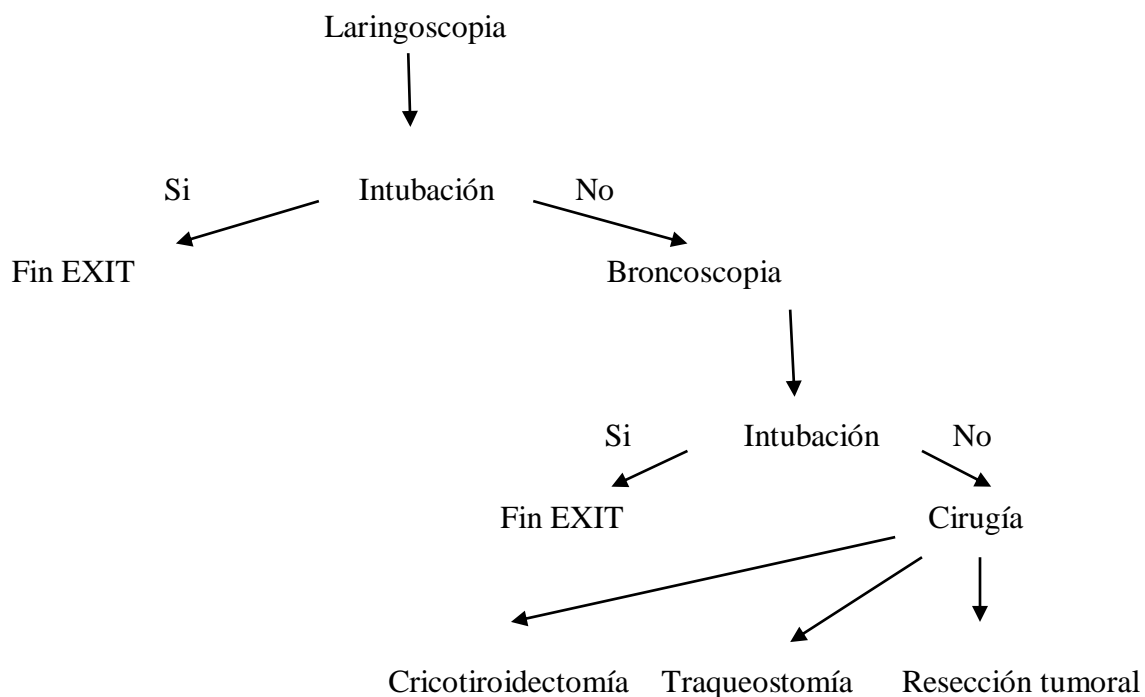
Por otro encontramos los maternos:

- Hemorragia en el acceso uterino
- Hemorragia por hipotonía o atonía uterina que pueden obligar incluso a la realización de histerectomía de urgencia.
- Laceración placentaria
- Endometritis
- Anemia

### 3.2.4. Canalización de vía aérea durante el procedimiento EXIT

El primer escalón para acceder a la vía aérea fetal, es la intubación mediante un laringoscopio convencional. Si no es exitosa, como segunda opción se puede utilizar un broncoscopio flexible o rígido para visualizar la tráquea. Si aún así no se logra, se puede realizar una cricoidotomía, traqueostomía e incluso, resección quirúrgica tumoral urgente para lograr el acceso a la misma (algoritmo 1).

**Algoritmo 1. Intubación fetal en EXIT**



**3.2.5. Técnica quirúrgica del procedimiento EXIT**

La técnica de incisión en piel es similar a la cesárea mediante incisión transversal inferior (tipo Pfannenstiel) con la realización de una ecografía intraoperatoria para confirmar posición de la placenta y la posición fetal. Tras ello, se realiza la histerotomía segmentaria transversa.

La incisión se realiza con un margen de 5 cm desde el borde inferior placentario. Este punto se localiza gracias a una sonda ecográfica con una funda estéril. Se realiza la histerotomía.

Se extrae únicamente la cabeza fetal, el torso superior, y al menos una extremidad superior, mientras que el resto del cuerpo fetal se mantiene dentro de la cavidad uterina en la cual se infunde suero salino fisiológico.



La monitorización fetal de la frecuencia cardíaca se realiza mediante ecocardiografía intraquirúrgica. La oxigenación fetal se mantiene por la circulación placentaria a través del cordón umbilical, que se pinza y corta una vez que se consigue asegurar la vía aérea.

La hipotonía uterina durante la intervención es decisiva para mantener una adecuada circulación placentaria, disminuir el riesgo de prolapso del cordón umbilical y de desprendimiento placentario durante el procedimiento. Dicha hipotonía se logra con gases como el sevoflurano, que luego de asegurar la vía aérea fetal se suspenden .

Una vez tenemos la vía aérea asegurada, se procede a la extracción del resto del cuerpo del feto y posteriormente al pinzamiento y corte del cordón, tras lo cual se entrega al recién nacido al neonatólogo y finalmente se procede al alumbramiento de la placenta. Además, se administran medicamentos uterotónicos ( carbetocina) mientras se realiza el cierre de las paredes uterina y abdominal con la misma técnica de histerorrafia utilizada en la cesárea convencional.

El primer abordaje para el acceso a la vía aérea fetal en la HDC, es la intubación mediante laringoscopio convencional. Como segunda opción, si fracasa la primera, se puede utilizar la intubación con broncoscopio flexible o rígido. En estos pacientes, la cirugía para acceder a la vía aérea normalmente no es necesaria.

## **4. Tratamiento postnatal de la hernia diafragmática congénita**

Una vez se ha conseguido la intubación neonatal, tras asegurar la vía aérea gracias a EXIT los recién nacidos pasan a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

Allí se les proporciona el tratamiento de mantenimiento y finalmente una vez estabilizados pasan a quirófano para la corrección de la hernia.

### **4.1.Tratamiento de mantenimiento**

Se realiza por parte de los intensivistas neonatales. Se pueden beneficiar de distintos cuidados:

- Administración de surfactante
- Ventilación mecánica convencional (VMC)
- Ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO)
- Administración de ácido nítrico
- Oxigenación extracorpórea de membranas (ECMO)

Todos estos cuidados tienen como objetivo mantener una adecuada oxigenación y soporte ventilatorio, así como disminuir el grado de hipertensión pulmonar que causa la hipoplasia pulmonar puesto que en función de dicho grado se empeora el pronóstico.

#### *4.1.1. Administración de surfactante*

Los datos sugieren que los pacientes afectados de hernia diafragmática congénita llevan asociado un déficit de surfactante, por tanto, estos recién nacidos teóricamente, se beneficiarían de la administración del mismo en el momento de su nacimiento.

Entre 1995 y 2008 el Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group (CDHSG) publicó tres estudios sobre el uso del surfactante en niños afectados de esta patología. El primero se llevó a cabo en 522 pacientes, entre los cuales se administró surfactante exógeno a 122 sin que mostrara beneficio.

Posteriormente, se intentó identificar los pacientes que sí se podrían beneficiar de esta terapia, como podían ser los pretérminos y los pacientes que tenían que ser sometidos a ECMO. Se realizaron dos estudios que no encontraron diferencia significativa entre los tratados con el surfactante y los no tratados (49)

A pesar de ello, en un reciente artículo publicado en 2016 por Zani et al. (50) se administra de forma rutinaria en el 45 % de los casos.

#### 4.1.2. Ventilación mecánica convencional (VMC)

Es obvio que en los pacientes afectados de hernia diafragmática, particularmente las graves, se necesita el uso de ventilación mecánica como primer soporte ventilatorio, puesto que de no ser así, entrarían en insuficiencia respiratoria que les llevaría a la muerte.

La ventilación mecánica convencional intenta imitar la respiración espontánea administrando volúmenes y frecuencias respiratorias semejantes a los fisiológicos.

El problema es que cuando precisamos de un aumento del volumen para mantener una oxigenación adecuada también aumentamos la presión en la vía aérea favoreciendo el daño pulmonar y el barotrauma.

Existen dos tipos de ventilación mecánica convencional (51):

- No sincronizada. En la cual se fijan unos parámetros y se utilizan sedantes o relajantes musculares para evitar la asincronía que se produce con el esfuerzo respiratorio del paciente. Es la que se utilizaba antiguamente. Hoy están siendo sustituidas por las sincronizadas.
- Sincronizada. El ciclo del respirador espera al inicio de la inspiración espontánea del paciente, la cual se detecta por diferentes señales, para la insuflación del aire. Se puede sincronizar también la espiración. Se pueden ajustar de distinta forma tanto en presión como en volumen.

Los ajustes que se pueden realizar en el respirador permiten minimizar el daño pulmonar asociado a la ventilación mecánica (52). Es lo que se conoce como estrategia de protección pulmonar.

Se basa en el empleo de volumen corriente bajo y presión positiva al final de la espiración alta, garantizando presiones medias en la vía aérea por debajo de los 30 cm de H<sub>2</sub>O, evitando así el colapso pulmonar y tolerancia a la hipercapnia permisiva.

Cuando a pesar de una estrategia óptima de protección pulmonar, la oxigenación y el intercambio gaseoso es insuficiente puede estar indicada la ventilación de alta frecuencia.

#### 4.1.3. Ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO)

Es una modalidad ventilatoria que consigue una ventilación alveolar adecuada con volúmenes tidal muy bajos (iguales o inferiores a los del espacio muerto) (1,5-2ml/kg), a frecuencia muy por encima de la fisiológica y a la utilizada por la ventilación mecánica convencional (53).

Con ello, se consigue un intercambio efectivo de CO<sub>2</sub> y O<sub>2</sub> con menores presiones pico y mínimas variaciones en las presiones y volúmenes de ventilación.

El objetivo, por tanto, es obtener un intercambio gaseoso eficaz, con un escaso impacto sobre el sistema cardiocirculatorio, manteniendo los pulmones con un volumen constante, gracias a la aplicación de una presión media en la vía aérea estable y minimizar así el barotrauma y volutrauma.

Existen distintos tipos de ventilación de alta frecuencia:

- De alta frecuencia oscilatoria (VAFO): Es un circuito cerrado que mantiene una presión positiva continua con un pistón o membrana que oscila y desplaza la columna de gas del circuito al interior del pulmón durante la inspiración y la extrae durante la espiración al crear una presión negativa. La espiración aquí es activa
- Tipo jet (VAFj): Administra pulsos de gas humidificado, mediante un chorro (jet). La espiración es pasiva
- Interruptor de flujo (VAFIF); Forma mixta con una válvula que se abre y cierra a alta frecuencia.

VAFO es la utilizada en neonatología.

No se ha podido demostrar diferencias significativas en la reducción de la mortalidad con respecto a la ventilación mecánica convencional aunque sí parece que mejora la oxigenación y tiene menor dependencia a oxígeno a los 30 días (54).

Las indicaciones pediátricas actualmente en España son:

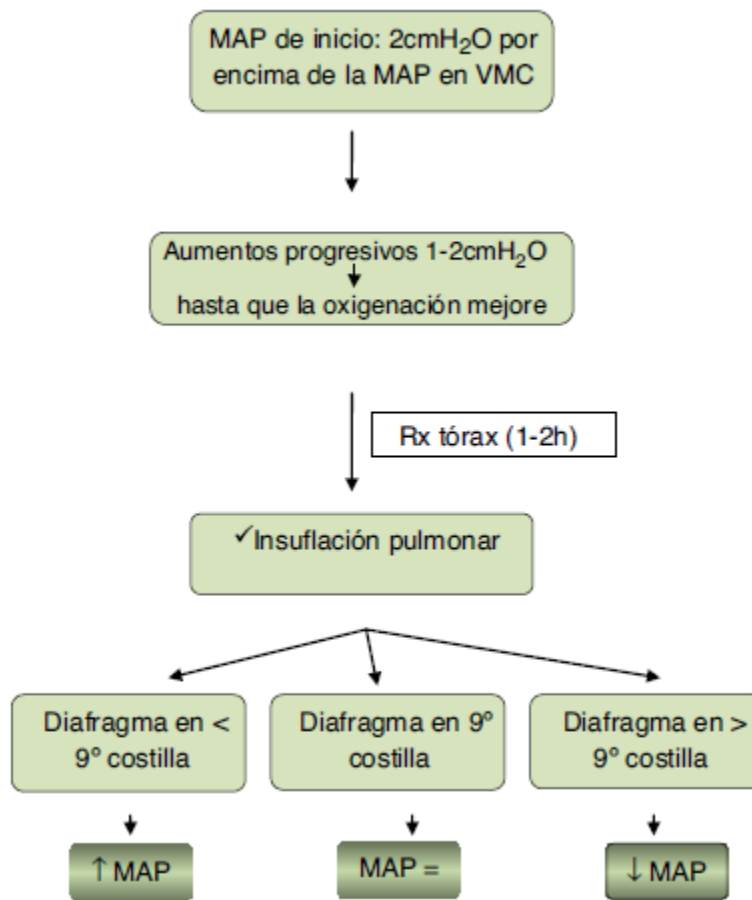
- Prematuros con síndrome de dificultad respiratoria.  
Se ha realizado un estudio aleatorizado con un seguimiento a largo plazo de estos, actualmente adolescentes, que comparaba VAFO con VMC que muestra una función pulmonar superior (55).
- Síndrome de fuga aérea: Enfisema pulmonar intersticial, neumotórax y fistula broncopleural.  
Los estudios avalan una mejoría del enfisema intersticial debido a uso de presiones picos y medias más bajas (56).
- Hernia diafrágica congénita  
No hay datos concluyentes pero los estudios retrospectivos parecen indicar una mejoría de la mortalidad, displasia broncopulmonar y disminuir las necesidades de ECMO. Sin embargo, un ensayo clínico publicado en 2016 por el grupo europeo de estudio de hernia diafrágica congénita, no observó diferencias en la mortalidad y mostraba que los pacientes sometidos exclusivamente a ventilación convencional permanecían menos tiempo intubados y con menos necesidad de ECMO (57).
- Enfermedad pulmonar aguda sin respuesta a VMC candidata a ECMO.

Los criterios de entrada en VAFO son los siguientes:

- Durante VMC cuando se necesiten presiones inspiratorias mayores de 25 cm de H<sub>2</sub>O
- FiO<sub>2</sub> por encima de 0,6 a pesar de optimización de VMC.
- Fuga aérea

El algoritmo 2 nos muestra el manejo inicial y el mantenimiento de VAFO

**Algoritmo 2. Manejo y mantenimiento de VAFO (58).**



MAP: Presión media en la vía aérea

Se debe monitorizar estrechamente la PO<sub>2</sub> y PCO<sub>2</sub> y verificar la expansión pulmonar mediante radiografía de tórax siempre que se realicen modificaciones importantes de MAP.

Precisa de un estrecho control de presión arterial y gasto cardiaco.

La extubación se puede realizar directamente o previo paso a VMC.

Las principales complicaciones son:

- Aumento de la presión venosa central.
- Atrapamiento aéreo.

#### 4.1.4. Administración de óxido nítrico.

El óxido nítrico (ON) es un gas cuyo efecto principal es la vasodilatación, fundamentalmente pulmonar.

En 1980, Furchgott y Zawadzki (59) descubrieron una sustancia que en principio se denominó factor relajante del endotelio, cuya función como su nombre indicaba era esa, pero no fue hasta 1987 cuando Palmer, Feringe y Moncada (60) lo identificaron como óxido nítrico.

Posteriormente, se estudió su función en la fisiología humana objetivándose su papel en la regulación de la presión arterial que le valió a Furchgott, Munrad e Ignarro el Nobel de Medicina en 1998 (61).

La indicación fundamental de su uso es la hipertensión pulmonar ya sea primaria o secundaria. En caso de recién nacidos, la secundaria es la más frecuente (80%) provocada en su mayoría por las enfermedades pulmonares como el síndrome de aspiración meconial, hernia diafragmática y el síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido.

En condiciones normales, durante la vida intrauterina se produce una resistencia vascular pulmonar elevada y una baja resistencia vascular periférica para asegurar el aporte de oxígeno a través de la circulación fetoplacentaria.

En el momento del nacimiento, al pinzar el cordón y realizarse las primeras respiraciones, se disminuye la resistencia pulmonar y se aumenta la periférica para aumentar el flujo sanguíneo a nivel pulmonar y aumentar la presión en la aurícula derecha que hace que se cierre el foramen oval. Conforme se disminuye la resistencia pulmonar y se aumenta las periféricas también se produce un flujo reverso del conducto arterioso que junto con el aumento del oxígeno arterial llevan a una vasoconstricción del mismo y finalmente a su cierre tras algunas horas de nacimiento. Se pasa por tanto, de una circulación paralela a una circulación separada.

Cuando no se produce ese descenso de resistencia pulmonar, se genera un fallo ventricular derecho que de perpetuarse, finalmente condiciona un fallo ventricular izquierdo, con la consecuente reducción del gasto cardiaco que lleva a un empeoramiento de la hipoxemia y acidosis.

El papel por tanto, del óxido nítrico, en estos casos es disminuir la resistencia pulmonar gracias a una vasodilatación pulmonar. El uso en recién nacidos fue aprobado por la FDA en 2000.

Se administra por vía inhalatoria y difunde desde el alveolo a la circulación generando la vasodilatación, mejorando la ventilación- perfusión.

El óxido nítrico se combina con la hemoglobina, formando metahemoglobina, la cual impide la vasodilatación periférica lo que hace que su efecto fundamental sea pulmonar, diferenciándose de otros vasodilatadores que pueden hacer efecto además periférico (62).

Su metabolismo se realiza de tres formas (63):

- Mediante formación de dióxido de nitrógeno al unirse al O<sub>2</sub> sanguíneo
- Formando metahemoglobina
- Uniéndose a deoxihemoglobina para finalmente formar nitrosohemoglobina y excretándose por la orina en forma de nitratos y nitritos.

Los criterios de inicio son:

- $\geq 34$  semanas con insuficiencia respiratoria hipoxémica grave debida a hipertensión pulmonar.
- $\geq 34$  semanas con índice de oxigenación  $>25$  en dos controles sucesivos separados al menos 30 minutos

La hipertensión pulmonar se objetiva si:

- Pa O<sub>2</sub> postductal  $<60$  mm Hg con diferencias de PaO<sub>2</sub> pre-postductal  $>15$  mmHg
- Gradiente de saturación de O<sub>2</sub> pre –postductal  $>5$  %
- Evidencia ecocardiográfica doppler.

La medición preductal se realiza en miembro superior derecho y las postductales en miembros inferiores.

Los estudios muestran una mejoría de los índices de oxigenación y de displasia broncopulmonar, así como de la necesidad de ECMO. No muestran cambios en la



mortalidad (64). Los peores resultados se obtienen en pacientes con hernias diafragmáticas (65).

Con respecto a la dosificación, al inicio de su uso, se llegaron a utilizar hasta 80 ppm, lo que generaba un exceso de metahemoglobina.

Hoy en día, se inicia de 20 ppm y se reduce de forma gradual en cuanto se logra mejoría. Si a las 2 h de la administración no asciende la PaO<sub>2</sub> postductal más de un 20 % con respecto a la previa, se debe elevar la dosis al doble durante otras dos horas, y si persiste la situación implica una falta de respuesta y con ello estaría indicada su retirada paulatina ya que su acción es muy rápida, entre 1 y 5 minutos y si no ha respondido en esas 4 h no va hacerlo con posterioridad. En ese caso estaría indicada ECMO.

La terapia con ON no debe durar más de 5 días siempre y cuando se haga un buen reclutamiento alveolar y con una ventilación mecánica óptima.

La mala respuesta al tratamiento puede ser debida a la patología de base que causa la hipertensión, como lo son las neumopatías graves (hipoplasia pulmonar y hernia diafragmática), alteraciones hemodinámicas graves o alteración vascular pulmonar como la displasia capilar alveolar.

Entre los efectos secundarios hay que tener en cuenta:

- Metahemoglobinemia. Su ascenso más allá del 5 % implica su retirada puesto que desplaza el transporte de O<sub>2</sub> que realiza la hemoglobina. Hay que disminuir la dosis si metahemoglobina se sitúa entre 2,5 -5 %. Esto implica que cuando un paciente está en tratamiento con ON precisa de una monitorización constante de la metahemoglobina.
- Dióxido de nitrógeno. Un aumento por encima de 3ppm puede producir lesión pulmonar por estrés oxidativo. Es raro si se emplea a las dosis recomendadas.
- Alteración de la función plaquetaria. A nivel de la sangre el óxido nítrico actúa como inhibidor de la adhesión y agregación, por lo que puede aumentar los tiempos de coagulación y favorecer hemorragias fundamentalmente intracraneal.

#### 4.1.5. Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO)

El uso de soporte extracorpóreo se realizó por primera vez de forma exitosa en una cirugía cardíaca abierta realizada por Gibbon en 1953 (66). No fue hasta 1976 cuando Robert Bartlett lo realizó con éxito en un recién nacido que presentaba fracaso respiratorio (67, 68,69).

Es el último escalón terapéutico para casos en los que las demás opciones han fracasado. Se realiza, por tanto, como rescate en situaciones de alta mortalidad y cuya causa subyacente sea reversible.

Está indicada fundamentalmente en fracasos respiratorios y /o cardíacos como son:

- Hipertensión pulmonar persistente primaria o secundaria
- Hernia diafragmática
- Fuga aérea
- Síndrome aspiración meconial grave
- Sepsis
- Hidrops fetal grave
- Algunas cardiopatías congénitas
- Como soporte para reparaciones quirúrgicas de la vía aérea complejas (en este caso también indicada EXIT)
- Como puente al trasplante cardíaco o dispositivos de asistencia ventricular de mayor duración.

Los criterios de inclusión en casos neonatales son:

- Edad gestacional >34 semanas
- Peso al nacer >2 Kg
- Ausencia de coagulopatía o sangrado incontrolable
- Ausencia de hemorragia intracraneal
- Ventilación mecánica durante <14 días
- Enfermedad pulmonar reversible
- Ausencia de malformaciones letales
- Ausencia de malformación cardíaca mayor intratable
- Fracaso de todas las medidas de tratamiento médico:

- Índice de oxigenación (IO) >40 por más de 4 h
- PaO<sub>2</sub> <40-50 mmHg por 4 h con O<sub>2</sub> 100%
- Gradiente alveolo-arterial difusión > 600 mmHg más de 4h
- IO>25 tras 72 h con VAFO+NO
- Acidosis metabólica inmanejable (pH <7,15 por 2 h)

El índice de oxigenación se calcula:

IO: Presión media de vía aérea x FiO<sub>2</sub>/PaO<sub>2</sub> postductal x100

El funcionamiento es el mismo que en condiciones fisiológicas realiza el sistema cardiorrespiratorio, es decir, extrae sangre pobre en oxígeno pasa por la membrana en la cual, ésta se oxigena y se devuelve oxigenada. Requiere por tanto de dos cánulas, una que extrae la sangre desoxigenada y otra que la devuelve oxigenada.

El punto crítico lo constituye la bomba, la cual es la que produce la mayoría de efectos secundarios como la hemólisis, trombos, etc. Es por ello que los avances tecnológicos han ido encaminados a mejorar esta parte del circuito.

Existen dos tipos de ECMO (70):

- Venoaerterial (VA): Realiza función cardíaca o cardiorrespiratoria.

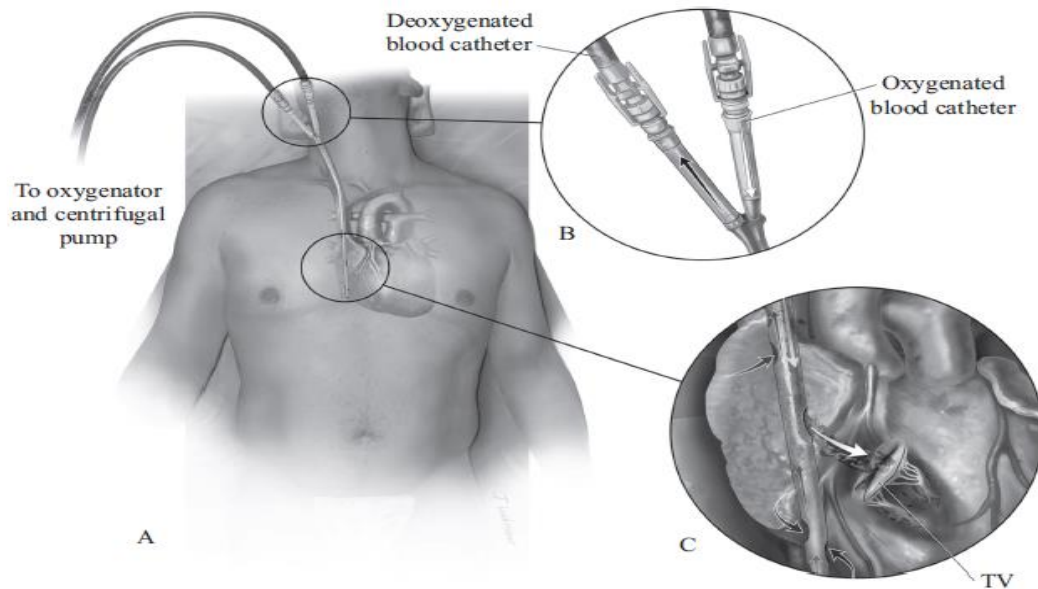
Dentro de ésta existen dos tipos de canulaciones

- Periférica: Vena de gran calibre para la recogida de sangre desoxigenada (yugular derecha o femoral) y arterial para la sangre oxigenada (carótida derecha o femoral). En niños se utiliza el acceso cervical, es decir, yugular derecha y carótida derecha.
- Central. Se utiliza en cirugía cardíaca abierta. Venoso en aurícula derecha o bicaval y cánula arterial en aorta.

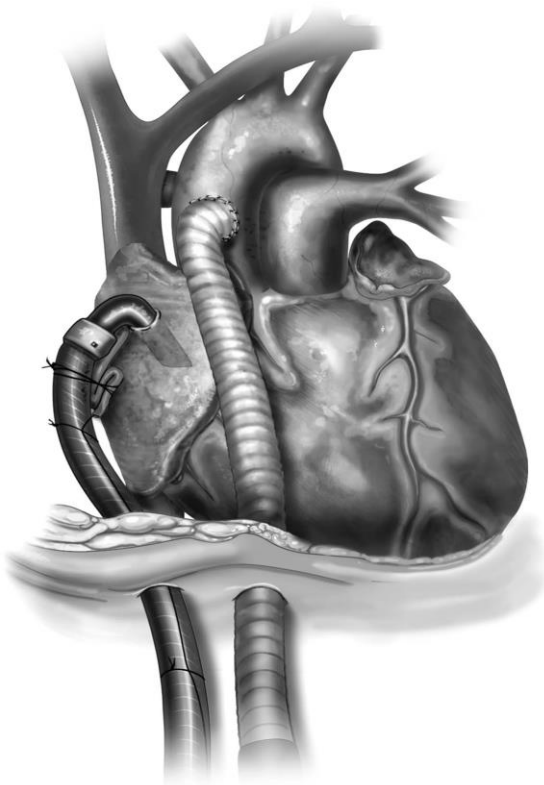
- Venovenosa (VV): Realiza sólo función respiratoria y el corazón del paciente es el que se encarga de bombear.

Utiliza una (cánula de doble lumen) o varias cánulas en vena yugular o femoral.

En la figura 10 se muestra tipo ECMO venovenoso con canulación periférica y en la figura 11 la canulación aortocava que se utiliza fundamentalmente en cirugía cardíaca abierta.



**Figura 10.** Canulación venovenosa periférica (71).



**Figura 11.** Canulación aortocava (71).

En la tabla 7 se recogen las ventajas e inconvenientes de los distintos soportes

**Tabla 7. Ventajas e inconvenientes de los distintos tipos de canulaciones (72).**

	Ventajas	Inconvenientes
Venovenoso	<p>Protección de las arterias coronarias</p> <p>Mantiene el flujo pulsátil</p> <p>Evita hiperoxia</p> <p>Perfunde pulmones con sangre oxigenada</p> <p>Menor riesgo de embolias sistémicas</p> <p>Flujo sanguíneo pulmonar normal</p>	<p>Sin soporte cardiaco</p> <p>Recirculación parcial</p> <p>PO2 sistémica disminuida</p> <p>Mayor predisposición a acodamiento del catéter</p> <p>Mayor potencial de hemolisis</p> <p>Posición del catéter muy importante, afecta a la recirculación</p>
Venoarterial	<p>Soporte cardiaco directo</p> <p>Intercambio gaseoso excelente</p> <p>Estabilización rápida</p> <p>Amplia experiencia clínica</p>	<p>Ligadura de arteria carótida</p> <p>Flujo no pulsátil</p> <p>Disminuye flujo pulmonar</p> <p>Disminuye el aporte de oxígeno miocárdico</p> <p>Potencial para la hiperoxia cerebral/retiniana</p>

La ECMO proporciona las condiciones para conseguir tiempo y el descanso de los órganos hasta su curación.

Se instaure durante su uso, un manejo de la ventilación de protección pulmonar o VAFO para minimizar los daños sobreañadidos al pulmón, así como ajustar inotropos y volumen para revertir el daño orgánico existente. Con alta frecuencia pueden precisar de diálisis o hemofiltro ya que hasta en 36 % presentan insuficiencia renal asociada o bien como lavado de distintos metabolitos.

La anticoagulación es necesaria y a su vez es la causa más frecuente de complicaciones. Precisa de un equilibrio muy estricto que la mantenga en rangos terapéuticos sin excederse para evitar el sangrado. Se utiliza para ello, heparina no fraccionada y se controla los rangos mediante TTPa. El sangrado es la complicación más frecuente y de difícil manejo. Puede precisar para corregir el exceso de anticoagulación plasma, plaquetas, fibrinógenos, antifibrinolíticos o en casos resistentes suspensión de heparina o revisión quirúrgica.

Las complicaciones de la ECMO son (72):

- Asociadas al sistema:
  - Malposición a acodamientos de las cánulas
  - Coagulación del sistema
  - Roturas del circuito
  - Decanulación accidental
  - Embolias
  - Disfunción de la bomba
  - Disfunción del oxigenador
  - Disfunción del calentador
  - Hemólisis
- Del tratamiento:
  - Neurológicas: hemorragias, infartos, convulsiones
  - Hemorrágicas
  - Cardíacas: miocardio aturcido, insuficiencia aórtica, hipertensión, arritmias, taponamientos
  - Pulmonares: Neumotórax, hemorragia pulmonar

- Infecciosas
- Otras: renales, metabólicas, gastrointestinales etc.

Es una técnica por tanto muy compleja, que requiere de personal altamente cualificado, con importantes efectos secundarios y alto coste.

En el caso de la hernia diafragmática congénita que ha precisado ECMO la supervivencia es del 51%. Dentro de estos 80 % se realizó de forma venoarterial .En teoría, sería preferible el venovenoso, pero la amplia experiencia de la utilización del venoarterial junto con el aumento de las complicaciones renales que se producen con el venovenoso hacen que la mayoría de los grupos opten por el primer tipo (73).

La duración del ECMO es importante, siendo de mal pronóstico en casos en los que supere las dos-tres semanas y es lógico puesto que, si el paciente no logra la salida de bomba en ese tiempo implica que el grado de hipertensión asociada es mayor y con ello un aumento de la morbimortalidad.

## 4.2. Tratamiento definitivo

El tratamiento definitivo de la hernia diafragmática congénita es la cirugía correctora del defecto tras la reducción del contenido herniario.

La primera reparación con éxito de una hernia diafragmática congénita descrita la realizó Aue en 1901 a un niño de 9 años pero no fue hasta 1920 cuando se publicó (74). La primera publicación sin embargo se produjo en 1905 por Hedenhain, quien realizó el procedimiento con éxito en 1902 a un niño de 9 años.

El procedimiento no se produce con éxito en neonatos hasta 1940 llevado a cabo por Ladd y Gross pero lo hacen al segundo día tras el nacimiento (75). En 1946, Gross es el encargado también de realizar la reparación en las primeras 24 h de vida.

### 4.2.1. *¿Cuándo?*

Una de las controversias existentes con respecto a la cirugía correctora es el momento de hacerla.

En el pasado, la corrección se realizaba justo en el momento del parto lo que suponía una emergencia quirúrgica.

Actualmente, en la mayoría de los grupos, se procede a su reparación, tras estabilización respiratoria y hemodinámica. El problema es que dicho periodo es desconocido y puede abarcar desde horas hasta semanas.

Además en la literatura existen estudios controvertidos pues no se ha demostrado el perjuicio de demorar la cirugía hasta la estabilización así como tampoco una mejor supervivencia en caso de hacerlo en comparación con la corrección en las primeras 24 h (76).

Hollinger et al. (77) publicaron un estudio prospectivo en 2014 en el cual se realiza un análisis estratificado en 1385 niños afectados de hernia diafragmática congénita ajustado por severidad de la enfermedad. Parece que en los casos severos retrasar la corrección no predice la mortalidad ni tampoco la necesidad de ECMO.



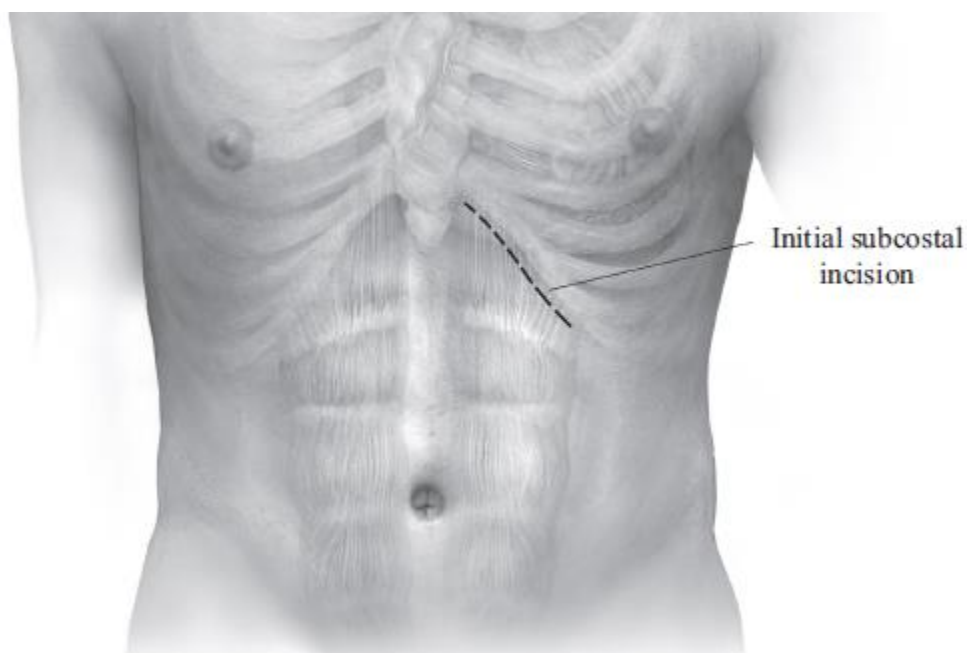
#### 4.2.2. Vías de abordaje

Con respecto a la vía de abordaje tenemos varios puntos controvertidos también. Existen por un lado el abordaje abierto y la cirugía mínimamente invasiva. Ambas a su vez se pueden realizar por vía abdominal o torácica. Ninguno ha demostrado una absoluta superioridad frente al otro.

Se expone a continuación las distintas vías así como las ventajas e inconvenientes de cada una de ellas.

#### **Laparotomía**

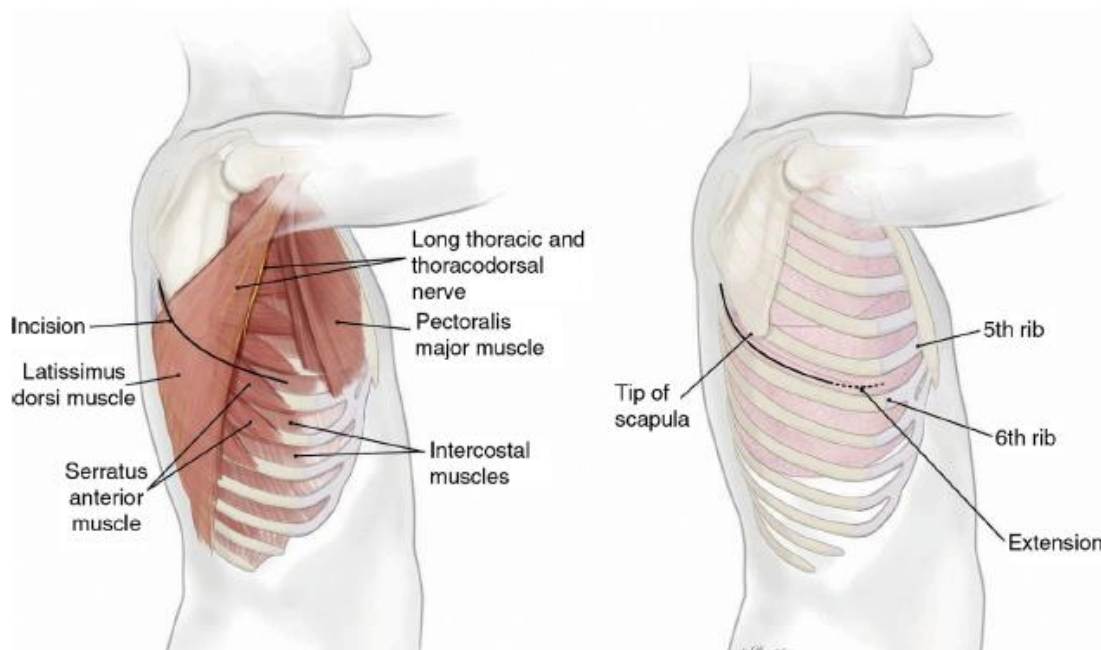
Es el abordaje clásico y se muestra en la figura 12. Se realiza por una incisión subcostal del lado ipsilateral a la hernia. Es el más usado y permite además la corrección de malrotación intestinal que se asocia en mayor o menor medida, en un alto porcentaje a esta patología.



**Figura 12.** Acceso subcostal (78).

## Toracotomía

Visualiza mejor el diafragma pero no permite la corrección intestinal. Normalmente se utiliza para las recurrencias y para hernias derechas puesto que la vía abdominal aquí es más dificultosa fundamentalmente en adultos (figura 13).



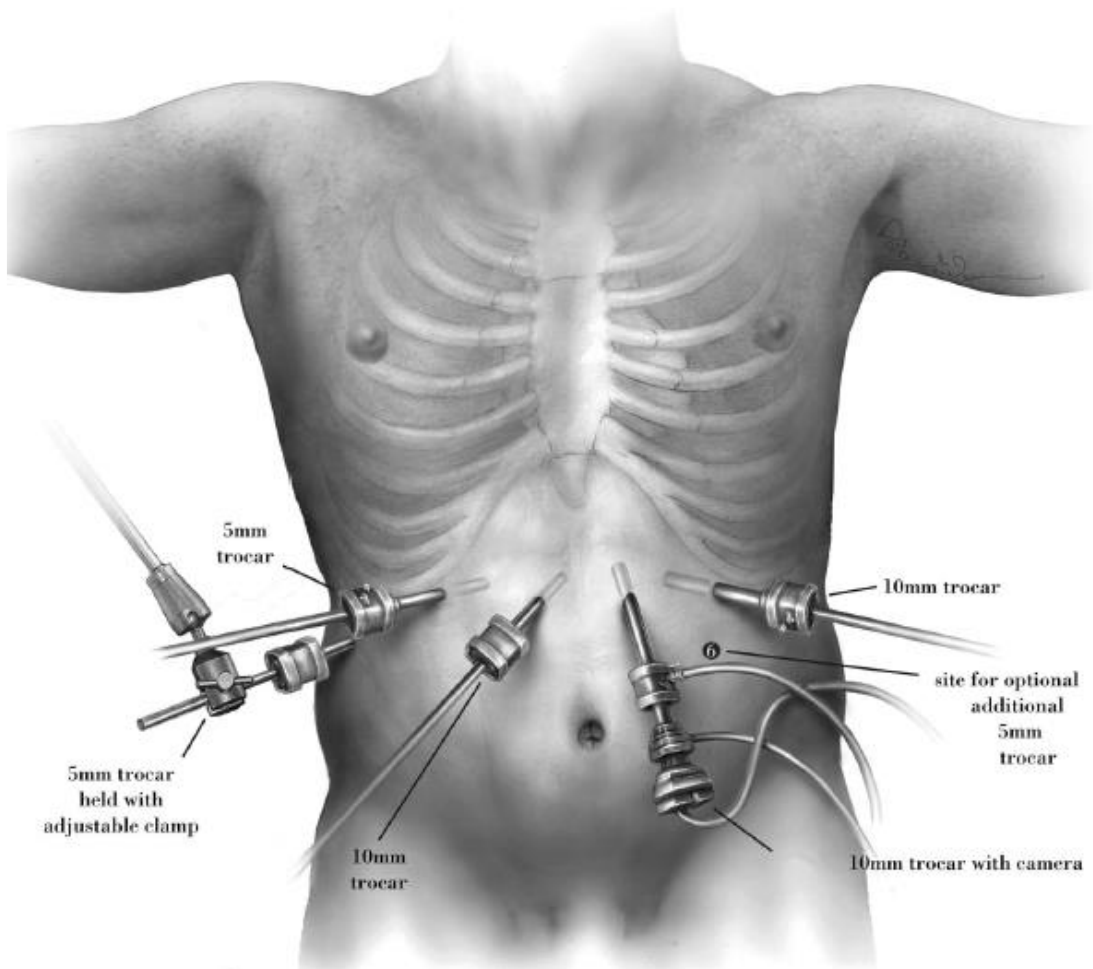
**Figura 13.** Toracotomía posterolateral (79).

## Laparoscopia

Se inició en 1992 para la corrección de hernias de Morgagni en adultos y se realizó en niños por primera vez en 1995. No obstante la corrección de hernias de Bochdalek es rara puesto que precisa de mayor tiempo quirúrgico y precisa por ello que los pacientes estén estables lo que ocurre poco tratándose de grandes defectos.

La figura 14 nos muestra la colocación de los distintos puertos de entrada para la cirugía laparoscópica

En un estudio publicado por el Grupo de estudio de Hernias diafragmáticas congénitas en 2011 (80) en cual se incluían 4390 niños sólo en 93 casos la vía de abordaje fue la laparoscopia lo que supone sólo el 0,6 %.



**Figura 14.** Colocación de trócares en cirugía laparoscópica (81).

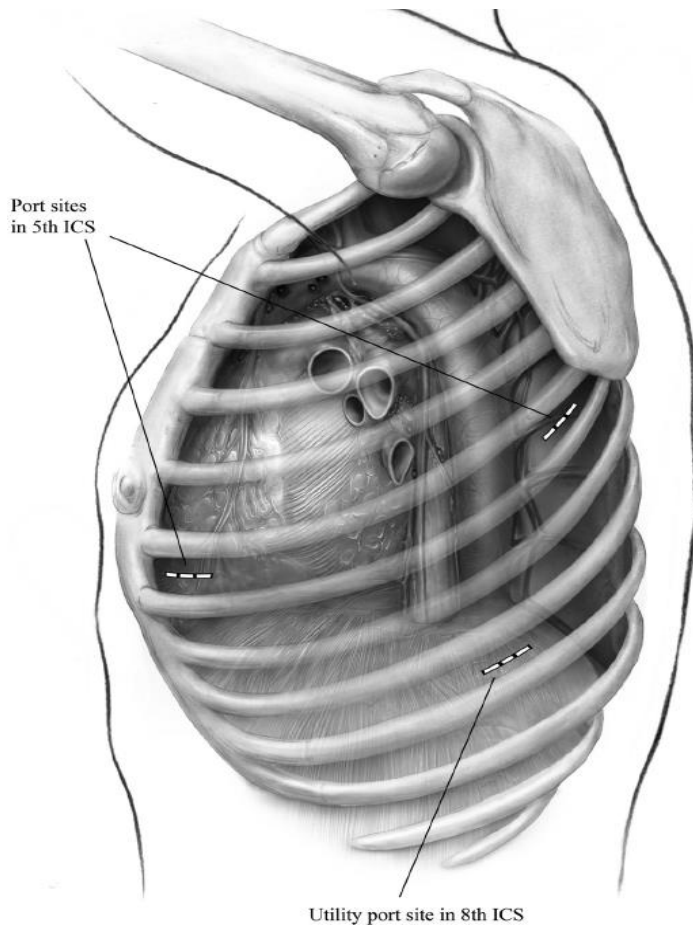
### Toracoscopia

La primera serie que se describe en la literatura se realiza en 2001 y lo lleva a cabo Becmeur en tres niños entre 8 y 19 meses. (82).

La figura 15 nos muestra la colocación de trocares en el abordaje toracoscópico.

Estaría indicada en los casos menos severos en los cuales no exista herniación del estómago y que requieran de un mínimo soporte ventilatorio sin que exista hipertensión pulmonar asociada.

La utilización de ECMO preoperatorio no es contraindicación absoluta pero sí lo es la utilización intraoperatoria de VAFO o de óxido nítrico.



**Figura 15.** Colocación de trócares en cirugía toracoscópica (83).

La tabla 8 resume las ventajas e inconvenientes de cada una de las distintas vías de abordaje

**Tabla 8.** Ventajas e inconvenientes de vías de abordaje en hernia diafragmática (84).

Vía de abordaje	Ventajas	Inconvenientes
Laparotomía	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Buena visualización</li> <li>- Permite diagnóstico y corrección de malrotación</li> <li>- Inspección de cavidad</li> <li>- Excisión del saco herniario si lo presenta</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inestética</li> <li>- Riesgo de obstrucción intestinal</li> <li>- Dolor postoperatorio</li> </ul>
Toracotomía	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hernia derechas</li> <li>- Hernias recurrentes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dolor postoperatorio</li> <li>- No inspección intestinal</li> <li>- Reducción dificultosa</li> </ul>
Toracoscopia	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Estética</li> <li>- Menos dolor postoperatorio</li> <li>- Menos riesgo de adherencias</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aumenta tiempo operatorio</li> <li>- Alto riesgo de recurrencia</li> <li>- Favorece la acidosis e hipercapnia intraoperatoria</li> </ul>
Laparoscopia	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Estética</li> <li>- Menos dolor postoperatorio</li> <li>- Menos riesgo de adherencias</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aumenta tiempo operatorio</li> <li>- Alto riesgo de recurrencia</li> <li>- Difícil visualización</li> <li>- Difícil reducción órganos</li> <li>- Menos usada</li> </ul>

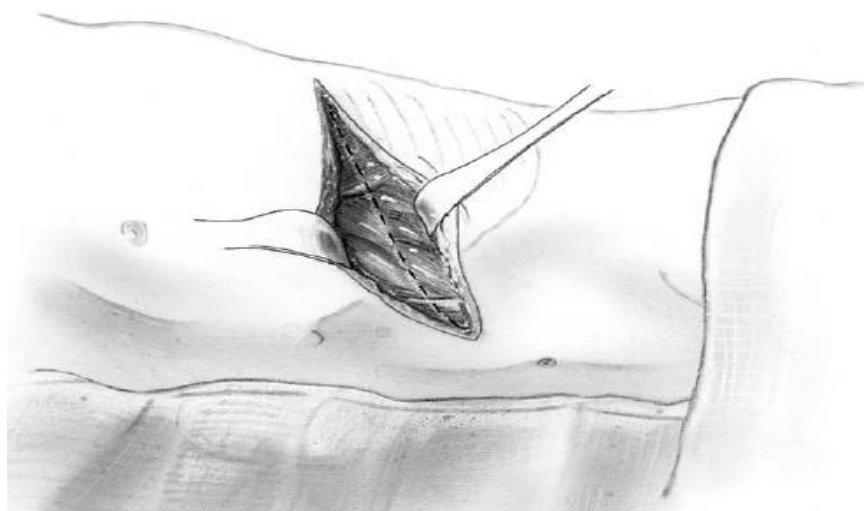
En resumen, la vía de abordaje a elegir dependerá del lado afectado, así, si el defecto es derecho, el abordaje torácico será nuestra vía de elección ya que la presencia del hígado dificulta el abordaje abdominal en estos casos. Mientras que en defectos izquierdos el abordaje indicado es el abdominal al ser el menos dificultoso.

Actualmente la cirugía mínimamente invasiva es una alternativa eficaz frente a la vía abierta clásica en casos seleccionados (11). No obstante existen múltiples publicaciones que muestran una recurrencia mayor en los casos en los cuales se ha optado por la laparoscopia y toracoscopia como vía de abordaje (80, 85, 86).

#### 4.2.3. Técnica quirúrgica

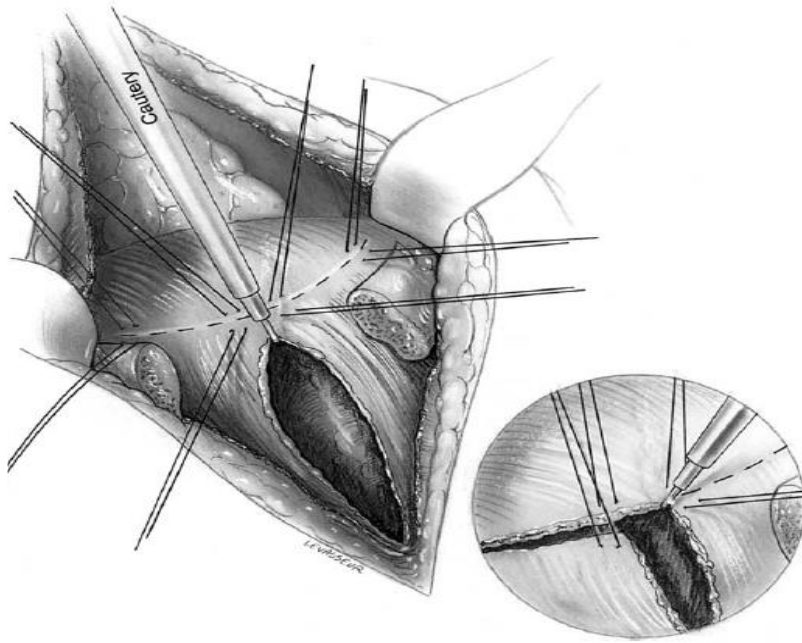
La técnica quirúrgica se describe a continuación:

A. Apertura mediante abordaje más adecuado (figura 16).



**Figura 16.** Abordaje por toracotomía (87).

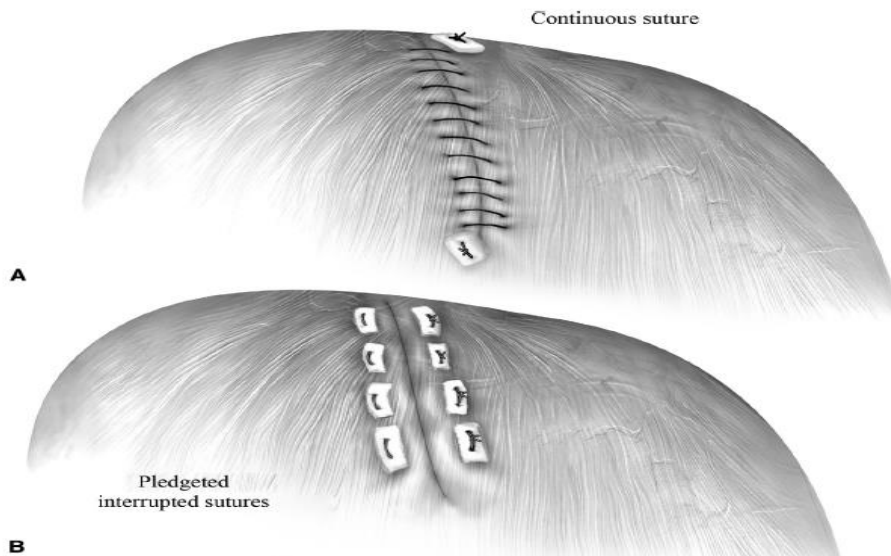
- B. Entrada en cavidad (torácico o abdominal en función de la vía de abordaje)
- C. Reducción del saco herniario
- D. Corrección de malrotaciones.
- E. Liberación de la ceja diafragmática (figura 17)



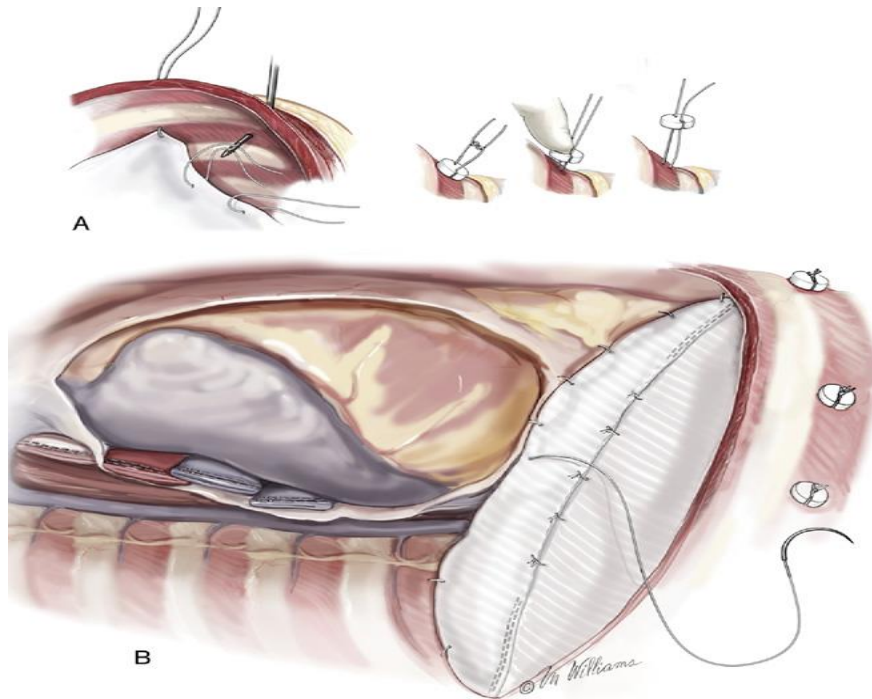
**Figura 17.** Liberación de la ceja diafragmática (87).

F. Cierre del defecto:

- a. Sutura directa con puntos no reabsorbibles (Figura 18)
- b. Colocación de malla (Figura 19)



**Figura 18.** Sutura directa. A Continua. B Puntos sueltos (83).



**Figura 19.** Colocación de parche para cierre diafragmático (79).

La elección entre sutura primaria y la colocación de parche depende fundamentalmente de la severidad del defecto.

Generalmente, en defectos grandes la liberación de las estructuras no es suficiente y no permite el cierre directo por lo que estaría indicada la colocación de una malla.

La otra indicación de prótesis es que la sutura directa quede muy a tensión aumentando el riesgo de dehiscencia y por tanto la colocación de parche es más segura.

La sutura directa se realiza como ya hemos mencionado con hilos no reabsorbibles. Se pueden utilizar puntos con Teflon para reforzarla.

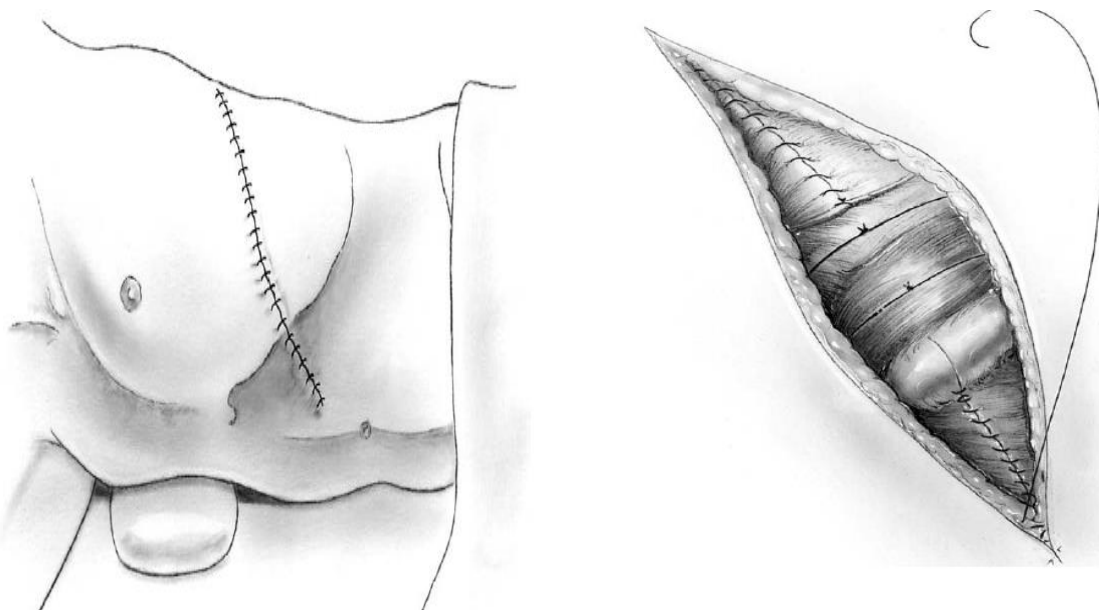
Otras alternativas de cierre que podemos realizar son los “flaps” musculares de latissimus dorsi utilizados por primera vez por Bianchi et al. en 1983 (88) o de la musculatura anterior abdominal, descrito por Meeker y Snyder en 1962 (89). Las indicaciones fundamentales del uso de la musculatura autóloga son las recurrencias y la agenesia del hemidiafragma aunque un estudio publicado en 2010 por Nars et al. (90) que compara la utilización del flaps musculares abdominal frente a malla muestra similares resultados a corto y largo plazo.



Una alternativa actualmente en fase de investigación animal son los implantes de tejidos creados mediante ingeniería genética (84,91, 92, 93).

G. Aspiración del aire residual torácico o drenaje torácico

H. Cierre vía abordaje (Figura 20)



**Figura 20.** Cierre de la vía de abordaje (87).

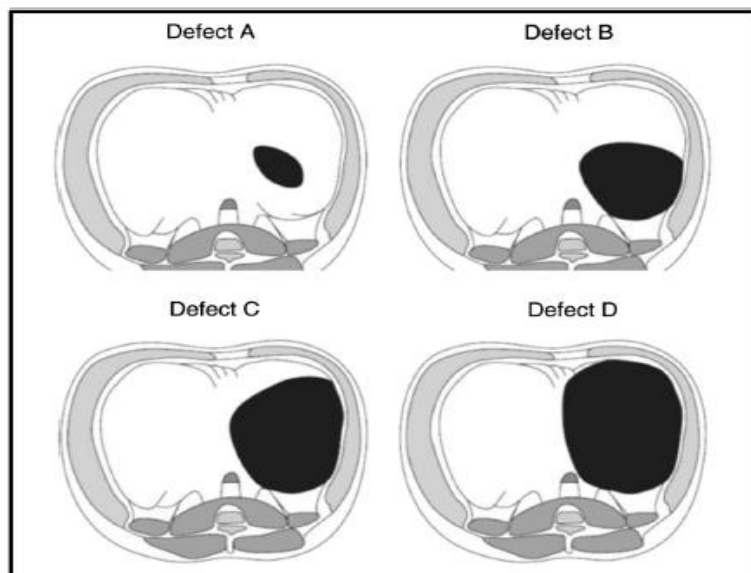
#### 4.2.4. Complicaciones quirúrgicas

La principal complicación quirúrgica es la recurrencia. La técnica quirúrgica empleada, la vía de abordaje, la comorbilidad de los pacientes y el tipo y tamaño de hernias son los factores que puede favorecerla.

Entre los que hemos descrito, algunos son impredecibles y no se pueden corregir como los son el tamaño inicial del defecto y el tipo de hernia a tratar.

Así, se subdividen en 4 estadios en función del tamaño inicial del defecto que van desde el grado A (pequeño ) al D (agenesia hemidiafragma) (Figura 21)

El tamaño a su vez se relaciona con la mortalidad que se estima para grupo A 0,6 %, B 5,3%, C 22,6% y D 45,6 %. Hay además un aumento de prevalencia de asociación de otras anomalías en defectos de mayor tamaño (94).



**Figura 21.** Clasificación del defecto diafragmático en función de su tamaño (49).

Sí podemos actuar sobre otros factores, como por ejemplo la elección de vía de abordaje más adecuada, que hemos expuesto ampliamente cada una de sus ventajas e inconvenientes, así como una exquisita técnica quirúrgica.

Los principales puntos a tener en cuenta para minimizar recurrencias son:

- Realizar suturas reforzadas fundamentalmente en la parte posterolateral del defecto. Incluso si fuese necesaria abrazar la costilla o el músculo intercostal con la sutura
- Elección material protésico. Se han utilizado distintos tipos absorbible y no reabsorbibles a lo largo de las décadas y dependiendo de los distintos centros (95). No hay estudios concluyentes que muestren una mejoría de unos frente a otros aunque en la mayoría de los grupos se usan los no reabsorbibles fundamentalmente el PTFE y el polipropileno.

En la tabla 9 se exponen los distintos tipos de prótesis utilizados.

**Tabla 9.** Tipos de prótesis para reparación de la hernia (84).

Tipos	Marcas	Composición
Sintéticos no reabsorbibles	Goretex®	Politetrafluoretileno (PTFE)
	Marlex™	Polipropileno
	Dacron®	Teretelato de polietileno
	Silastic®	Silicona polimérica
Naturales reabsorbibles	Surgisis®	Submucosa intestinal porcina
	Tutoplast® Dura	Duramadre humana liofilizada
	Permacol®	Colágeno piel porcina
	Alloderm®	Matriz dermatológica alocelular humana
	Strattice®	Dermis porcina
Naturales y sintéticos reabsorbibles	Collagen Coated Vicryl Mesh(CCVM)	Colágeno Bovino y poliglactin

La mortalidad operatoria es elevada y se sitúa entre el 30 -50 % y es debida al aumento de las resistencias vasculares pulmonares que genera una hipertensión pulmonar, que a su vez es más frecuente en defectos de gran tamaño.

## **5. Morbilidad y seguimiento a largo plazo**

No sólo la mortalidad ha de tenerse en cuenta en estos casos, sino también la morbilidad que estos pacientes presentan.

Está descrito en la literatura, que los recién nacidos posteriormente tienen una alta incidencia de problemas neurológicos, respiratorios, nutricionales, musculoesqueléticos y gastrointestinales necesitando en ocasiones de cuidados continuos e incluso precisando tratamiento rehabilitador y educacional específico.

En ese sentido, el procedimiento EXIT es una herramienta importante al garantizar el aporte mantenido de oxígeno y con ello evitar o reducir las secuelas neurológicas que son en general las de peor pronóstico.

## HIPÓTESIS

Nuestra hipótesis de trabajo es que los fetos afectados de HDC de rango intermedio, en los cuales la terapia FETO no ha demostrado un incremento de la supervivencia frente al manejo conservador, pueden beneficiarse de un nacimiento mediante EXIT.

El procedimiento EXIT, realizado por un equipo entrenado, permite asegurar la vía aérea, iniciar medidas de reanimación y protección pulmonar de forma inmediata al nacimiento, al evitar el barotrauma mediante una reexpansión pulmonar controlada.

Esta técnica aplicada a la HDC de rango intermedio, puede aumentar la supervivencia y mejorar las condiciones respiratorias para afrontar la cirugía correctora, disminuir las necesidades de ECMO y de oxigenoterapia domiciliaria, sin que suponga un incremento de las complicaciones maternas ni fetales.

## OBJETIVOS

Los objetivos de nuestro estudio son:

- 1- Definir los beneficios, la seguridad y riesgos del procedimiento EXIT sobre los fetos afectados de HDC aislada de rango intermedio.
- 2- Evaluar los resultados en términos de seguridad, complicaciones y riesgos del procedimiento EXIT en las madres.
- 3- Analizar el grado de insuficiencia respiratoria en función de la necesidad de VAFO, ON y ECMO de los fetos afectados de HDC aislada de rango intermedio.
- 4- Determinar los efectos en términos de corrección definitiva de los recién nacidos sometidos a procedimiento EXIT.
- 5- Describir las complicaciones médicas y quirúrgicas inmediatas y hasta el año de edad en los neonatos sometidos a procedimiento EXIT.
- 6- Estimar la supervivencia tanto en periodo neonatal como hasta el año de edad de estos niños.

# MATERIAL Y MÉTODO

Desde el año 2007 se ha desarrollado en el Hospital Universitario Virgen del Rocío, por parte de un equipo multidisciplinar coordinado, un programa de Medicina y Terapia Fetal con objeto de mejorar los resultados perinatales de fetos afectados de diversas anomalías congénitas entre las cuales se encuentra la HDC.

## **1. Diseño del estudio**

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo sobre las gestantes atendidas en la Unidad de Gestión Clínica (UGC) de Medicina y Terapia Fetal cuyo feto era portador de hernia diafragmática congénita y que se sometieron a procedimiento EXIT. El estudio se acompaña de una extensa revisión bibliográfica incluyendo el estado actual de la cuestión.

### **1.1.Población y periodo de estudio**

Gestantes con fetos portadores de HDC atendidas en la nuestra unidad y que se sometieron a procedimiento EXIT entre el 1 de Enero de 2007 y el 31 de Diciembre de 2018.

### **1.2.Tamaño muestral**

El tamaño muestral que cumple criterios de inclusión se reduce a 14 casos

### **1.3. Criterios de inclusión**

Gestantes con fetos portadores de HDC debían cumplir todos y cada uno de los siguientes ítems:

- HDC izquierda
- HDC aislada
- HDC con pronóstico intermedio, es decir, LHR O/E entre 25 % y 45%
- Parto mediante procedimiento EXIT

### **1.4. Criterios de exclusión**

- Gestantes sometidas a procedimiento EXIT por una causa distinta a HDC.

- Gestantes con fetos portadores de HDC derecha puesto que en estos casos el pronóstico de base es peor e incluso en algunos grupos la tratan como una entidad independiente.
- Gestantes con fetos portadores de HDC asociada a síndromes genéticos u otras malformaciones.
- Gestantes con fetos portadores de HDC izquierda de pronóstico grave, es decir, LHR O/E < 25 %, puesto que en estos casos no son subsidiarios de procedimiento EXIT sino de terapia FETO.
- Gestantes con fetos portadores de HDC izquierda de pronóstico leve, es decir, LHR O/E > 45 %, puesto que en estos casos son subsidiarios sólo de tratamiento postnatal exclusivo.

### **1.5. Fuentes de datos**

Se emplearon diferentes fuentes para la obtención de datos de las gestantes y los neonatos a estudio:

- Estación clínica hospitalaria del Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- ViewPoint (software que permite la transferencia de imágenes y datos desde los diferentes ecógrafos que se utilizan para la atención a las pacientes y que además permite almacenar y analizar información de forma eficiente).

## **2. Variables a estudio y métodos de medición**

Una vez seleccionadas las gestantes se diseñó una base de datos en donde se registró para cada caso las siguientes variables:

### **1. Características ecográficas de los fetos de estudio:**

- LHR O/E y LHR
- Herniación hepática (si/no)

### **2. Variables relacionadas con las madres:**

- Edad (años)
- Antecedentes obstétricos (número de gestaciones totales, abortos, partos vaginales, cesáreas y gestaciones extrauterinas)



- Resultados reproductivo tras EXIT (gestaciones posteriores y vía del parto)
- Complicaciones maternas de EXIT:
  - Cuantificación de pérdidas hemáticas (necesidad de hemoderivados (si/no) y necesidad de feroterapia iv (si/no)
  - Infecciones (si/no)
  - Mortalidad (si/no)

### **3. Variables relacionadas con el procedimiento EXIT**

- Edad gestacional en la cual se lleva a cabo en cada caso (semanas de embarazo)
- Duración del EXIT (minutos )

### **4. Variables relacionadas con los recién nacidos:**

- Peso al nacer (gramos)
- Sexo (hombre/mujer)
- Estrategias de reanimación neonatal:
  - Necesidad inótrofos intraquirófano (si/no)
  - Tipo de IOT:
    - FIO2 máxima utilizada (%)
    - Días de IOT
  - Estrategias de optimización de la ventilación
    - Uso de VAFO (si/no) y días del mismo
    - Uso de oxido nítrico (si/no), cantidad (ppm) y días que ha precisado del mismo.
  - Necesidad de ECMO (oxigenación por membrana extracorpórea) (si/no) y días de la misma.
- Cirugía correctora:
  - Momento de la intervención (horas)
  - Vía abordaje:
    - Toracotomía
    - Toracoscopia
    - Laparotomía
    - Laparoscopia
  - Técnica quirúrgica:

- Sutura directa (si/no)
  - Prótesis (si/no)
  - Necesidad de drenaje endotorácico (si/no)
- Complicaciones neonatales :
  - Complicaciones durante el procedimiento EXIT
  - Complicaciones quirúrgicas precoces
  - Recurrencias:
    - Precoces
    - Tardías
  - Complicaciones infecciosas
- Análisis de hospitalización:
  - Días de ingreso en UCI
  - Días de estancia hospitalaria
  - Supervivencia:
    - Estimada (%)
    - Real
  - Mortalidad:
    - Atribuible a intubación
    - Atribuible a propia enfermedad
    - No atribuible a propia enfermedad
- Evolución posterior a periodo neonatal:
  - Desarrollo neurocognitivo (presencia de alteraciones en el neurodesarrollo del recién nacido si/no)
  - Secuelas respiratorias:
    - Necesidad de oxigenoterapia domiciliaria (si/no)
    - Ingresos hospitalarios de causa respiratoria (si/no)
  - Reflujo gastroesofágico (si/no)

### **3. Comité ético y consentimiento informado**

El comité de ética de los Hospitales Universitarios Virgen Macarena- Virgen del Rocío avala el cumplimiento de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos de estudio (anexo 1), objetivando que se ajusta a los principios éticos aplicables a este tipo

de estudios, evaluando además que la capacidad del investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio. Aclara además que están justificados los riesgos y molestias previsibles para los participantes. Los aspectos económicos no interfieren con respecto a los postulados éticos.

Los datos fueron obtenidos de la historia clínica y en ningún caso se recogieron datos de carácter personal, extrayéndose mediante un procedimiento seguro entre los datos obtenidos y cualquier dato que permitiera su asociación con la identidad de los pacientes. Debido a ello, no hubo necesidad de obtener consentimiento informado por escrito de los pacientes en base a lo indicado en la normativa existente (Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre y BOE 310 de 25 de diciembre de 2009). Se garantizó la protección de los datos personales según la Ley 15/1999, de 13 de diciembre de Protección de Datos Personales y el Real Decreto Ley 1720/2007, de 21 de Diciembre. En todo momento se garantizó los derechos de los pacientes (declaración de Helsinki actualizada,2008)

#### **4. Recogida y análisis de los datos**

Las pacientes fueron retrospectivamente incluidas en la base de datos debidamente anonimizada creada en el programa Microsoft Access y posteriormente exportadas a una tabla de Microsoft Excel.

El análisis estadístico se ha realizado con el paquete IBM ® SPSS Statistics 20.

Las variables categóricas se reportaron en forma de frecuencia (absoluta y porcentajes). Para las variables cuantitativas se emplearon como medidas: media, mediana, desviación estándar, además de rango mínimo y máximo.

El cálculo de la supervivencia estimada se hizo en base a una herramienta calculadora diseñada por el Hospital Clinic de Barcelona y abierta a consulta pública a través de la siguiente página web: <https://medicinafetalbarcelona.org>

En el Anexo 2 se muestra y explica el uso de la misma.

Se ha realizado una valoración y seguimiento de las posibles secuelas neurológicas y del desarrollo psicomotor posterior por parte de los pediatras en todos los casos. Se baremó

mediante el cociente de desarrollo, estratificándose a la población en: desarrollo neurológico normal, alteración leve, moderada o grave.

El procedimiento se encuentra detallado en el anexo 3 mediante la escala de desarrollo psicomotor de la primera infancia (Brunet-Lezine revisado).

#### **4.1. Representación gráfica**

Las variables cualitativas relevantes se representaron en tablas.

Para la caracterización de variables categóricas se emplearon diagramas sectorizados y para las variables cuantitativas se utilizaron diagramas de barras.

### **5. El procedimiento EXIT en la HDC en el Hospital Universitario Virgen del Rocío (HUVR)**

#### **5.1. Indicaciones de EXIT**

Las indicaciones del procedimiento EXIT se han ido ampliando a diversas patologías. En nuestro servicio las indicaciones y el número total de casos se muestran en la tabla 10.

*Tabla 10. Número de casos de procedimientos EXIT realizados en función de la patología a tratar*

<b>Patología</b>	<b>Número de casos realizados</b>
Hernias diafragmáticas congénitas	19
Tumores cervicofaciales	5
Gastrosquisis	3
Malformación adenomatoidea quística	2
Hidrotórax masivo	1
Traqueomalacia en Fallot con ausencia de válvula pulmonar	1

## 5.2. Selección de las gestantes

Las pacientes son derivadas desde el dispositivo de área ante hallazgos ecográficos sugestivos de malformaciones o bien desde otras áreas sanitarias de las cuales el hospital es referencia.

Una vez valoradas en nuestro servicio se confirma el diagnóstico y se establece la relación LHR O/E y se ofertan las distintas opciones de tratamiento.

Si la paciente opta por continuar con la gestación se le proponen las siguientes alternativas en función del LHR O/E:

1. LHR  $< 1$  o LHR O/E  $< 25$  % son de mal pronóstico. Nuestro Hospital oferta EXIT para iniciar ECMO (membrana de oxigenación extracorpórea).
2. LHR 1-1,4 o LHR O/E 25-44,9 % son de pronóstico intermedio. Nuestro hospital oferta EXIT como complemento a la terapia postnatal.
3. LHR  $> 1,4$  o LHR O/E  $> 45$  % son de buen pronóstico y subsidiarias de tratamiento postnatal exclusivo.

Por tanto el grupo más nutrido de pacientes a los que se propone la técnica EXIT son aquellas hernias diafragmáticas de pronóstico intermedio con objeto de mejorar el pronóstico y los resultados perinatales y como alternativa a los cuidados postnatales exclusivos. Estos son nuestros sujetos de estudio.

Otra indicación del procedimiento EXIT en las hernias diafragmáticas es el uso de la técnica EXIT previa a iniciar ECMO (membrana de oxigenación extracorpórea) que no se incluyen en el presente estudio.

Se realiza en los casos de HDC de peor pronóstico (LHR  $< 1$  y herniación hepática intratorácica) en las cuales no se ha realizado o no han deseado técnica FETO.

En esta situación el EXIT permite anticiparse a la rápida desestabilización respiratoria y hemodinámica que se produce en los fetos afectados de hernia de gran calibre y garantizando una vía aérea precoz y mantenimiento de la oxigenación hasta insertar las cánulas arteriales y venosas de ECMO e iniciar el soporte de bomba.

Se evita por tanto periodos de hipoxia y acidosis en los primeros momentos de vida, que son tan importantes para evitar secuelas neurológicas posteriores, puesto que permite anticiparse al deterioro previsible en la transición feto-neonatal y garantizar una circulación neonatal correcta.

Otras patologías en lo que el EXIT supone un apoyo para la ECMO son la atresia aórtica y la hipoplasia de cavidades izquierdas con foramen ovale restrictivo.

### **5.3. Protocolo de seguimiento de gestantes con fetos portadores de HDC**

Una vez la hernia es diagnosticada, estas pacientes requieren de procedimientos invasivos para identificar alteraciones cromosómicas asociadas y de un seguimiento estricto por parte del Servicio de Medicina Fetal.

Para evaluar el momento de la realización del procedimiento EXIT hay que hacer controles semanales de estas pacientes en los cuales se valora el riesgo de parto prematuro mediante la medición de la longitud cervical y estimación del volumen de líquido amniótico. Si existe polihidramnios severo con disnea materna o acortamiento cervical se puede valorar la realización de amniodrenaje.

### **5.4. Elección de la fecha para la realización**

En nuestro hospital se realiza el parto con EXIT programada y siempre que sea posible, a término.

Se fija la fecha tras consensuarlo con la gestante y con los distintos servicios y profesionales que componen el equipo multidisciplinar (anestesia, bloque quirúrgico, neonatología y cirugía pediátrica).

Todo ello, hace posible que el día previsto se realice el procedimiento con las mayores garantías y poder así obtener los mejores resultados tanto para la madre como para el futuro recién nacido.

Previo a la elección de la fecha se explica a la paciente todo lo relacionado con la técnica a realizar y se resuelven todo tipo de dudas relacionadas con el procedimiento.

Posteriormente entregamos el consentimiento informado (Anexo 4) para que la paciente lo lea detenidamente e incluso lo medite en domicilio.

Antes de proceder a su firma se vuelven a resolver todas las dudas posibles. Evidentemente se puede retractar en cualquier momento.

### **5.5.Técnica quirúrgica**

Nuestro grupo ha aportado varias modificaciones de la técnica inicial:

1. Un nuevo sistema de apertura uterina.
2. Utilización de clamps vasculares y suturas mecánicas para la histerotomía
3. Extracción fetal parcial suave gracias al empleo de una ventosa obstétrica de un solo uso.
4. El mantenimiento del volumen uterino mediante infusión constante de SSF, que permite la realización de procedimientos de mayor duración.

Se expone de forma detallada la técnica quirúrgica del procedimiento EXIT en nuestro hospital en el anexo 5.

## RESULTADOS

### **1. Resultados en relación con las características ecográficas de los fetos de estudio**

Del total de los 19 casos de EXIT realizados en hernias diafragmáticas congénitas (HDC) nuestra población de estudio fue de 14 casos que son los que cumplen los criterios de inclusión antes expuestos.

#### **1.1.LHR O/E**

La tabla 11 nos muestra el LHR O/E y el LHR de nuestra serie.

El LHR O/E medio fue de 31,14 % con una desviación estándar (DS) de 3,71. El rango osciló entre el 25% y el 36%.



**Tabla 11.** LHR O/E y LHR de nuestra población de estudio.

CASOS	LHR O/E (%)	LHR
Caso 1	33 %	1,3
Caso 2	25 %	1,2
Caso 3	26 %	1,2
Caso 4	33 %	1,3
Caso 5	36 %	1,1
Caso 6	27 %	1,2
Caso 7	28 %	1,2
Caso 8	34 %	1,3
Caso 9	35 %	1,3
Caso 10	32 %	1,2
Caso 11	32 %	1,2
Caso 12	34 %	1,3
Caso 13	34 %	1,3
Caso 14	27 %	1,2

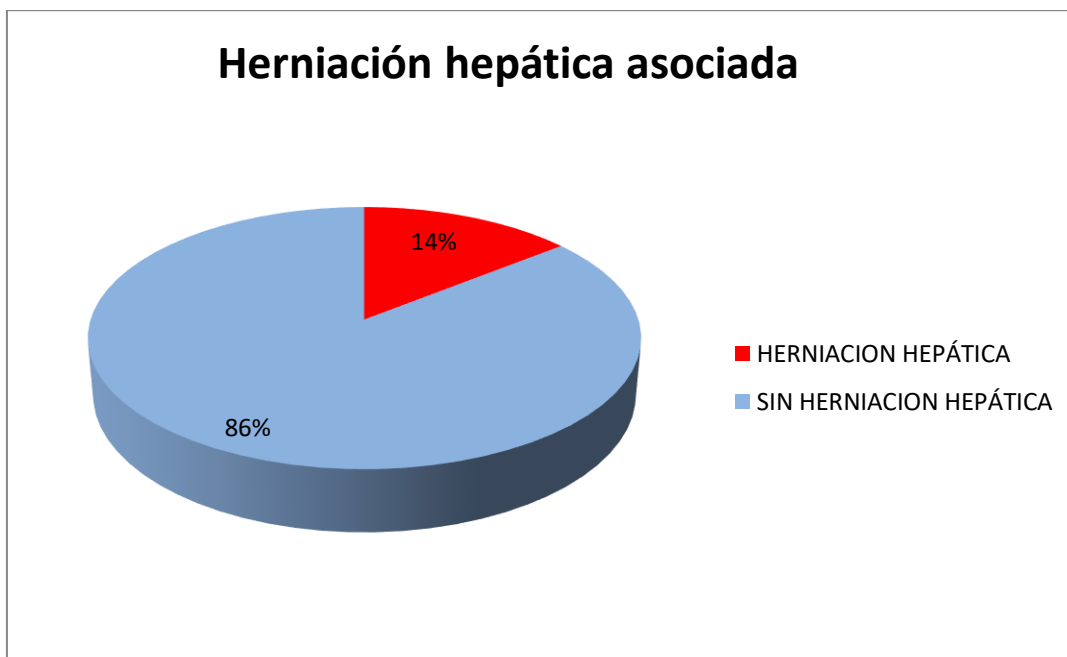
Hubo dos casos de gestaciones gemelares (caso 2 y caso 3) y el resto fueron gestaciones únicas

La gemelaridad obliga a ser muy exhaustivo en uno de los pasos clave del procedimiento, el manejo y conservación del volumen uterino, con objeto de minimizar

el riesgo de desprendimiento de alguna de las placentas. También en estos casos es fundamental el control ecográfico de la función cardíaca de ambos gemelos.

### 1.2.Herniación hepática

La figura 22 muestra los datos de herniación hepática asociada a la hernia diafragmática de nuestra serie.



**Figura 22.** Porcentaje de casos portadores de herniación hepática

Del total de nuestra serie, 2 casos (14 %) tenían herniación hepática lo que confiere un pronóstico aún más ominoso frente a 12 casos (86 %) que no la presentaban.

Los casos implicados son el caso 3 y el caso 13

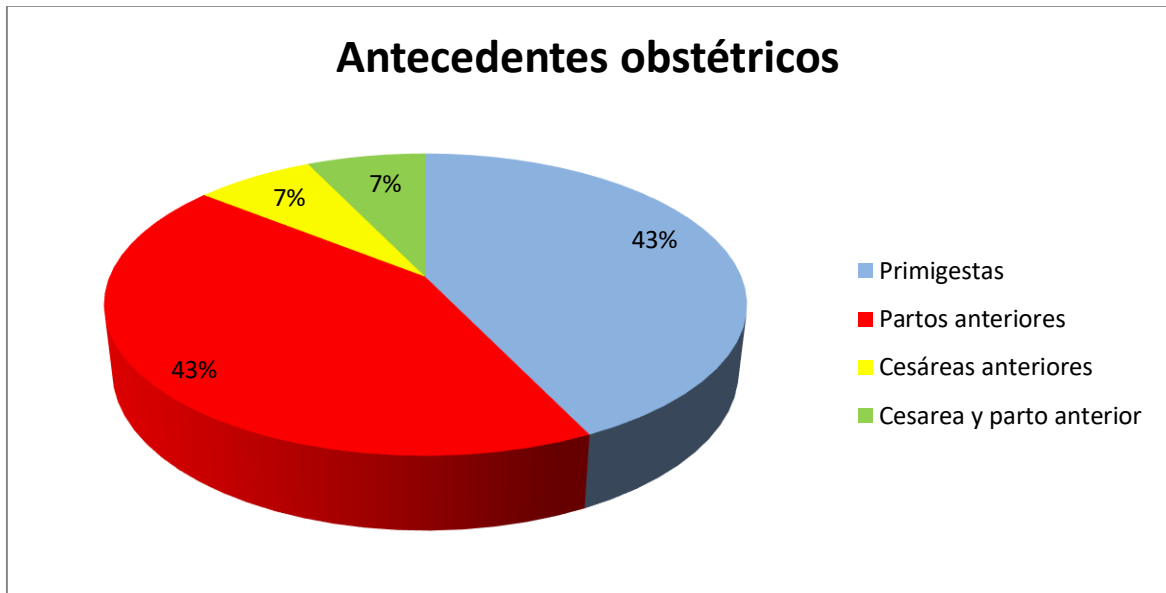
## 2. Resultados en relación con las variables maternas

### 2.1. Edad

La edad materna de la población de estudio incluye un rango de los 26 años a los 43 años, con una media y mediana de 32 años y una desviación estándar de 5,03 años.

### 2.2. Antecedentes obstétricos

Se exponen los antecedentes obstétricos de las pacientes en la figura 23.



**Figura 23.** Antecedentes obstétricos de las pacientes sometidas a EXIT.

Con respecto a los antecedentes obstétricos, 6 de las pacientes eran primigestas, 6 pacientes habían tenido partos vaginales previos y 1 tenía antecedentes de cesárea anterior y 1 una de ellas tenía una cesárea anterior y un parto.

### **2.3. Dehiscencia de cicatriz en gestaciones posteriores**

Dos de las madres han vuelto a estar embarazadas tras el procedimiento EXIT.

La vía del parto fue en una de ellas vaginal y la otra por cesárea sin que se hayan reportado dehiscencia de cicatriz y tampoco ningún tipo de incidencia en relación con el procedimiento EXIT realizado con anterioridad.

### **2.4. Cuantificación de pérdidas hemáticas durante procedimiento EXIT**

La tabla 12 y figura 24 nos muestra la relación de Hb preoperatoria y postoperatoria respectivamente, así como la necesidad de transfusión de hemoderivados y de administración de ferroterapia iv.

La Hb postoperatoria se obtuvo tras 48 h del procedimiento. Se realiza de forma rutinaria al igual que en el postoperatorio inmediato de la cesárea convencional.

La media de Hb preoperatoria fue del 11,47, mediana de 11,55 y desviación estándar de 0,94.

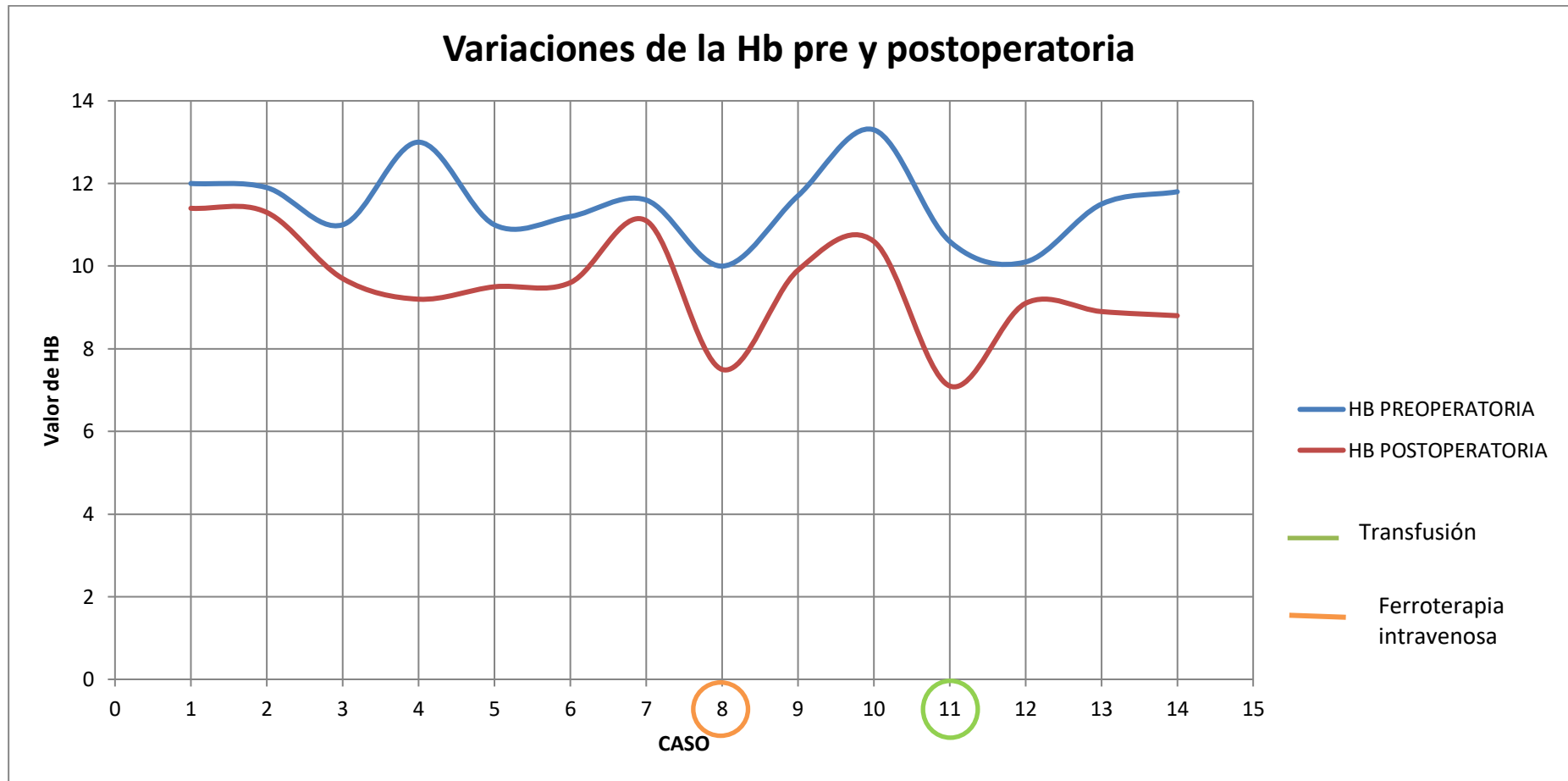
Para la Hb postoperatoria la media y mediana se sitúan en 9,55 con una desviación estándar de 1,29.

**Tabla 12.** Cuantificación de la Hb preoperatoria y postoperatoria (48 h) en cada uno de los casos estudiados. Se muestra además la necesidad de transfusión de hemoderivados y de administración de ferroterapia intravenosa en cada caso.

CASOS	HB PREOPERATORIA	HB POSTOPERATORIA	TRANSFUSIÓN	FERROTERAPIA IV
Caso 1	12	11,4	NO	NO
Caso 2	11,9	11,3	NO	NO
Caso 3	11	9,7	NO	NO
Caso 4	13	9,2	NO	NO
Caso 5	11	9,5	NO	NO
Caso 6	11,2	9,6	NO	NO
Caso 7	11,6	11,1	NO	NO
Caso 8	10	7,5	NO	SI
Caso 9	11,7	9,9	NO	NO
Caso 10	13,3	10,6	NO	NO
Caso 11	10,6	7,1	SI	NO
Caso 12	10,1	9,1	NO	NO
Caso 13	11,5	8,9	NO	NO
Caso 14	11,8	8,8	NO	NO

Sólo en un caso se precisó de transfusión de hemoderivados durante el postoperatorio inmediato por anemia moderada sintomática. Se trató del caso 11.

También precisó de administración de ferroterapia intravenosa otra paciente, por anemia moderada asintomática. Se trató del caso 8.



**Figura 24:** Cuantificación de Hb pre y postoperatoria y necesidades de ferrotterapia y hemoderivados

## 2.5. Infecciones

En nuestra serie no hubo ningún caso de infección ni de herida quirúrgica ni de endometritis.

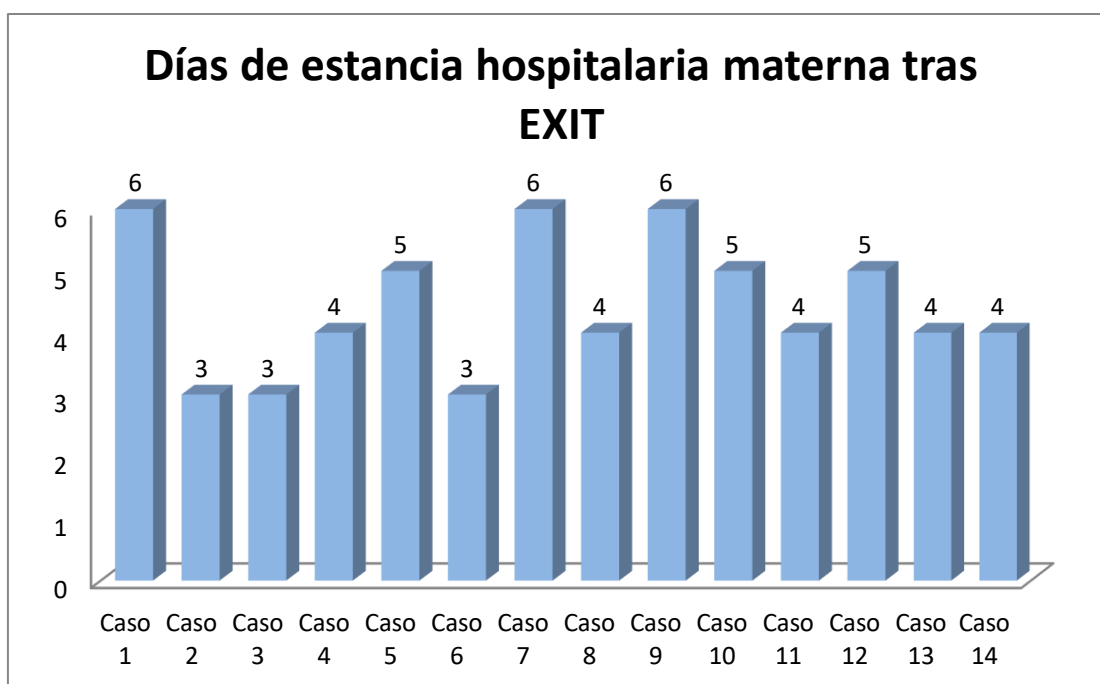
## 2.6. Mortalidad materna

En nuestra serie no se reportó ningún caso de éxitus materno.

## 2.7. Estancia hospitalaria materna

La media de estancia hospitalaria materna de nuestra serie fue de 4,42 días, la mediana de 4 días y desviación estándar de 1,08.

La figura 25 muestra la estancia hospitalaria materna en días de cada uno de los casos.

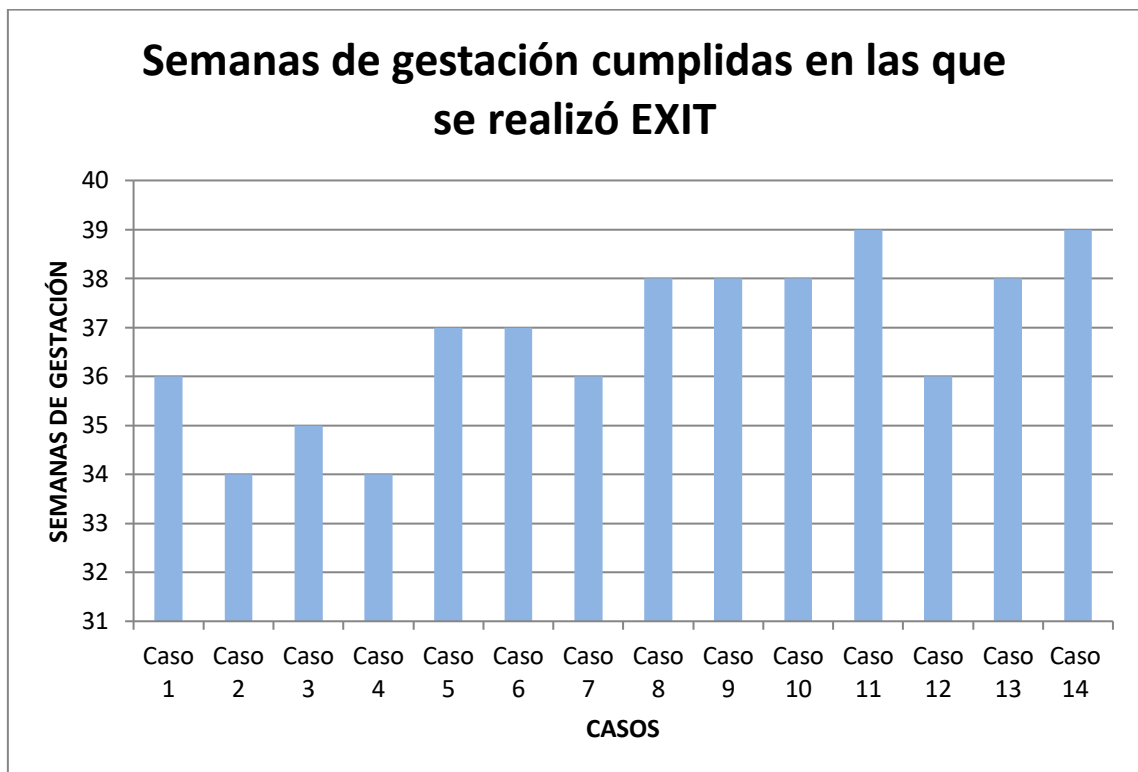


**Figura 25.** Estancia hospitalaria materna en días por caso.

### 3. Resultados en relación con el procedimiento EXIT

#### 3.1. Edad gestacional

La figura 26 nos muestra las semanas de gestación cumplidas en la cual se llevó a cabo el procedimiento en cada uno de los casos.



*Figura 26. Semanas de gestación cumplidas en las cuales se realizó procedimiento EXIT.*

La mediana de edad gestacional en la cual se realizó el procedimiento fue de 37 semanas (intervalo entre 34 – 39 semanas).

La media de edad gestacional fue de 36,78 semanas con una desviación estándar de 1,67.

El momento de la realización es distinto en función de si existe o no riesgo de parto prematuro (APP).

Los EXIT de embarazo gemelar se realizaron a la semana 34 y 3 días y 35 y 2 días ambos por presentar polihidramnios con alto riesgo de amenaza de parto prematuro y



riesgo de rotura prematura de membranas. Ante esta situación se adelantó la realización del procedimiento antes de la semana 36.

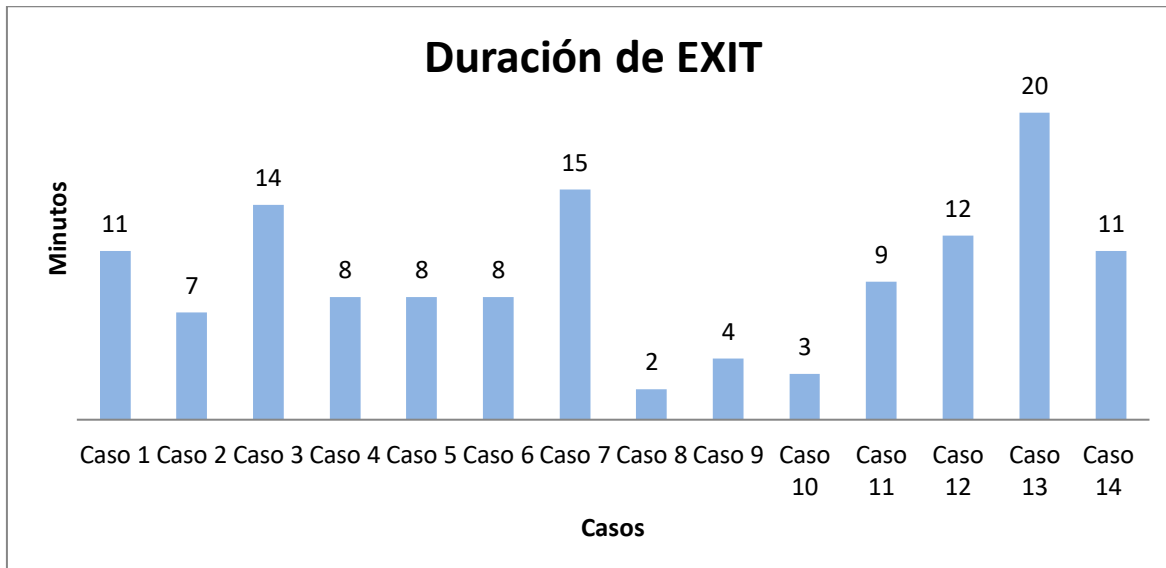
El otro caso en el cual se realizó antes de la semana 36 fue una paciente que ingresó a la semana 27 con bolsa rota y se terminó por tanto, a la semana 34 como establecen nuestros protocolos.

### 3.2. Duración del procedimiento EXIT

Uno de los momentos más importante del procedimiento es lo que denominamos duración de EXIT. Este intervalo es el que transcurre desde que accedemos al feto hasta que pinzamos el cordón umbilical, es decir, es el tiempo que mantenemos la circulación fetoplacentaria mientras se realiza el procedimiento sobre la vía aérea.

Optimizar y asegurar este periodo es una de las claves del éxito de la técnica.

La figura 27 muestra la duración del procedimiento EXIT en cada uno de los casos.



**Figura 27.** Tiempo en minutos de cada procedimiento de nuestra serie.

En nuestra serie la media es de 9 minutos con una desviación estándar de 4,91 minutos.

La mediana se sitúa en los 8,5 minutos con rango entre los 2 y 20 minutos respectivamente.

## 4. Resultados neonatales

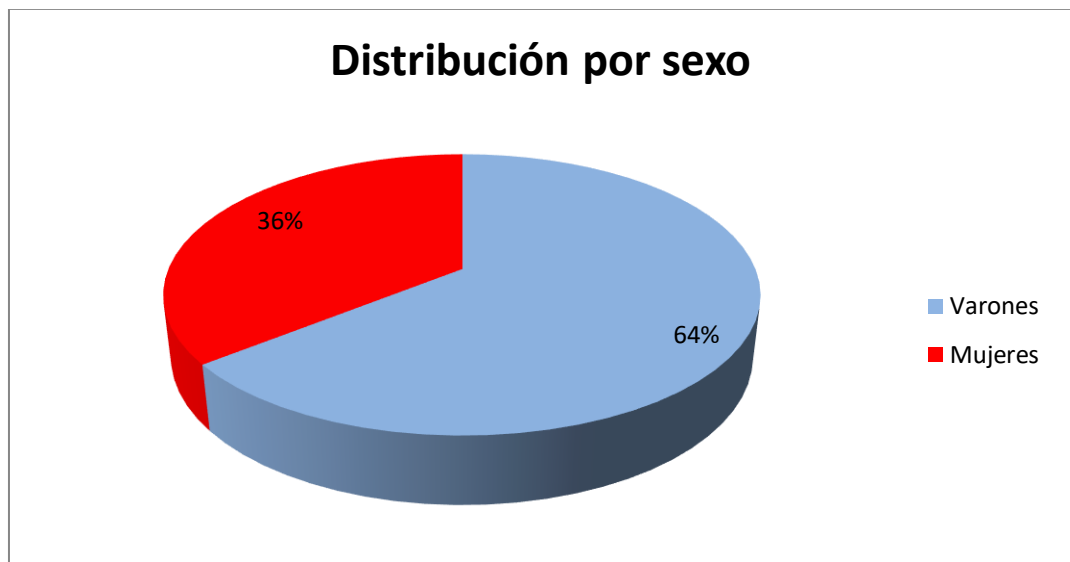
### 4.1. Peso

El peso medio al nacimiento fue de 2.978 gr con una desviación estándar de 440,37 gr.

La mediana fue de 2954 gr con un rango entre 2352-3711 gr.

### 4.2. Sexo

La figura 28 nos muestra la distribución por sexo de nuestra serie.



*Figura 28. Distribución por sexo de nuestra serie de casos.*

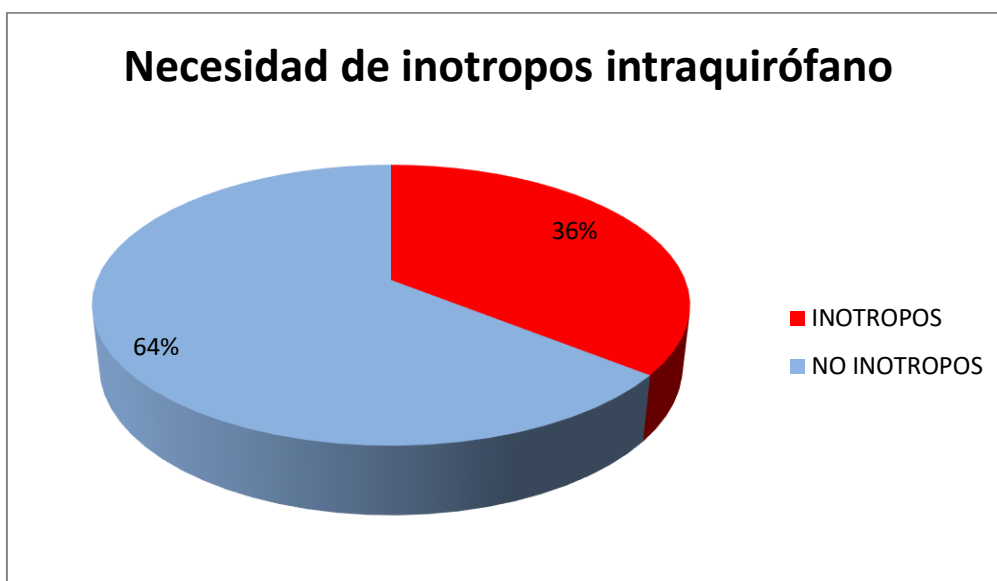
De los 14 casos, 9 fueron varones (64 %) y 5 mujeres (36 %).

### 4.3. Estrategias de reanimación neonatal

#### 4.3.1. Administración de inotropos positivos

La bradicardia es una de las complicaciones posibles dentro del procedimiento EXIT.

La figura 29 nos muestra la utilización de inotropos positivos intraquirófano para revertir dicha bradicardia.



**Figura 29.** Porcentaje de utilización de medicación inotrópica positiva.

En 5 de los 14 casos (36 % de nuestra serie) los neonatos precisaron administración de inotropos positivos. Dos de ellos necesitaron adrenalina y otros tres atropina.

En todos los casos la bradicardia ocurrió una vez finalizado el procedimiento EXIT, es decir, tras el clampaje del cordón y después de su entrega al equipo de neonatología. Todos presentaron buena respuesta a la medicación y normalización de la frecuencia cardíaca.

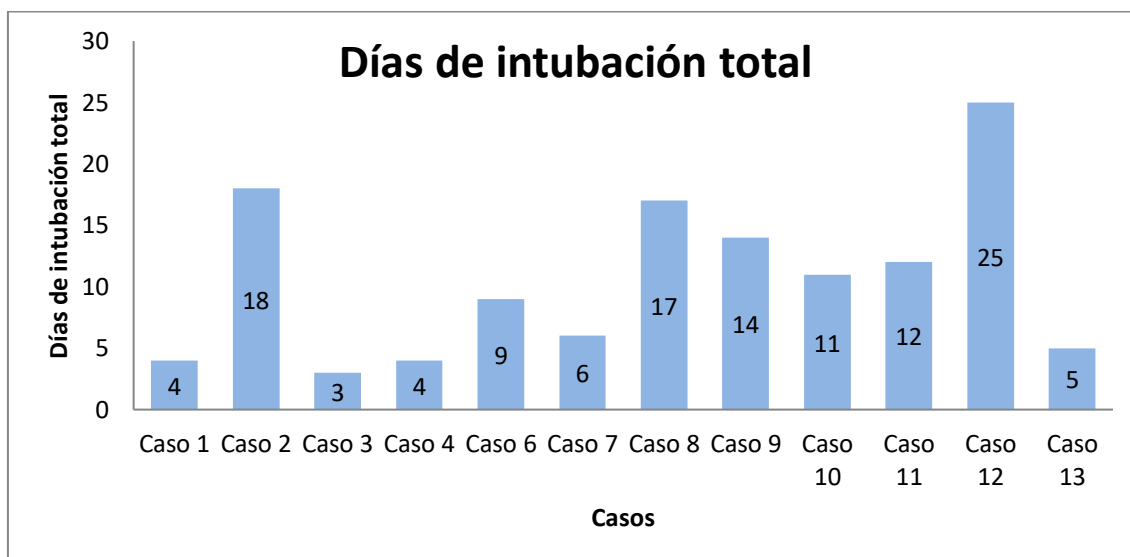
#### 4.3.2. Intubación

El total de casos precisó de intubación orotraqueal, pues el objetivo de realización de técnica EXIT, es conseguir asegurar la vía aérea además de iniciar en tiempo fetal una adecuada protección pulmonar.

La FIO<sub>2</sub> máxima media utilizada durante la intubación intraquirófano fue del 85 % con un rango entre el 40 % y 100 % y una desviación estándar del 20,66%.

El tiempo de intubación total osciló entre las 4 horas que es caso con menor supervivencia como límite inferior y 25 días como límite superior.

En la figura 30 se muestran los días en total que los pacientes precisaron de intubación.



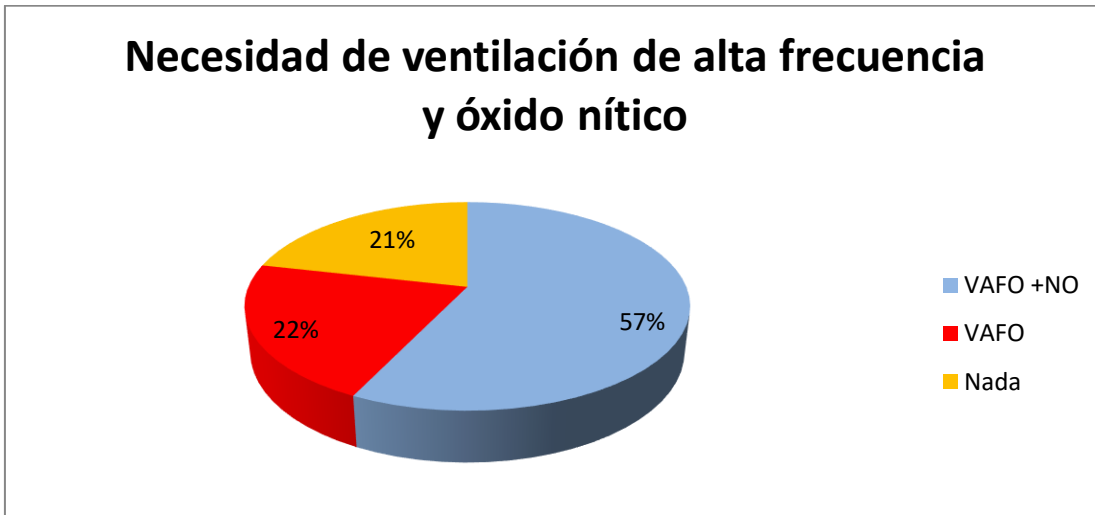
**Figura 30.** *Días de intubación en cada caso de nuestra serie.*

Se han excluido los dos éxitos precoces (caso 5 y caso 14), los cuales, sólo permanecieron intubados 4 y 31 horas respectivamente.

La media de días de intubación fue de 10 días con una mediana similar y una desviación estándar de 6,85 días.

#### 4.3.3. Estrategias de optimización de la ventilación

Se resume en la figura 31:

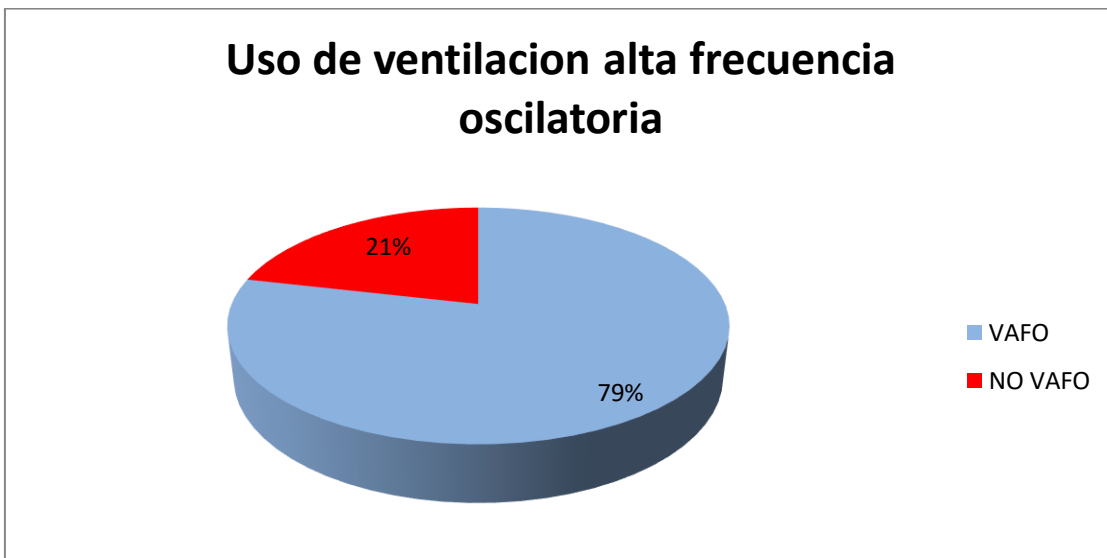


**Figura 31.** Utilización de VAFO y óxido nítrico (NO).

De los 14 casos, sólo 3 no precisaron de VAFO ni de óxido nítrico, en otros 3 sólo fue necesaria VAFO y 8 necesitaron tanto de VAFO como de óxido nítrico.

#### Utilización de ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO)

La figura 32 nos muestra la necesidad de utilización de VAFO en nuestra serie



**Figura 32.** Necesidad de uso de VAFO.

11 de los 14 casos (79 %) de nuestra serie precisaron la utilización de ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO) durante una media de 5 días con una desviación estándar de 3,41 días. La mediana osciló también en 5 días con un rango comprendido entre 1 y 11 días.

### Uso de óxido nítrico

La tabla 13 expone la necesidad o no de óxido nítrico en cada caso.

**Tabla 13.** Necesidad de uso de óxido nítrico

Caso	Utilización de óxido nítrico
Caso 1	NO
Caso 2	SI
Caso 3	NO
Caso 4	NO
Caso 5	SI
Caso 6	NO
Caso 7	SI
Caso 8	SI
Caso 9	NO
Caso 10	SI
Caso 11	SI
Caso 12	SI
Caso 13	NO
Caso 14	SI

8 casos necesitaron usar óxido nítrico lo que supone un 57 % del total de casos.

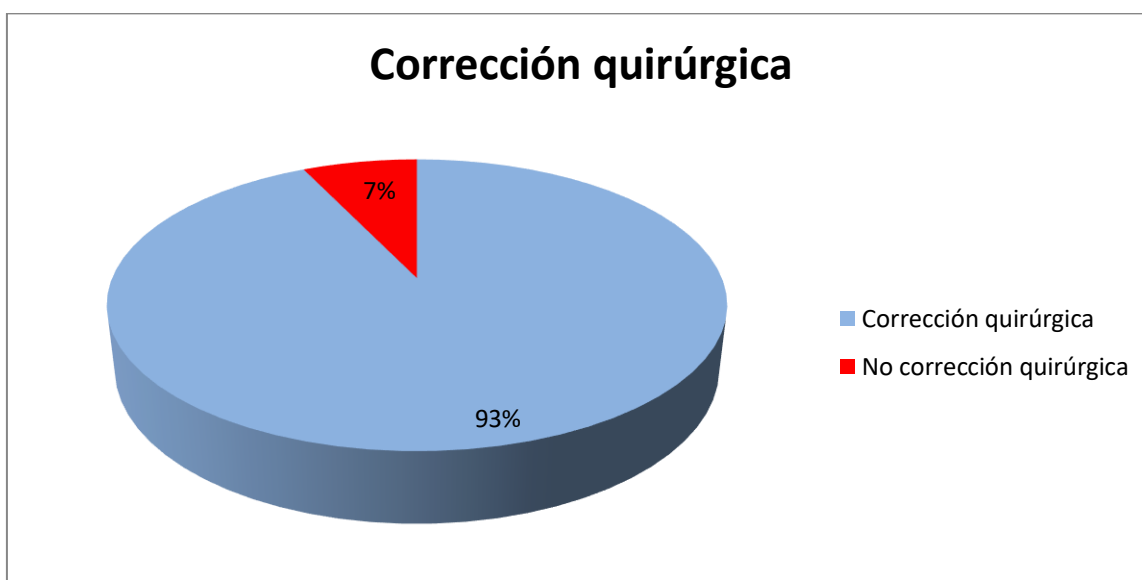
La media de partes por millón (ppm) de ON fue de 31,25 ppm con una desviación estándar de 14,57 ppm y una mediana de 25 ppm.

#### Uso de oxigenación mediante membrana extracorpórea (ECMO)

En ninguno de los casos se utilizó de ECMO.

#### 4.4.Cirugía correctora

La figura 33 nos muestra el porcentaje de casos que finalmente fueron sometidos a cirugía correctora del defecto



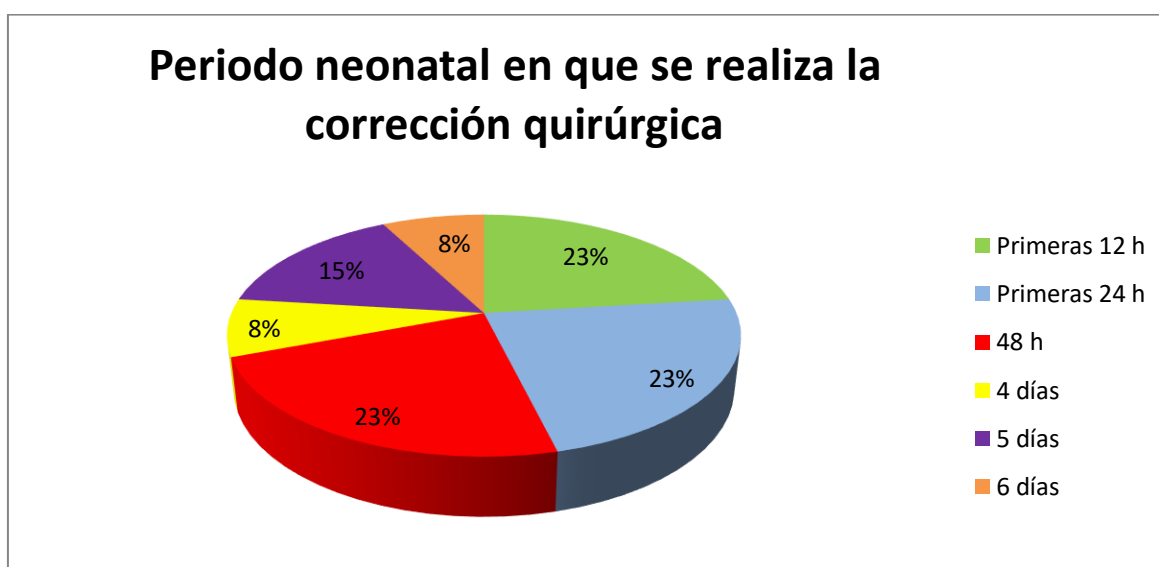
**Figura 33.** Porcentaje de pacientes sometidos a corrección quirúrgica.

En 1 de los 14 casos no se pudo realizar la cirugía correctora definitiva debido a inestabilidad respiratoria refractaria, secundaria a una lesión de vía aérea superior por un traumatismo (rotura traqueal) durante la intubación. No se llegó a confirmar puesto que los padres no desearon realización de necropsia. Se trató del caso 5.

La tasa de corrección definitiva fue del 93 %

#### 4.4.1. Momento de la intervención

La figura 34 se expone el periodo tras el nacimiento en el cual se llevó a cabo la corrección quirúrgica.



**Figura 34.** Periodo neonatal en el cual se realizó cirugía correctora. Porcentaje de casos.

La corrección definitiva se realizó entre las primeras 12 h y hasta 6 días tras el nacimiento. 3 casos en las primeras 12 h de vida, 3 en las primeras 24 h, 3 a las 48 h, 1 caso a los 4 días, 2 a los 5 días y 1 a los 6 días.

La media fue a las 56 h y la mediana a las 48 h con una desviación estándar de 47,08 h.

La corrección en las primeras 48 h supone el 69 %. La cirugía se demoró en el resto de casos hasta garantizar el momento óptimo de estabilidad respiratoria y hemodinámica.

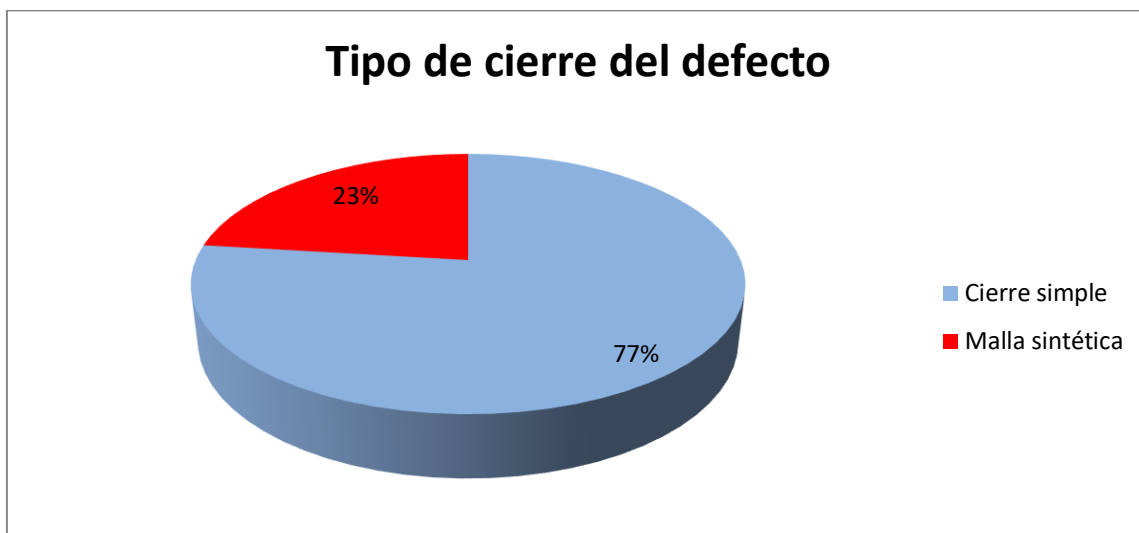
#### 4.4.2. Vía de abordaje

En todos los casos, la vía de abordaje inicial fue la laparotomía subcostal.



#### 4.4.3. Tipo de cierre

La figura 35 recoge el tipo de cierre del defecto realizado en nuestra serie.



**Figura 35.** Tipo de corrección del defecto diafragmático. Porcentaje de casos.

Se optó por el cierre simple en 10 casos (77 %) de nuestra serie mientras que se usó parche de Goretex® en los otros 3 (23 %).

Sólo se dejó drenaje intrapleurales en 2 de los casos (tipo blake del 10 F), en el resto se aspiró el aire de cavidad torácica.

Ninguno de los drenajes se colocaron en los pacientes que eran portadores de malla de Goretex®.

## 4.5. Complicaciones

Se estudiaron cuatro tipos de complicaciones. Las primeras fueron las complicaciones durante el procedimiento EXIT, las segundas las complicaciones quirúrgicas precoces, las terceras las recurrencias y las cuartas las complicaciones infecciosas.

### 4.5.1. Complicaciones durante el procedimiento EXIT

En el **caso 5**, como ya se ha expuesto, se produjo una rotura de vía aérea superior durante la intubación que ocasionó un fracaso respiratorio refractario y que precisó de colocación de drenaje torácico para intentar corregir el neumotórax y neumomediastino masivo sin éxito.

Finalmente fue éxitus a las 4 h.

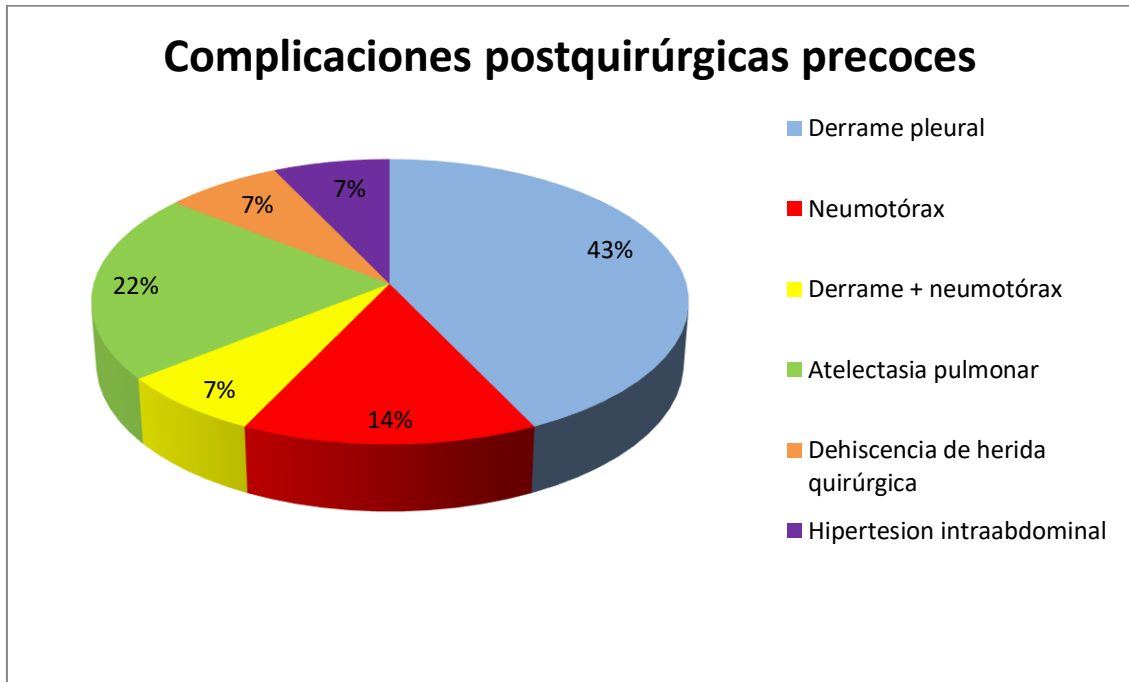
### 4.5.2. Complicaciones quirúrgicas precoces

La tabla 14 resume las complicaciones precoces y su tratamiento en cada caso y en la figura 36 nos muestra el porcentaje de las mismas.

En 4 casos de los que se intervinieron no hubo ningún tipo de complicación quirúrgica precoz lo que supone el 30,76 %.

**Tabla 14.** *Complicaciones quirúrgicas precoces y tratamiento realizado en cada caso.*

CASOS	Complicaciones precoces	Tratamiento
Caso 1	Quilotórax	Fómulas lactancia adaptadas
Caso 2	Quilotórax	Fómulas lactancia adaptadas
Caso 3	No	Ninguno
Caso 4	No	Ninguno
Caso 5	Neumotórax masivo (rotura tráquea)	Drenaje pleural
Caso 6	No	Ninguno
Caso 7	Neumotórax	Tratamiento conservador
Caso 8	Atelectasia Quilotórax  Hipertensión abdominal	Aspiración secreciones  Drenaje pleural+ formulas adaptadas  Dieta absoluta+ parenteral
Caso 9	Derrame pleural  Atelectasia	Drenaje pleural  Aspiración secreciones
Caso 10	Neumotórax  Derrame pleural  Dehiscencia parcial HQ	Drenaje pleural  Drenaje pleural  Curas locales + cierre por segunda intención
Caso 11	Derrame pleural  Atelectasia	Tratamiento conservador  Aspiración secreciones
Caso 12	Quilotórax	Drenaje pleural+ fórmulas adaptadas
Caso 13	No	Ninguno
Caso 14	Neumotórax	Tratamiento conservador



**Figura 36.** Porcentaje de complicaciones quirúrgicas precoces.

#### 4.5.3. Recurrencias

Hubo dos casos de recurrencia en el primer mes, ambos casos en los cuales se había realizado cierre simple y otro a los 3 años de la intervención en el cuál se había colocado malla de Goretex®. Esto supone un 23 %.

Las vamos a diferenciar por tanto en recurrencias precoces y recurrencias tardías

#### **Recurrencias precoces**

Se exponen a continuación los siguientes casos:

##### **Caso 2**

LHR O/E 25% sin herniación hepática asociada.

Cierre primario del defecto mediante sutura directa

Se realizó la primera reintervención a las 72 h de la primera cirugía mediante adordaje abdominal con cierre simple.

A los 4 meses de vida se vuelve a reintervenir por recurrencia, de nuevo mediante laparotomía y cierre simple. A las 72 h se vuelve a reintervenir por dehiscencia y cuadro de obstrucción intestinal que precisa adhesiolisis y resección de divertículo de Meckel. Se produce una reobstrucción intestinal y perforación ileal en el postoperatorio inmediato que obliga a resección intestinal con anastomosis terminoterminal.

A los 9 meses de vida nueva recurrencia, se interviene mediante toracotomía y cierre simple.

A los 14 meses de vida precisa de nueva reintervención por nueva recurrencia e incarceration de colon realizándose retoracotomía y colocación de malla de Goretex®, que se complica de nuevo con perforación intestinal y tiene que ser operado mediante laparotomía con cierre de perforación. 24 horas más tarde precisa de toracofrenolaparotomía con resección de colon e íleon y anastomosis terminoterminal, colostomía de descarga y resección parcial de malla y colocación de parche de Tachosil®.

Posteriormente, precisa de reintervención para reconstrucción de tránsito con eventración abdominal que precisa de malla de Goretex® para cierre.

A los 6 años recurrencia de nuevo de hernia diafragmática que obliga a reintervención con cierre de puntos herniarios sobre malla de Goretex® que se infectó y obligó a retirada de la malla de Goretex® y colocación de malla de Proceed®. Actualmente sano.

La evolución de este caso se resume en la tabla 15.

**Tabla 15. Evolución del caso 2.**

72 h vida	Laparotomía subcostal + Cierre simple
4 meses	Laparotomía subcostal + cierre simple <ul style="list-style-type: none"> <li>- 72 h: Dehiscencia y obstrucción intestinal. Adhesiolisis + resección divertículo Meckel+ cierre HQ</li> <li>- 24 h: perforación intestinal. Resección intestinal+ anastomosis T-T</li> </ul>
9 meses	Toracotomía + cierre simple
14 meses	Toracotomía + malla Goretex <ul style="list-style-type: none"> <li>- 24 h: Perforación intestinal. Laparotomía con cierre simple perforación</li> <li>- 24 h: Dehiscencia sutura perforación. Toracofrenolaparotomía: Resección intestinal + Colostomía de descarga+ Resección parcial malla+ Parche de Tachosil</li> </ul>
18 meses	Reconstrucción tránsito intestinal
23 meses	Eventración de pared abdominal. Cierre con malla de Goretex
6 años	Recidiva hernia diafragmática. Toracotomía + puntos sobre malla. <ul style="list-style-type: none"> <li>- 72 h: infección. Retirada de malla de Goretex + colocación de malla de Proceed</li> </ul>

### **Caso 13**

LHR O/E 34 % con herniación hepática asociada.

Cierre primario mediante sutura directa.

Reingresó al mes por cuadro de dificultad respiratoria, realizándose radiografía en urgencias y objetivándose recidiva de la hernia. Se procedió a intubación para estabilización respiratoria y reintervención mediante relaparotomía y resutura directa tras adhesiolisis.

Se extubó a las 48 h y fue alta hospitalaria a los 10 días. Actualmente sano y en controles posteriores sin recurrencia.

### **Recurrencias tardías**

### **Caso 10**

LHR O/E 32% sin herniación hepática asociada

Cirugía primaria mediante parche de Goretex®.

A los 3 años de vida, inició un cuadro de tos y dificultad respiratoria motivo por el cual acudió a urgencias.

En radiografía de urgencias ya se sospechaba recurrencia. Se realizó TAC que confirmó la rotura de malla y recurrencia de hernia a través de orificio de malla.

Se reintervino mediante toracotomía izquierda confirmándose el diagnóstico y procediendo a restitución de vísceras abdominales a cavidad y cierre de defecto de la malla. No se dejó drenaje.

Actualmente sano y sin signos de recurrencia en el seguimiento por parte de cirugía pediátrica.

#### 4.5.6. Complicaciones infecciosas

Se resumen en la tabla 16

**Tabla 16.** Resumen de las complicaciones infecciosas.

Complicación infecciosa	Número de pacientes afectados
Bacteriemia	6
Sepsis	3
Fiebre sin foco	3
Infección del tracto urinario	1

6 de los pacientes sufrieron en su periodo de UCI bacteriemias 5 de ellas causadas por *Streptococcus epidermidis* y 1 por *Staphylococcus haemolyticus*.

3 de los pacientes sufrieron sepsis:

- 1 forma fulminante al 11º día de nacimiento, previo al alta a planta, por *Citrobacter freundii* y *Klebsiella oxytica* que finalmente fue éxitus a las pocas horas del inicio del cuadro (**Caso 4**).

- 1 sepsis fue por *Serratia Marcescens* con fracaso renal agudo que precisó de aminas (**Caso 8**).

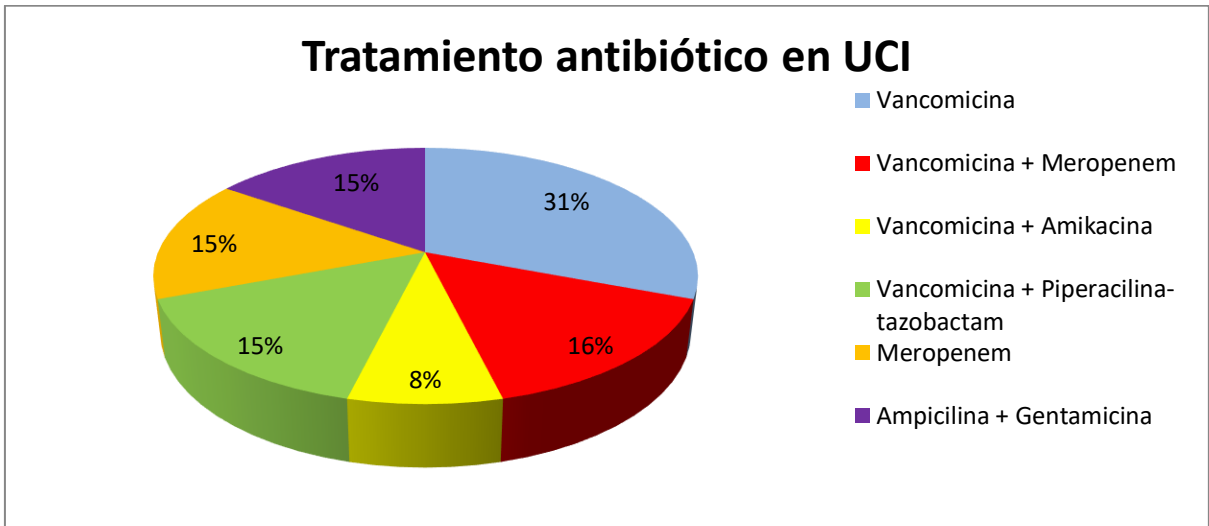
- 1 sepsis por *Klebsiella* con insuficiencia respiratoria secundaria a edema agudo de pulmón (**Caso 12**).

3 casos de fiebre en los cuales no se pudo aislar ningún patógeno en los cultivos.

1 caso de infección del tracto urinario inferior por *Enterobacter cloacae*.

El tratamiento antibiótico empírico utilizado se describe en la figura 37.





**Figura 37.** Tratamiento antibiótico empírico utilizado en UCI para las complicaciones infecciosas.

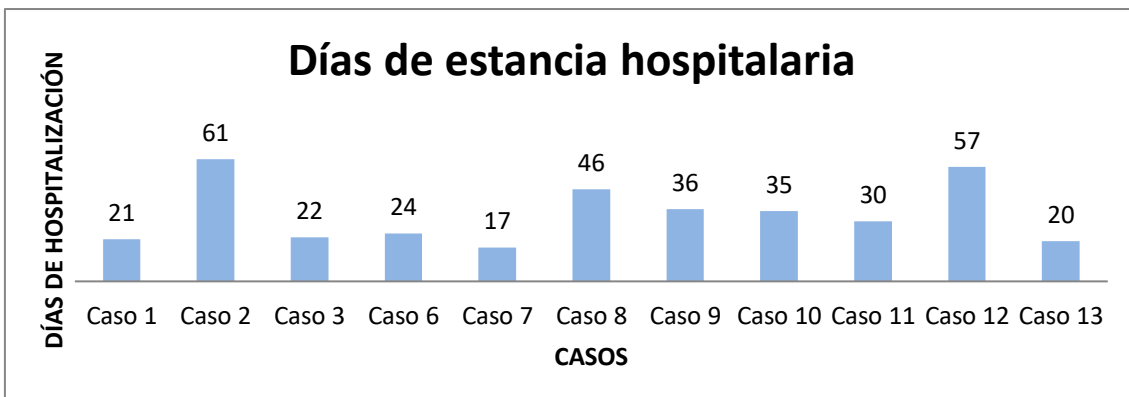
9 de los pacientes recibieron tratamiento con vancomicina, 2 de ellas asociadas a piperacilina-tazobactam y otras 2 asociadas a meropenem y 1 asociada a amikacina.

2 casos recibieron tratamiento con ampicilina y gentamicina y otros 2 casos monoterapia con meropenem.

#### 4.6. Análisis de la hospitalización

##### 4.6.1. Estancia hospitalaria

Los días de estancia hospitalaria se resumen en la siguiente figura:



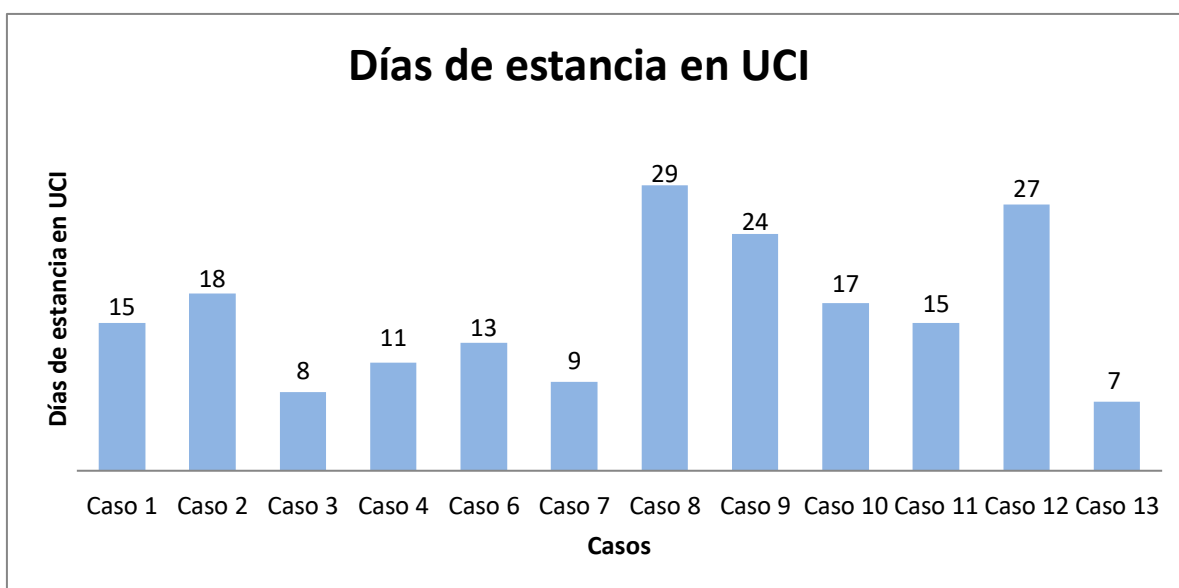
**Figura 38.** Estancia hospitalaria en días en cada caso.

Para el cálculo de datos de estancia hospitalaria se han excluidos los 3 casos de éxitus.

La estancia media hospitalaria de los recién nacidos fue de 33 días y la mediana de 30 días con un intervalo comprendido entre 17 y 61 días y una desviación estándar de 15,22 días.

#### 4.6.2. Estancia en UCI

La figura 39 muestra los días de estancia en UCI en cada caso.



**Figura 39.** Estancia en UCI en días en cada caso.

Para el cálculo de datos de estancia en UCI se han excluidos los 2 casos de éxitus precoces que permanecieron sólo 4 y 31 horas respectivamente.

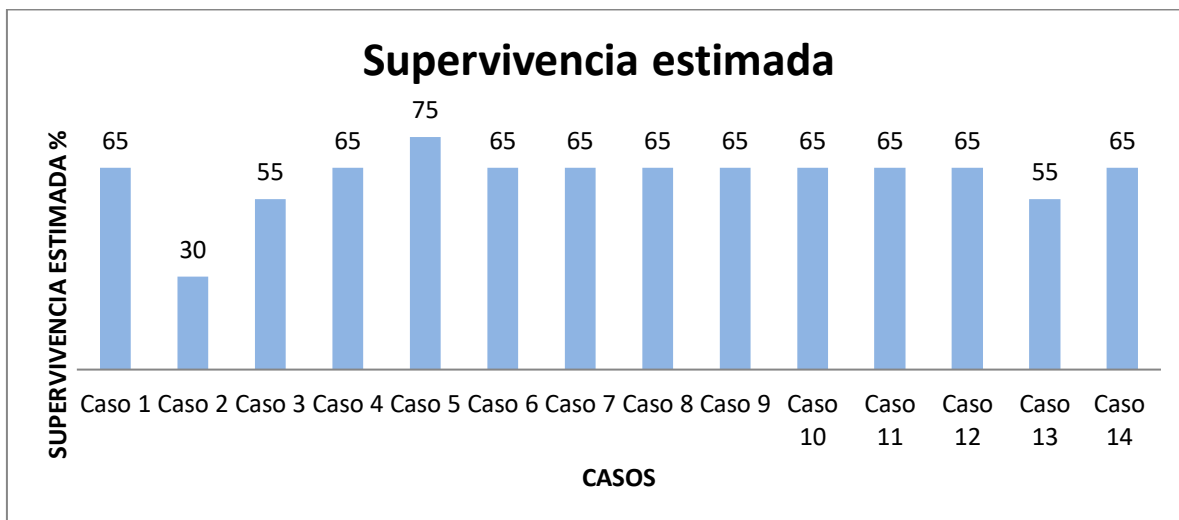
La estancia media de los recién nacidos en la UCI fue de 16 días con una desviación estándar de 7,31 días. La mediana fue de 15 días con un rango entre 7 y 29 días.

#### 4.6.3. Supervivencia

La media de supervivencia estimada mediante el cálculo con las tablas del Hospital Clinic fue de 61,78 % con una desviación estándar de 10,30 %.

La mediana fue de 65 % y el rango entre el 30 % y el 75 %.

La figura 40 nos muestra la supervivencia estimada en cada caso.



*Figura 40. Supervivencia estimada según calculadora Hospital Clinic.*

La figura 41 nos muestra la supervivencia de nuestra serie



*Figura 41. Tasa de supervivencia y éxitos*

La supervivencia global de nuestra serie fue del 79 % (11 de los 14 casos) muy superior a la media esperada que se situaba en el 61 %.

Todos los niños que ha superado el periodo neonatal han sobrevivido posteriormente.

#### 4.6.4. Mortalidad

La mortalidad neonatal global, definida como aquella que se produce desde el nacimiento hasta el día 28 de vida, fue del 21 % (3 casos).

Ningún caso se debió al fracaso de la preservación uteroplacentaria ni a complicaciones propias de la técnica EXIT.

Con respecto a las causas de mortalidad se han diferenciado entre:

##### **Mortalidad atribuible a intubación**

**Caso 5:** Traumatismo sobre vía aérea principal durante la intubación, siendo éxitus a las 4 horas tras nacimiento.

Se trató de un caso de intubación complicada que precisó de varios intentos de inserción del tubo y que se sospechó una vez el recién nacido se encontraba en la UCI neonatal.

##### **Mortalidad atribuible a la propia enfermedad**

**Caso 14:** LHR O/E 27 % y LHR 1,2 sin herniación hepática asociada

Insuficiencia respiratoria debida a la hipoplasia pulmonar que condicionó hipertensión pulmonar asociada que no respondió a las distintas medidas de soporte respiratorio. El éxitus se produjo a las 31 horas.

##### **Mortalidad no atribuible a la propia enfermedad**

**Caso 4:** Sepsis fulminante a los 11 días de vida previa al alta a planta desde UCI. Fue éxitus a las 4 h inicio del cuadro y se confirmó con necropsia posterior.

El paciente presentó una evolución favorable e iba a ser dado de alta de UCI para pasar a cuidados en planta.

Unas horas antes del traslado inicia un cuadro de desaturación, vómito y empeoramiento clínico de inicio súbito. Se solicita una gasometría urgente que muestra una acidosis láctica (Láctico de 4,6) y se inicia tratamiento antibiótico de amplio espectro con meropenem y vancomicina.

Dos horas tras inicio del cuadro presenta empeoramiento con bradicardia y desaturación que precisa de aminas e intubación.

Dos horas más tarde presenta bradicardia extrema y necesidad de medidas de RCP avanzada sin respuesta a las mismas, siendo éxitus letalis a las 4 horas y media del comienzo del cuadro.

La necropsia confirmó una sepsis fulminante secundaria a infección por *Citrobacter freundii* y *Klebsiella oxytica*.

#### **4.7. Evolución posterior al periodo neonatal**

Todos han estado en seguimiento y control por parte de un equipo multidisciplinar de pediatras de distintos ámbitos.

##### *4.7.1. Desarrollo neurocognitivo*

Todos los supervivientes presentaron un desarrollo neurológico normal salvo el paciente del caso 2 que presentó una alteración leve secundaria a una hipotonía generalizada. Fue el paciente de las múltiples reintervenciones, el de mayor estancia hospitalaria y prematuro (se trató de uno de los embarazos gemelares). Todos estos factores pudieron contribuir al proceso.

El tratamiento fue con fisioterapia y actualmente a los 11 años de edad está totalmente recuperado y sin secuelas.

##### *4.7.2. Secuelas respiratorias*

No se ha reportado ingresos relacionados con problemas respiratorios.

Ninguno de los niños precisó de oxigenoterapia en domicilio.

Sólo disponemos de un estudio de función pulmonar del primer paciente que se hizo a la edad de los 6 años con el siguiente resultado FEV 1 101 %. En el resto no se han realizado pruebas de función pulmonar por no precisarlo.

En todos se han realizado radiografías seriadas por parte de cirugía pediátrica detectándose los casos de recurrencias ya descritos. El resto de pacientes presenta una adecuada reexpansión pulmonar y se encuentran actualmente sanos.

#### 4.7.3. Reflujo gastroesofágico

Del total de supervivientes, se ha presentado reflujo gastroesofágico en 6 pacientes (54 %) todos con buena respuesta a tratamiento con medidas antirreflujo y tratamiento médico sin necesidad de cirugía antirreflujo en ningún paciente.

# DISCUSIÓN

## 1. Procedimiento EXIT

El procedimiento EXIT es una técnica compleja que requiere de una alta especialización y una importante coordinación para llevarse a cabo de forma satisfactoria.

Hay diferencias entre el procedimiento EXIT y la cesárea convencional aunque ambos comparten algunos aspectos. Las principales diferencias son:

1. El procedimiento EXIT precisa de una anestesia general frente a la regional en la cesárea. El uso de gases anestésicos es fundamental para mantener la relajación uterina
2. El procedimiento EXIT necesita un grado de sedación/ anestesia fetal algo que no es necesario en la cesárea.
3. En el procedimiento EXIT es fundamental mantener el volumen uterino para evitar el desprendimiento de placenta.

En nuestra serie, el tiempo máximo de EXIT es de 20 minutos. En términos globales se considera que hasta 60 minutos de EXIT existen condiciones seguras para mantener al feto en soporte uteroplacentario aunque hay descritos casos en literatura de hasta 2 h y 30 minutos (96).

El trabajo que presentamos incluye dos casos de embarazo gemelar. Revisada la literatura existen 6 casos publicados de EXIT en gestación gemelar, ninguna serie larga, solo casos aislados (97, 98, 99). Además de los dos casos anteriores en los cuales se ha realizado EXIT debido a HDC, nuestro hospital también ha realizado EXIT en gestación gemelar en un caso de epignatus (100) siendo la serie más larga publicada.

## 2. Seguridad Materna

El procedimiento EXIT tiene una serie de riesgos tanto maternos como fetales.

Los riesgos maternos son fundamentalmente:

- 1- Complicaciones comunes a toda cirugía abdominal (infección herida, fiebre, íleo, dehiscencia cicatriz etc).
- 2- Hemorragia y/o atonía uterina
- 3- Infecciones de cavidad endometrial
- 4- Trastornos de la coagulación
- 5- Complicaciones anestésicas

Nuestro trabajo se ha orientado fundamentalmente a valorar la dehiscencia de cicatriz tanto precoces como en gestaciones posteriores, infecciones, pérdida hemática y estancia hospitalaria.

### **2.1. Dehiscencia precoz y tardía de histerotomía**

La dehiscencia cicatriz uterina en países desarrollados supone el 0,02-0,08 % de todos los partos (101).

La dehiscencia de cicatriz en el postparto precoz es muy rara. En la literatura sólo se describen casos aislados y ninguna serie larga (102, 103, 104, 105) y suele estar asociada a una infección coincidente (corioamnionitis, endometritis, abscesos etc.) (106, 107, 108).

La rotura uterina sin cicatriz previa es muy rara. El riesgo de rotura uterina después de una miomectomía laparotómica es del 0-4% y tras cirugía laparoscópica 0-1%. (109). Zwart et al. publican en 2009 un estudio de cohortes en los Países Bajos de 210 casos de rotura uterina que supone 5,9 /10000 embarazos de los cuales el 87 % se produjo en mujeres con cicatriz uterina previa presentando una incidencia de 5,1 /10000 en los casos con cicatriz previa frente al 0,8 /10000 en mujeres que no la tenían. La rotura uterina se asoció fundamentalmente al intento de parto vaginal con cesárea previa (110).

Bouchard et al. (111) publicaron una serie de 31 casos de EXIT en la cual se produjo una dehiscencia de cicatriz en el embarazo posterior.

En nuestra serie, no se ha reportado ninguna dehiscencia de la cicatriz uterina ni de forma precoz ni tardía en relación a la técnica de EXIT realizada. Por ello podemos concluir que la cirugía EXIT no implica una mayor tasa de dehiscencia de cicatriz en



comparación con otra cirugía uterina previa ni con las tasas reportadas sobre cesáreas anteriores.

## **2.2.Infecciones**

Las tasas de infección postcesárea publicadas, varían en los diferentes estudios consultados, entre cifras inferiores al 1 % (112) y el 9.8 % (113). Estas variaciones entre tasas se deben a múltiples factores, como son las diferencias sociales de población estudiada, heterogenicidad de tamaños muestrales, métodos de seguimiento, diferencias entre clasificaciones estudiadas etc.

En 2018, la Sociedad de Ginecología y Obstetricia Española publica un artículo en el cual se estudiaron 1.353 cesáreas, entre 2013 y 2015, en Hospital 12 Octubre de Madrid con una incidencia de infección de 1,55 %. El 95,24 % se detectó después del alta hospitalaria y el 85,71 % fueron superficiales. Los datos proporcionados por sistema de vigilancia españoles permiten comparar nuestros resultados de una manera más realista al tratarse de una población más homogénea (114).

En 2002, Noah y Cols. (115) compararon las complicaciones maternas en un grupo de 34 EXIT frente a 32 cesáreas convencionales obteniendo un tiempo operatorio, una pérdida sanguínea y una tasa de infección de herida quirúrgica mayor en las pacientes sometidas a EXIT 15% frente al 2 %. No encontraron diferencias con respecto a la tasa de endometritis (15 % frente a 10%) ni con respecto a la estancia hospitalaria postparto.

No hemos tenido ningún caso de endometritis, ni fiebre postprocedimiento que sugiriera la misma en nuestra serie así como tampoco ningún caso de infección de herida quirúrgica obteniendo por tanto unos resultados excelentes.

## **2.3.Pérdidas hemáticas**

En 2019, Shamshirsaz y Cols. (116) revisan en un total de 45 EXIT, la edad gestacional al momento del parto, la necesidad de EXIT de emergencia, la pérdida de sangre materna, la necesidad de transfusión y la estancia hospitalaria reportando que el 35,6 %

de los casos hubo que realizar EXIT de forma emergente y precisando transfusión de sangre en el 13,3 % de las pacientes.

En nuestra serie, no se realizó ningún EXIT de emergencia y sólo una paciente precisó de transfusión de hemoderivados (3%) y otra de administración de ferroterapia i.v.(3%) obteniendo por tanto unos resultados altamente satisfactorios.

La realización de la técnica mediante una entrada atraumática, la colocación de pinzas hemostáticas (Satinsky) y la utilización de endograpadoras en la histerotomía que realiza nuestro grupo, ha permitido reducir nuestra tasa de sangrado, tanto en el abordaje como durante todo el procedimiento.

#### **2.4.Estancia hospitalaria**

En nuestro país, según los últimos datos disponibles del Registro de Atención Especializada/ Conjunto Mínimo Básico de Datos (RAE-CMBD) de los hospitales del Sistema Nacional de Salud publicado por el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social de 2017, la tasa de cesárea en los hospitales de más de 1000 camas se sitúa en el 22,12 % con una estancia media de 4,92 días (117).

Según los datos extraídos de la memoria de 2020 del HUVR, se realizaron 1316 cesáreas ese año lo que supone un 26,54 % de los partos atendidos, con una estancia media de 4,86 días.

La estancia media de las pacientes sometidas a EXIT fue de 4 días siendo por tanto similar a la de las pacientes sometidas a cesárea convencional.

La minuciosa técnica quirúrgica realizada en nuestro hospital, con la utilización del distractor uterino, la colocación de los clamps vasculares, el uso de suturas mecánicas, una extracción fetal suave y la instilación de SSF a 37 ° para mantener un volumen uterino adecuado, nos ha permitido no abortar ningún procedimiento por sangrado, desgarro uterino o desprendimiento placentario y con unos resultados que avalan que es un procedimiento muy seguro y que no difieren en términos de reintervención, pérdida hemática, infección y estancia hospitalaria materna de la cesárea convencional.

### **3. Resultados perinatales**

La lateralidad y la existencia o no de herniación hepática son los factores más importantes que condicionan pronóstico en la HDC, así como el grado del defecto marcado por el O/E LHR (118). El O/E LHR se correlaciona con la morbimortalidad de los fetos afectados, subdividiendo a los mismos en distintos grupos (21).

Algunos autores consideran a la HDC derecha como una entidad independiente en cuanto a los resultados y respuesta al tratamiento (118, 119, 120). Nuestro trabajo sólo recoge los datos de hernias izquierdas con intención de homogeneizar los datos a la hora de compararlos, porque al igual que otros grupos, pensamos que la hernia derecha por el simple hecho de conllevar herniación hepática el pronóstico “per se”, los resultados y la respuesta a tratamiento empeoran con respecto a las izquierdas.

#### **3.1.Prematuridad y tasa de RPM**

En la literatura, hay pocos estudios prospectivos con respecto al impacto de las técnicas prenatales sobre la morbimortalidad neonatal, en los recién nacidos aquejados de esta patología. Además las series descritas son con un número pequeño de pacientes y los datos no son homogéneos.

En 2015, Grivell (121) realiza una revisión sistemática en Cochrane para comparar los efectos de las intervenciones prenatales frente a las postnatales sobre morbimortalidad perinatal, resultados infantiles a largo plazo y morbilidad materna y comparar los efectos de las diferentes intervenciones prenatales entre sí. La revisión concluye, que no hay pruebas suficientes para recomendar estas pruebas intraútero. Sólo un estudio informó de resultados perinatales y los datos no fueron homogéneos y por tanto, se necesitaría de más estudios de FETO para determinar resultados neonatales con respecto a la supervivencia y la salud infantil a largo plazo.

En el estudio prospectivo publicado por el FETO consortium en 2009 (38) se describe un aumento de la supervivencia en los fetos afectados de HDC severa sometidos a FETO en comparación con la terapia postnatal exclusiva del 49,1% frente al 24,1 %

respectivamente, pero se establece una tasa de RPM de hasta el 47,1% antes de la semana 37 y una tasa de partos prematuros (antes de la semana 34) de hasta el 30,9% y sólo el 48 % de los recién nacidos fueron dados de alta a domicilio.

El TOTAL TRIAL es un estudio multicéntrico abierto, randomizado y controlado que compara la terapia FETO con el tratamiento postnatal exclusivo. Hay dos líneas de investigación, una para las hernias con hipoplasia pulmonar severa y otra para las hernias con hipoplasia pulmonar moderada (39, 40). Los resultados de estos dos ensayos han sido recientemente publicados en Julio de 2021 (122,123).

Para hernias severas concluyen una mejora en la supervivencia del 40 % en los tratados con FETO frente al 15 % de los controles con una incidencia de RPM del 47 % en los tratados con FETO frente al 11 % del los controles y una incidencia de parto prematuro del 75% de los sometidos a FETO frente al 29 % de los controles. Hubo dos casos de muertes neonatales en relación con la técnica, uno de ellos tras una laceración placentaria en el proceso de extracción del balón que obligó a un parto emergente y otro debido a la extracción fallida del balón (122).

En el brazo de las hernias moderadas se incluyeron a 196 mujeres. La supervivencia de los recién nacidos fue del 63 % en las tratadas con FETO frente al 50 % con tratamiento postnatal exclusivo. La incidencia de RPM antes del trabajo de parto fue mayor entre las mujeres del grupo FETO que entre las del grupo de atención expectante (44% frente a 12% ) al igual que la incidencia de parto prematuro (64% frente a 22%) .No se pudo extraer el balón en un caso, intentándose la extracción vía endoscópica en el momento del parto mientras se mantenía circulación fetoplacentaria, pero fue fallido y terminó con la muerte del feto y en otro caso se tuvo que realizar de forma postnatal demorando la intubación 3 minutos . Concluyen que la terapia FETO en este grupo de pacientes no muestra un beneficio significativo frente a la terapia postnatal exclusiva y sin embargo si existe un aumento importante del riesgo de RPM y parto prematuro (123).

En ambos estudios no se han reportado complicaciones maternas en relación al procedimiento FETO pero si se han descrito dificultades a la hora fundamentalmente de la retirada del balón llegando a causar la muerte del feto. También se describen deshinchado del balón de forma espontánea, en el grupo de hernias severas fue en 5 casos y en 3 casos en el de hernias moderadas. La retirada antes de tiempo del balón se

describe en un 37 % de los casos en el grupo de hernias severas (122) y en el 39 % de los casos de hernias moderadas (123) por inicio de trabajo de parto o por RPM.

Por lo tanto, si recomiendan la técnica FETO en los fetos afectados de HDC severas pero en las moderadas no ha demostrado superioridad frente al tratamiento postnatal exclusivo aumentado considerablemente la tasa de prematuridad y de RPM.

En 2017, Jimenez et al. (124) publican un estudio multicéntrico retrospectivo, con el objetivo de describir las dificultades a la hora de extracción del balón en los fetos a los cuales se les practicó técnica FETO. Se incluyeron un total de 351 casos. En 9 de ellos se tuvieron que retirar fuera de los centros de referencia de forma emergente, sin poderse llevar a cabo en 3 casos que provocaron la muerte neonatal. En los realizados en centros de referencia, el 28,2 % de los casos tuvo que realizarse de forma emergente y en 10 casos (3,4 %) se requirió de dos procedimientos distintos para poder retirarlos. En los realizados de forma electiva la técnica empleada fue la fetoscopia en el 78,8 % , mientras que en los emergentes la técnica que más se usó fue la extracción en EXIT (38,8%).

En nuestra series hubo un único caso de RPM que fue previa a la realización del procedimiento (se produjo en semana 27 y el procedimiento se llevó a cabo en semana 34). Supone sólo el 7,14 % y sin tener relación con el procedimiento EXIT, muy por debajo del 44% descrito en el TOTAL TRIAL para hernias moderadas a los que se realizó FETO y también del grupo control que se situó en el 12 % .

En los dos casos descritos de gestaciones gemelares si se adelantó el procedimiento a semana 34 y 35 por riesgo de APP.

Nuestra tasa de prematuridad por tanto, fue del 21 % similar a la descrita en el grupo control del TOTAL TRIAL para hernias moderadas que se situó en el 22% (123) , llevándose a cabo el procedimiento en el 79 % de los casos a término.

Los de pronostico intermedio LHR O/E entre 26 y 44%, no son tributarios actualmente de terapia FETO pero sigue presentando una morbimortalidad alta. Éstos son los pacientes que abarcan nuestro trabajo, a los que clásicamente sólo eran tributarios de tratamiento postnatal y a los cuales el procedimiento EXIT puede aportar mayor supervivencia sin añadir el riesgo de APP y RPM que conlleva la técnica FETO. Se

evita por tanto la prematuridad de los fetos y sus comorbilidades asociadas. Otra ventaja del procedimiento EXIT es que se realiza en una única intervención. La terapia FETO obliga a la realización de dos técnicas invasivas en la misma paciente, una para la introducción del balón y otra para su retirada lo que aumenta las posibilidades de complicaciones.

### **3.2.Reanimación neonatal**

Hasta un 10 % de los partos de bajo riesgo van a requerir de maniobras de reanimación neonatal de los cuales la mayoría de ellos van a responder a maniobras sencillas y sólo precisaran de masaje y /o adrenalina en 0,12 % (125). Estos porcentajes son mucho más elevados llegando hasta el 80 % de necesidad de reanimación en prematuros (126, 127).

No es de extrañar por tanto, que en pacientes portadores de HDC se necesiten maniobras de reanimación al pasar de circulación fetal a circulación neonatal.

La bradicardia es una de las complicaciones del procedimiento EXIT (128,129), motivo por el cual se monitoriza la frecuencia cardiaca fetal durante la realización del mismo, y tras el clampaje del cordón una vez que se instaura la circulación neonatal. En nuestro trabajo precisaron de administración de inotropos positivos en 5 casos con el objeto de revertirla. Todos fueron administrados tras el clampaje del cordón y una vez establecida la circulación neonatal.

Según el consenso del grupo europeo de hernia diafragmática congénita (CDH EURO Consortium ) para el manejo postnatal de estos pacientes en su última actualización de 2015 (130) la ventilación inicial se realizará con ventilación mecánica convencional, de acuerdo con las conclusiones del ensayo VICI (131) reservando la VAFO como terapia de rescate si falla la ventilación mecánica convencional.

El 79 % de nuestra serie precisó de VAFO. Este alto porcentaje no es más que el reflejo de que el grado de insuficiencia respiratoria de estos pacientes es elevado siendo insuficiente una ventilación mecánica convencional.

El procedimiento EXIT permite no solo una canalización de vía aérea segura, sino también una estrategia de protección pulmonar desde el inicio, al reexpandir el pulmón

de forma controlada y por tanto minimizando el barotrauma inicial y evitando la presión negativa torácica que supone la ventilación espontánea y con ello el riesgo de aumento del contenido herniario que condicionaría un empeoramiento (132).

El uso de óxido nítrico en el 57 % de los pacientes de nuestro trabajo, implica que son pacientes con un grado importante de hipertensión pulmonar asociada, lo que apoya nuestra teoría de que en estos pacientes la terapia postnatal exclusiva puede ser insuficiente y el procedimiento EXIT puede aportar beneficios sin añadir una morbimortalidad materno-fetal importante.

Un uso controvertido del procedimiento EXIT es como soporte respiratorio previo al inicio de ECMO en fetos con HDC extremas o en malformaciones torácicas que conlleven compromiso hemodinámico fetal, lo que se conoce como EXIT to ECMO. Shieh et al publica en 2017 un estudio de cohortes de 17 pacientes (8 EXIT to ECMO frente a 9 que no ) con hernias extremas que sobrevivieron. Se le hizo un seguimiento de 6,7 años y concluyen que EXIT to ECMO no confirió una supervivencia significativa ni un beneficio de morbilidad a largo plazo (133).

Aunque en nuestro trabajo no se aplica como puente a la ECMO, sí permite dicho soporte respiratorio evitando la inestabilidad hemodinámica y realizando una reexpansión pulmonar segura que puede condicionar mejoría en la respuesta a las estrategias de protección pulmonar durante la ventilación y disminuir las necesidades de ECMO. Tal es así que en ninguno de nuestros pacientes fue necesario el uso de ECMO.

### **3.3. Intervención quirúrgica**

Con respecto al momento en el que se realiza la intervención, actualmente la mayoría de los grupos avalan en demorarlo hasta conseguir una estabilización respiratoria y hemodinámica.

No se ha demostrado perjuicio de demorar la cirugía hasta la estabilización, así como tampoco una mejor supervivencia en caso de hacerlo en comparación con la corrección en las primeras 24 h (76 ,77). El problema es que dicho periodo es desconocido y puede abarcar desde horas hasta semanas.

Nuestros resultados van en consonancia con lo recogido en la literatura, la corrección definitiva se realizó en el 69 % de los casos en las primeras 48 h. El resto se demoró hasta garantizar una estabilidad hemodinámica y respiratoria que alcanzó un máximo de 6 días.

El grupo de estudio de hernia diafragmática congénita en 2007 (134) publica un estudio de cohortes prospectivo con 3062 niños portadores de esta patología recogidos entre 1995 a 2004. De ellos 18 % no se pudo intervenir.

Putman et al. (135) publica en 2017 una serie de 3984 pacientes del registro del grupo de estudio de hernia diafragmática congénita desde 2007 a 2015, del cual en un 16 % tampoco se pudo realizar la corrección.

Esto demuestra, que a pesar del avance de las técnicas quirúrgicas y en las técnicas de atención neonatal, en esta patología existe una tasa no despreciable de pacientes, en los cuales la insuficiencia respiratoria es tal, que van a fallecer antes de poder realizarse la corrección definitiva. En nuestra serie esto ocurrió en un solo caso, lo que supuso un 7% del total.

Con respecto a la vía de abordaje y dado que nuestra serie se reduce a hernias izquierdas, generalmente de un tamaño importante, la vía de elección más adecuada, es la abdominal abierta. Es la que se usó de inicio en todos los casos de nuestro trabajo.

Al tratarse de hernias izquierdas el abordaje abdominal es más sencillo, reservándose la toracotomía para casos de recurrencias.

El abordaje mínimamente invasivo en la corrección de hernias de Bochdalek es raro, puesto que precisa de mayor tiempo quirúrgico y necesita por ello que los pacientes estén respiratoriamente muy estables. Estos niños precisan de VAFO y oxido nítrico en muchas ocasiones, además de que en la mayoría de casos, se tratan de grandes defectos, lo que hace que el abordaje laparoscópico sea poco usado ya sea abdominal o toracoscópico. Se utilizan por tanto sólo en casos muy seleccionados.

Con respecto a la técnica quirúrgica, en el trabajo publicado en 2007 por el grupo de estudio de hernia diafragmática anteriormente mencionado (135) los que se sometieron a reparación primaria obtuvieron una tasa de supervivencia del 95 % frente a la reparación con parche que obtuvo una tasa del 79 %. El tamaño del defecto fue el factor



más significativo que afectó al resultado. Además y como se expondrá más adelante, el tamaño del defecto es un factor favorecedor de recurrencias y con una tasa de supervivencia menor (136).

Por todo ello, se prefiere, siempre que se pueda, realizar cierre simple. En nuestro caso se optó por el mismo en el 77 % mientras que se usó parche de Goretex® en el 23 % restante al no ser posible la reparación primaria directa debido al tamaño del defecto. La supervivencia fue del 90 % en los que se realizó sutura directa y del 66,6 % en los cuales se utilizó malla. Estos resultados van en congruencia por tanto, con la bibliografía consultada.

### **3.4.Complicaciones**

#### *3.4.1. Lesiones de vía aérea principal*

La intubación traqueal es un procedimiento seguro, aunque no está exento de riesgos aún en manos expertas. Una de las lesiones más temidas y potencialmente más grave es la lesión traqueal.

No se han encontrado publicados en la literatura datos específicos de la incidencia de rotura traqueal en intubaciones en los fetos afectos de hernia diafragmática, por tanto nuestros datos se comparan con la incidencia general de traumatismos traqueales secundarias a intubación.

Se recogen en la literatura una incidencia del 0,005 % con tubos convencionales y del 0,05 al 0,19 % con tubos de doble luz (137).

Prokakis et al. (138) publica en 2014 una probabilidad de lesiones que varían entre 1 de cada 20000 a 75000 con un incremento de hasta el 15 % si el procedimiento se realiza de forma urgente. También se aumenta la probabilidad a mayor número de intentos.

En población pediátrica se han descrito tasa de complicaciones de hasta el 27,9 %, con una tasa de intubación en el primer intento inferior al 50 % es decir, que la dificultad en la intubación en esta población es ostensiblemente más alta que en la población adulta

(139) requiriendo en ocasiones de varios intentos y por tanto aumentando la probabilidad de lesión.

Durante el EXIT, al realizar la intubación con la seguridad de una oxigenación fetal, se puede realizar fuera del contexto de la urgencia, lo que minimiza el riesgo de lesión aunque no lo exime. En nuestra serie, se produjo un caso de lesión compleja traqueal con neumomediastino y neumotórax masivo que finalmente falleció a las pocas horas. Fue una intubación complicada que precisó de varios intentos de inserción del tubo traqueal y que no se sospechó hasta su ingreso en la UCI neonatal. Dicho riesgo no es característico del procedimiento EXIT como tal, sino que es inherente a la intubación y por tanto se puede producir fuera del contexto del EXIT como ya se ha expuesto.

### 3.4.2. Complicaciones quirúrgicas

#### **Quilotórax**

Tiene una prevalencia de 1/15000 y ocurre entre el 0,2 -2 % de las cirugía pediátrica fundamentalmente en cirugías cardiotorácicas (140).

Suelen distinguirse dos grupos etiológicos (141,142). El quilotórax primario asociado a malformaciones del sistema linfático (143,144) y el secundario tras cirugía cardiotorácicas.

La mayoría de los estudios consultados en relación con su aparición en los niños con HDC incluyen un reducido número de recién nacidos, lo que limita el conocimiento de su epidemiología, sus características clínicas y el efecto que el tratamiento puede ejercer sobre la historia natural de la enfermedad.

La causa más frecuente en relación con HDC es la secundaria a la cirugía de corrección debido a lesión directa del conducto torácico (145,146)

El tratamiento puede hacerse de forma conservadora o mediante cirugía. El tratamiento quirúrgico se suele reservar para los casos que no responden a tratamiento conservador.

Copons et al. (147) publica en 2008 un estudio prospectivo de 22 casos en Vall d'Hebron con una incidencia del 11,2 % tras cirugías cardiacas y del 26 % en los casos

de HDC similar a otras publicaciones internacionales (148). Fue secundario a procedimientos quirúrgicos en el 86 % de los casos. La reparación quirúrgica fue necesaria en el 18 % de los casos aunque no fue necesaria en ninguno de los casos asociados a HDC.

Hermon publica en 2019 una serie de 34 pacientes diagnosticados de quilotórax en UCI neonatal entre 1999 y 2012 de los cuales el 91 % la causa principal del mismo fue secundaria a cirugía (149). A todos se les colocó un tubo de drenaje y se instauró tratamiento conservador. Precisarón de tratamiento quirúrgico 6 pacientes lo que supone un 17 %.

No se han encontrado en la literatura datos específicos sobre la relación entre la aparición del quilotórax y el tratamiento prenatal de la HDC.

En nuestra serie el quilotórax está presente en el 28 % de los casos todos ellos secundarios a la cirugía con una respuesta total a la evacuación y al tratamiento conservador sin requerir cirugía en ninguno de los casos. Aunque nuestra incidencia es algo superior a lo reportado en la bibliografía consultada la respuesta al tratamiento si fue similar.

## **Recurrencias**

El factor aislado de predicción de recurrencia es el tamaño del defecto que generalmente va asociado a la colocación de parche para su reparación.

En el trabajo de Putman et al. (135) en 2017, se intervienen un total de 3332 pacientes del registro del grupo de estudio de hernia diafragmática congénita desde 2007 a 2015 de los cuales el 2,3 % sufrió una recurrencia temprana. Concluyen como predictores independientes de recurrencia el tamaño del defecto mayor y el abordaje mínimamente invasivo (rango 1,1 -3,7 % para laparotomía vs 1,7-8,9 % para toracoscopia).

S.Barrena (150) publica en 2008 una serie de 87 pacientes del Hospital de la Paz en Madrid, de los cuales finalmente se intervienen 70, precisando de parche protésico en el 24,1%. No sólo presentaron una tasa de reherniacion más elevada, sino que además, la

mortalidad por grupos, la necesidad de VAFO y los días de intubación fueron mayores en estos pacientes que los que se sometieron a cierre primario.

Jawaid et al. (151) publican en 2013 una serie de 37 pacientes sometidos a reparación de HDC con parche protésico obteniendo una tasa mayor de recurrencias con parches biológicos. El uso del parche diafragmático se asoció con una mayor necesidad de soporte cardiovascular y respiratorio intensivo, aunque no hubo una diferencia significativa en la mortalidad entre la reparación del diafragma con parche versus la reparación primaria.

Al- Lede et al. (152) presentan en 2016 un estudio de 119 niños de los cuales se intervienen 85 con una tasa de recurrencia en un 13 % de los casos. Dos de los niños presentaron múltiples recurrencias. Se encontró asociación entre la recurrencia y la presencia de hipertensión pulmonar persistente fundamentalmente si ésta era grave y precisaba de óxido nítrico o sildenafile para su tratamiento. También mostró una relación entre la tasa de recurrencia y la necesidad de VAFO.

Nuestro grupo presenta una tasa de recurrencia global del 21,4 % (3 casos). Los tres pacientes precisaron de VAFO. Los dos pacientes que presentaron recurrencia precoz fueron sometidos a cirugía con cierre primario, uno de los cuales necesitó de óxido nítrico. El paciente que presentó la recurrencia tardía aunque no precisó de óxido nítrico si presentaba un defecto mayor puesto que necesitó de parche de Goretex® para cubrir el defecto y además presentaba herniación hepática asociada.

Nuestros resultados por tanto, son congruentes con lo publicado demostrando una mayor tasa de recurrencia en defectos mayores y niños con alto grado de hipertensión pulmonar asociada.

### 3.4.3. Complicaciones infecciosas

Los pacientes que abarca nuestro estudio son pacientes tributarios de ingreso en UCI neonatal . El incremento la supervivencia de los niños portadores de HDC implica un aumento de hospitalización prolongada fundamentalmente en UCI neonatal, elevando a su vez el riesgo a padecer infección relacionada con la asistencia sanitaria (IRAS) .

Son unos niños que precisan de intubación, catéteres vasculares y otros dispositivos extraanatómicos junto con la necesidad de una cirugía precoz. Por todo ello, altamente susceptibles para el desarrollo de infecciones.

En neonatos, la expresión más común de IRAS es la sepsis nosocomial (SN). La incidencia de SN ha ido en aumento especialmente entre los recién nacidos más susceptibles (prematuros, bajo peso, comorbilidades asociadas etc) debido a la inmadurez de su sistema inmune, a la escasa protección de la piel y a la exposición a procedimientos invasivos y a múltiples cuidadores (153).

La Red Europea de Neonatología «EuroNeoNet» en el período 2006 y 2011, establece una prevalencia global de SN en más de 190 UCI neonatales europeas del 25,2% (95% IC: 24,7- 25,7%), con una amplia variabilidad entre centros (1,8 a 63,1%). A pesar de esta variabilidad entre centros, las tasas anuales de SN se han mantenido estables en los seis años de estudios entre 23 y 27% (153).

El Proyecto NeoKissEs evalúa la efectividad del sistema de vigilancia sobre las tasas de infección nosocomial en las UCI neonatales españolas (154). Según sus datos del 2017 la tasa de mortalidad secundaria a infecciones para las UCI neonatales españolas de mayor complejidad se sitúa en el 8,8 % y la tasa de sepsis nosocomial en un 28,9 % causadas en un 94,7 % por catéteres vasculares.

No es de extrañar que todos los pacientes de nuestra serie presentaran algún tipo de complicación infecciosa, 3 de los cuales presentaron sepsis clínica lo que supone el 21,4% del total. Una de ellas fue fulminante siendo éxitus al 11º día de vida justo el día del alta de UCI.

Galleti et al publica en 2020 un estudio retrospectivo observacional de 55 casos de HDC durante un periodo de 7 años (2011-2018) con una tasa de sepsis nosocomial del 43,39% que asciende hasta el 50 % para los supervivientes (155).

En el brazo de estudio de hernias moderadas del ensayo TOTAL publicado recientemente (123) se establece una tasa de sepsis neonatal del 33 % en pacientes sometidos a FETO frente a un 35 % en el grupo control. Ésta aumenta en el grupo de hernias severas (122) al 62 % en los sometidos a FETO frente al 100 % del grupo control.

Podemos concluir que nuestra tasa de sepsis nosocomial en niños con HDC sometidos a EXIT (21,4%) es menor que la encontrada en la bibliografía consultada y dentro de lo esperado para una UCI neonatal de alta complejidad como lo es la de nuestro hospital.

### **3.5. Análisis de la hospitalización**

La necesidad de intubación, de una cirugía precoz y las comorbilidades asociadas hacen que nuestros pacientes sean niños que precisan de una hospitalización prolongada.

No es de extrañar por tanto, que los pacientes de nuestro estudio, presenten una media de hospitalización de 33 días con una estancia en UCI media de 16 días.

Con respecto a la tasa de supervivencia nuestros resultados son altamente satisfactorios. En nuestra serie sólo hay un caso de LHR O/E del 36%. El resto está por debajo de ese rango, estableciéndose por tanto, una supervivencia entre el 30 y el 60 % máximo, en función de la presencia o no de herniación hepática en el tórax según nos muestra Jani et al. (21) y Deprest et al. (24) y del 61% de media de supervivencia estimada según la herramienta calculadora del Hospital Clinic de Barcelona. Sin embargo nuestra tasa de supervivencia se sitúa en un 79 %, muy superior a lo esperado y superior a la descrita en el TOTAL TRIAL para hernias moderadas (123), que se sitúa en el 63 % en las tratadas con FETO frente al 50 % con tratamiento postnatal exclusivo, lo que apoya nuestra hipótesis del beneficio del EXIT en estos pacientes.

En la serie publicada por Hirose en 2004 (96) se recogen 52 procedimientos EXIT de los cuales 45 fueron para revertir la oclusión traqueal en HDC. Todas las muertes se produjeron en periodo neonatal en pacientes con HDC ascendiendo a un total de 18 casos. Esto supone un 40 % de los casos de HDC.

La mortalidad a lo largo de los años en esta patología se ha ido reduciendo. Ello se debe a varios factores:

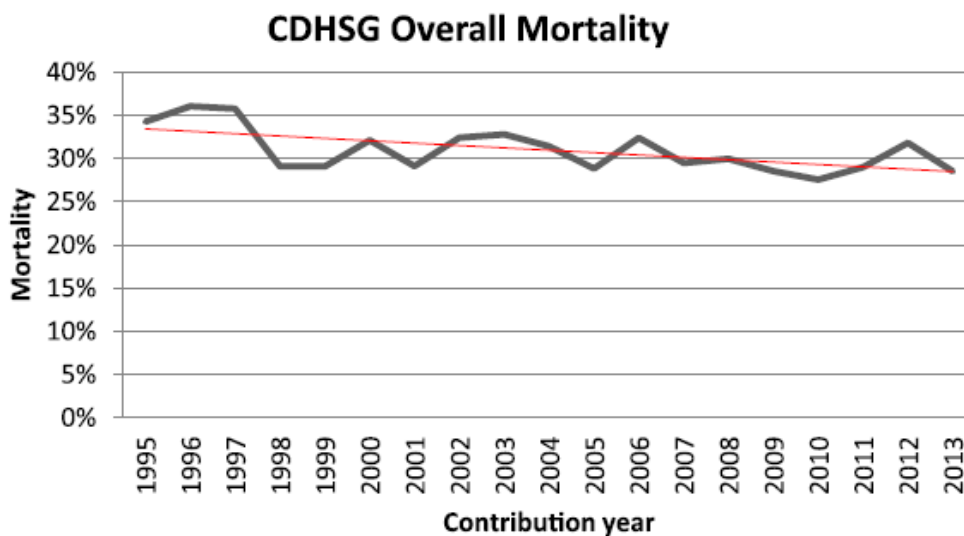
- Por una parte la detección precoz de la patología con las técnicas diagnósticas actuales y la predicción de resultados, hace que las futuras madres puedan optar por detener la gestación en los casos más severos. Ello conlleva, que niños que

antes nacían, actualmente no lo hagan. Estos son en su mayoría como ya se ha dicho los más graves que anteriormente morían precozmente.

- La terapia fetal, como ya se ha expuesto, ha mejorado las condiciones de algunos recién nacidos afectados, disminuyendo en el caso de FETO el grado de HTP en fetos con una severidad importante, que anteriormente también se morían en una alta proporción.
- La mejora en técnicas de ventilación, el uso de ECMO, oxido nítrico etc. hace que estos niños mejoren su pronóstico.

No obstante, existe una proporción de pacientes, que a pesar de todo, irremediablemente van a fallecer.

La figura 42, se extrae del registro de grupo de estudio de hernias diafragmática congénita en 2014 y muestra la evolución en la tasa de mortalidad desde 1995 hasta 2013 (49). Como se ha explicado, existe una tendencia a la disminución de la misma, pero a pesar de ello la mortalidad global se sigue situando en torno al 30 %.



**Figura 42.** Evolución de la tasa de mortalidad de HDC desde 1995 -2013. Fuente Grupo de estudio de Hernia Diafragmática congénita (49).

Morini et al. (94) presentan un trabajo en 2013 en el cual estratifican la mortalidad en función del tamaño del defecto. La tasa de mortalidad fue de 0,6%, 5,3%, 22,6% y 45,6% para defectos tipo A, B, C y D, respectivamente.

Burgos et al. (136) publica en 2019 una serie de 3746 casos de HDC entre 2007 y 2015 y compara la tasas de supervivencia en dos grupos según tuvieran o no diagnóstico prenatal. La supervivencia global fue del 71%. Las tasas de supervivencia fueron significativamente mejores en el grupo con diagnóstico posnatal, 83 frente a 65%. Hubo una mayor proporción de defectos de mayor tamaño, C y D, en el grupo con diagnóstico prenatal, pero las tasas de supervivencia fueron similares en el grupo de prenatal y postnatal cuando se estratificó a los pacientes según el tamaño del defecto. La tasa de utilización de ECMO fue mayor en general en el grupo diagnosticado prenatalmente, 33 frente al 22%, pero fue similar cuando se estratificó por tamaños del defecto.

La mayor supervivencia en fetos con diagnóstico postnatal se debe fundamentalmente a que en estos casos los defectos suelen ser más leves y por tanto pueden pasar desapercibidos en la ecografía y no ser diagnosticados.

Por tanto, el tamaño del defecto, es lo que condiciona fundamentalmente la mortalidad siendo directamente proporcional al mismo.

Según los datos del ensayo TOTAL para hernias moderadas (123) la mortalidad neonatal (hasta el día 28 de edad) en este grupo fue del 31 % en los pacientes tratados con FETO y del 40 % en los no tratados, aumentando un 7 % más en cada grupo hasta los 6 meses de edad.

En nuestra serie todos los fetos han sido diagnosticados prenatalmente presentando defectos importantes y sin embargo nuestra mortalidad global fue del 21%, menor que la publicada en otros trabajos (94,136) y menor que la publicada en el TOTAL TRIAL para hernias moderadas (123) en los cuales los no tratados con FETO supone hasta un 47% de los casos.

Sólo en el 7 % de los niños de nuestra serie que fallecieron, se debió a la HTP refractaria de la propia enfermedad, lo que apoya el uso del procedimiento EXIT como protección pulmonar inicial.



Ningún caso fue atribuible a fracaso de la preservación uteroplacentaria, compresión de cordón o desprendimiento placentario que son los potenciales riesgos que se describen en la literatura (47, 48, 98) que pueden ocurrir durante la realización del procedimiento EXIT.

Un caso (7%) se debió a rotura traqueal y como ya se ha expuesto, es secundario al proceso de intubación no al procedimiento EXIT en sí.

Otro 7% se debió a una sepsis fulminante y por tanto tampoco atribuible al procedimiento.

Hay que añadir que todos los pacientes que superaron el periodo neonatal en la actualidad siguen vivos.

Somos conscientes de que nuestro trabajo se reduce a un número pequeño de pacientes y que se necesitaría un estudio multicéntrico, prospectivo para corroborar los datos obtenidos. No obstante, creemos que son datos esperanzadores, sobre todo teniendo en cuenta, que a estos pacientes hasta ahora, sólo se les ha ofertado el tratamiento postnatal exclusivo y que cómo hemos visto el procedimiento EXIT no añade una mayor tasa de morbi-mortalidad ni materna ni fetal y evita la tasa de RPM, APP y los eventos inesperados (realización de FETO de urgencia, dificultades a la hora de retirada y vaciamiento del globo etc) ligados a la técnica FETO.

### **3.6.Evolución posterior al periodo neonatal**

Son múltiples las secuelas que se describen en los niños portadores de hernia diafragmática, algunas de ellas asociadas a los distintos síndromes que acompañan a la patología y otras sólo y exclusivamente en el caso de hernias aisladas (156).

El retraso neurocognitivo, el reflujo gastroesofágico, la sordera, la deformidad de la pared torácica, el retraso en el crecimiento y la morbilidad pulmonar son un ejemplo de las secuelas que se presentan en los casos de hernias aisladas (157,158). Parece haber una asociación entre el tamaño del defecto, la corrección con parche y la necesidad de ECMO y la aparición de dichos problemas (159).

La morbilidad pulmonar de estos pacientes es importante. Muchos de estos recién nacidos precisan de oxigenoterapia después de la hospitalización inicial y casi la cuarta parte presenta una enfermedad obstructiva de las vías respiratorias a los 5 años de edad. En algunos casos la hipertensión pulmonar persiste durante meses o años y casi el 7% de los recién nacidos sufren de neumonía durante el primer año de vida (156, 160). En el ensayo TOTAL (123) de hernias moderadas no existe diferencia significativa entre casos y control en cuanto a los resultados en relación a la necesidad de oxigenoterapia domiciliaria a los 6 meses tras nacimiento pero presentan unas tasas del 46 % en lo sometidos a FETO frente al 36% de los controles. En nuestra serie de casos, no se ha reportado morbilidad pulmonar. No han precisado ingresos por neumonías y sólo disponemos de un estudio de función pulmonar que fue normal a los 6 años en un único caso, que se solicitó por sospecha de asma. Ninguno de los pacientes precisan o han precisado de oxigenoterapia domiciliaria.

Las alteraciones del hiato esofágico, la carencia de ángulo de His en algunos pacientes y la herniación del estómago en el tórax generan una distorsión anatómica que puede explicar que el reflujo gastroesofágico y las alteraciones de la motilidad se presenten entre el 45% y el 90 % de los pacientes portadores de HDC (156).

La tasa de reflujo reportada en el brazo de hernias moderadas del ensayo TOTAL (123) es del 55 % en los sometidos a FETO y del 49 % en el grupo control.

En nuestra serie, la tasa de reflujo fue del 54 % respondiendo todos a tratamiento conservador y sin necesidad de cirugía correctora en ningún caso. Nuestros resultados son similares a lo publicado en ese respecto.

Tanto la comorbilidad respiratoria como la existencia de reflujo, influye a la hora de la ingesta, presentando déficits nutricionales en muchos casos con el consecuente retraso del crecimiento asociado (161).

En 2019, Tan (162) presenta un trabajo de 34 pares de casos control (supervivientes con hernia frente a controles sanos) con una disfunción de la mecánica respiratoria, una mayor incidencia de reflujo gastroesofágico y retraso del desarrollo más importante en los casos frente a los controles.

Se han reportado un gran número de niños con HDC que presentan de un retraso importante del desarrollo y de trastornos del comportamiento (163, 164, 165, 166). Tres

posibles factores pueden contribuir a la discapacidad del desarrollo neurológico en los recién nacidos con HDC:

- una anomalía neurológica intrínseca
- una mayor gravedad de la hernia que se asocia mayor hipoxemia y necesidad de tratamientos más cruentos
- las complicaciones asociadas a ECMO.

McGahren et al. describieron anomalías neurológicas en el 67% de los recién nacidos con HDC tratados con ECMO, frente al 24% en los neonatos con HDC que no estuvieron tan enfermos y no recibieron ECMO (167, 168).

En nuestra serie, el desarrollo neurológico y psicomotor fue evaluado en las distintas consultas de seguimiento por parte de los pediatras mostrando que estos niños han presentado una evolución normal y adecuado a su edad. Sólo uno de los pacientes presentó hipotonía que se resolvió con fisioterapia y como ya se ha expuesto se trató del paciente de las múltiples reintervenciones, que además era prematuro y el paciente con mayor estancia hospitalaria.

La sordera neurosensorial se presenta también en un porcentaje importante de niños y la causa de la misma es desconocida. Parece relacionarse con los tratamientos de la insuficiencia respiratoria como la hiperventilación, los medicamentos ototóxicos o el bloqueo neuromuscular (169, 170, 159).

No se han reportado casos de hipoacusia en nuestra serie.

Se han descrito deformidades de la pared torácica entre el 21% y el 48% y escoliosis entre el 10% y el 27%. Muchos de ellas son leves y no necesitan la intervención quirúrgica.

En todas estas deformidades, se ha demostrado una frecuencia mayor, en defectos de gran tamaño que han precisado de corrección con parche o necesitado de ECMO (171).

Tampoco se han reportado casos de deformidades en nuestros pacientes.

Hay que tener en cuenta que los pacientes no han completado su desarrollo y crecimiento puesto que los datos se reducen a los últimos 15 años, para poder valorar con exactitud la caja torácica y la tasa de escoliosis en la edad adulta.

Nuestros resultados con respecto a las secuelas en estos pacientes son altamente satisfactorios puesto que salvo la tasa de reflujo que es similar a lo descrito en la literatura tanto en terapia FETO como en tratamiento postnatal exclusivo, no se han reportado repercusiones a medio y largo plazo estando todos los niños actualmente sanos con unos datos de morbilidad neurológica y pulmonar excelentes.

## CONCLUSIONES

- 1- Dado que la terapia FETO actualmente no se recomienda en fetos con HDC de rango intermedio al no mejorar las tasas de resultados esperables, la realización de EXIT puede ser un complemento a la terapia postnatal exclusiva con una baja tasa de complicaciones maternas y fetales a corto y medio plazo.
- 2- El procedimiento EXIT en fetos portadores de HDC de rango intermedio, presenta una supervivencia superior a la descrita en la literatura tanto para los sometidos a FETO como a terapia postnatal exclusiva y sin añadir la morbimortalidad que conlleva la terapia ECMO ni el riesgo de rotura prematura de membranas y prematuridad que implica la terapia FETO.
- 3- A pesar del procedimiento EXIT los fetos afectos de hernia diafragmática congénita de pronóstico intermedio siguen presentando una insuficiencia respiratoria importante tras su nacimiento con necesidades de VAFO y de ON en un alto porcentaje de casos.
- 4- El procedimiento EXIT como estrategia de protección pulmonar en nuestros pacientes presenta una buena supervivencia y una baja incidencia de secuelas respiratorias sin necesidad de oxigenoterapia domiciliaria.
- 5- El procedimiento EXIT, siempre y cuando se realice por equipos especializados, es seguro para la madre y no difiere en pérdida hemática, dehiscencia de cicatriz y estancia hospitalaria de la cesárea convencional.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kosiński P., Wielgoś M. Congenital diaphragmatic hernia: pathogenesis, prenatal diagnosis and management — literature review. *Ginekol Pol* 2017; 88, 12: 24–30
2. García-Posada R., Gómez O., Martínez J.M., Puerto B., Gratacós E. Hernia diafragmática congénita: criterios pronósticos y estado actual del tratamiento prenatal. *Guía clínica. Diagn prenatal.* 2012;23(3):126-133
3. Grisaru-Granovsky S., Rabinowitz R., Ioscovich A., Elstein D., Schimmel M.S. Congenital diaphragmatic hernia: review of the literature in reflection o unresolved dilemmas. *Acta Paediatr.* 2009; 98: 1874-1881
4. Ackerman K.G., Pober B.R.. Congenital diaphragmatic hernia and pulmonary hypoplasia: new insights from developmental biology and genetics. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2007; 145: 105-108
5. Keith L Moore. Cavidades corporales y diafragma. En: Moore K.L. Persaud V. Torchia M.G *Embriología clínica* 9ª Edición. Ed Elsevier; 2013: 145-157.
6. Maggiolo J., Rubilar L., Girardi G., Pérez L. *Neumol Pediatr* 2016;11(2):85-89.
7. Loukas, M., El-Sedfy, A., Shane Tubbs, R. et al. Vincent Alexander Bochdalek (1801-1883). *World J Surg* 32, 2324-2326 (2008).
8. Gomez G., Garcia G., Prieto M.W., Enguindanos J.M., Manrique B. Hernia de Bochdaleck asintomática en paciente adulto. *Rev Clin Med Fam* 2018; 11(2): 101-104.
9. Sánchez S., Burgo J.L. Incidental bilateral Bochdalek hernia in an 80-year old man. *Semergen.* 2008;34(1):25-7

10. Ferro M.E, Martínez E, Valle L., González Y., Cárdenas M.M. Oclusión intestinal por hernia de Bochdalek. *Rev Cubana Pediatr* 2013 ; 85( 4 ): 529-538.
11. Tokumoto N., Tanabe K., Yamamoto H., Suzuki T., Miyata Y., Ohdan H. Thoracoscopic-assisted repair of a Bochdalek hernia in an adult: A case report. *J Med Case Rep* 2010;4: 366.
12. Karamustafoglu Y.A., Kuzucuoglu M., Tarladacalisir T., Yoruk Y. Transabdominal subcostal approach in surgical management of Morgagni hernia. *Eur J Cardiothoracic Surg* 39 (2011) 1009-1011
13. Doné E. et al. Prenatal diagnosis, prediction of outcome and in utero therapy of isolated congenital diaphragmatic hernia. *Prenat Diagn* 2008; 28: 581–591.
14. Russo FM, Cordier AG, De Catte L, Saada J, Benachi A, Deprest J; Workstream Prenatal Management, ERNICA European reference network. Proposal for standardized prenatal ultrasound assessment of the fetus with congenital diaphragmatic hernia by the European reference network on rare inherited and congenital anomalies (ERNICA). *Prenat Diagn.* 2018 Aug;38(9):629-637.
15. Cannie M, Jani J, De Keyzer F, Van Kerkhove F, Meersschaert J, Lewi L, Deprest J, Dymarkowski S. Magnetic resonance imaging of the fetal lung: a pictorial essay. *Eur Radiol.* 2008 Jul;18(7):1364-74
16. Quinn T.M, Hubbard A.M, Adzick N.S. Prenatal magnetic resonance imaging enhances fetal diagnosis. *J Pediatr Surg.* 1998 Apr;33(4):553-8
17. Kasprian G, Balassy C, Brugger PC, Prayer D. MRI of normal and pathological fetal lung development. *Eur J Radiol.* 2006 Feb;57(2):261-70.
18. Cannie M, Jani J, Chaffiotte C, Vaast P, Deruelle P, Houfflin-Debarge V. Quantification of intrathoracic liver herniation by magnetic resonance imaging and prediction of postnatal survival in fetuses with congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;32:627e32.

19. Lazar D.A, Ruano R, Cass D.L, Moise Jr K.J, Johnson A, Lee T.C, et al. Defining “liver-up”: does the volume of liver herniation predict outcome for fetuses with isolated left-sided congenital diaphragmatic hernia? *J Pediatr Surg* 2012;47:1058e62.
20. Cannie M.M., Cordier A.G., De Laveaucoupet J., Franchi-Abella S., Cagneaux M., Prodhomme O., et al. Liver-to-thoracic volume ratio: use at MR imaging to predict postnatal survival in fetuses with isolated congenital diaphragmatic hernia with or without prenatal tracheal occlusion. *Eur Radiol* 2013;23: 1299e305.
21. Jani J., Nicolaides K.H., Keller R L., et al. 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.
22. Metkus A.P., Filly R.A., Stringer M.D., Harrison M.R., Adzick N.S. Sonographic predictors of survival in fetal diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1996; 31: 148–152
23. Peralta C., Cavoretto P, Csapo B, Vandecruys H, Nicolaides K.H. Assessment of lung area in normal fetuses at 12-32 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;26:718–24.
24. Deprest J.A., Flemmer A.W., Gratacos E., Nicolaides K. Antenatal prediction of lung volume and in-utero treatment by fetal endoscopic tracheal occlusion in severe isolated congenital diaphragmatic hernia. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2009 Feb;14(1):8-13.
25. Rypens F., Metens T., Rocourt N. et al. Fetal lung volumen: estimation at MR imaging – initial results . *Radiology* 2001 ; 219: 236-24
26. Gorincour G., Bouvenot J., Mourot M.G., Sonigo P., Chaumoitre K., Garel C., Guibaud L., Rypens F., Avni F., Cassart M., Maugey-Laulom B., Bourlière-Najean



- B., Brunelle F., Durand C., Eurin D; Groupe Radiopédiatrique de Recherche en Imagerie Foetale (GRRIF). Prenatal prognosis of congenital diaphragmatic hernia using magnetic resonance imaging measurement of fetal lung volume. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005 Dec;26(7):738-44.
27. Victoria T., Danzer E., Adzick N.S. Use Ultrasound and MRI for evaluation of lung volumes in fetus with isolated left congenital diaphragmatic hernia. *Semin Pediatr Surg* 2013; 22(1): 30-6
28. Jani J., Keller R.L, Benachi A., et al. Prenatal prediction of survival in isolated left sided diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:18–22
29. Moreno O., Hernandez E., Oros D., Jani J., Deprest J., Gratacos E. Association between intrapulmonary arterial doppler parameters and degree of lung growth as measured by lung-to-head ratio in fetuses with congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31:164–70.
30. Moreno O., Cruz R., Hernandez E., Done E., Gómez O., Deprest J., et al. Lung tissue perfusion in congenital diaphragmatic hernia and association with the lung-to-head ratio and intrapulmonary artery pulsed doppler *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010;35:578–82.
31. Ruano R., Aubry M.C., Barthe B., Mitanchez D., Dumez Y., Benachi A. Quantitative analysis of fetal pulmonary vasculature by 3-dimensional power doppler ultrasonography in isolated congenital diaphragmatic hernia. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;195:1720–8.
32. Sokol J., Bohn D., Lacro R.V., Ryan G., Stephens D., Rabinovitch M.F., et al. Fetal pulmonary artery diameters and their association with lung hypoplasia and postnatal outcome in congenital diaphragmatic hernia. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186:1085–90.

33. Sokol J., Shimizu N., Bohn D., Doherty D., Ryan G., Hornberger L.K., et al. Fetal pulmonary artery diameter measurements as a predictor of morbidity in antenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;195:470–7.
34. Ruano R., De Fátima Yukie Maeda M., Niigaki J.I., Zugaib M. Pulmonary artery diameters in healthy fetuses from 19 to 40 weeks' gestation. *J Ultrasound Med.* 2007;26:309–16
35. Cruz R., Castañon M, Moreno O., Acosta R., Martinez J.M., Gratacos E. Usefulness of lung-to-head ratio and intrapulmonary arterial Doppler in predicting neonatal morbidity in fetuses with congenital diaphragmatic hernia treated with fetoscopic tracheal occlusion. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013 Jan;41(1):59-65.
36. Ruano R., Yoshisaki C.T., Da Silva M. M., Ceccon M. E. J, Grasi M. S., Tannuri and Zugaib M. A randomized controlled trial of fetal endoscopic tracheal occlusion versus postnatal management of severe isolated congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012 Jan;39(1):20-7
37. Ruano R., Peiro J.L., Da Silva M.M., Campos J. A. D. B., Carreras E., Tannuri U., Zugaib M. Early fetoscopic tracheal occlusion for extremely severe pulmonary hypoplasia in isolated congenital diaphragmatic hernia: preliminary results. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 42: 70–76
38. Jani J.C., Nicolaides K.H., Gratacos E., Valencia C.M., Done E., Martinez J.M., Gucciardo L., Cruz R., Deprest J.A. Severe diaphragmatic hernia treated by fetal endoscopic tracheal occlusion. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 34: 304–310.
39. Deprest J. Randomized Trial of Fetoscopic Endoluminal Tracheal Occlusion (FETO) Versus Expectant Management During Pregnancy in Fetuses With Left Sided and Isolated Congenital Diaphragma Hernia and Severe Pulmonary Hypoplasia. *ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01240057*

40. Belfort M.A. TOTAL TRIAL: Randomized Trial of Fetoscopic Endoluminal Tracheal Occlusion (FETO) Versus Expectant Management During Pregnancy in Fetuses With Left-Sided and Isolated Congenital Diaphragmatic Hernia and Moderate Pulmonary Hypoplasia. Identificador de ClinicalTrials.gov: NCT02875860.
41. Collel R., Marimon C., Muñoz B. Circulación fetal y postnatal: adaptación del corazón del recién nacido a la vida postnatal En: Dimpna C. Brotons A. Cardiología pediátrica y cardiopatías congénitas del niño y adolescente. Vol 1. Madrid, CTO Editorial; 2015: 19-26.
42. Langer J.C. , Tabb T., Thompson P., Paes B.A., Caco C.C. Management of prenatally diagnosed tracheal obstruction: access to the airway in utero prior to delivery Fetal Diagn Ther. 1992;7(1):12-6
43. Skargard E.D., Chitkara U., Krane E.J., Riley E.T., Halamek L.P., Dedo H.H. The OOPS procedure (operation on placental support): in utero airway management of the fetus with prenatally diagnosed tracheal obstruction. J pediatr Surg 1996 Jun ;31(6):826-8
44. Mychaliska G.B., Bealer J.F. Graf J.L., Rosen M.A., Adzick N.S, Harrison M.R. Operating on placental Support: The Ex utero intrapartum treatment procedure. J Pediatric Surg 1997; 32(2):227-231
45. Cruz R., Méndez A., Pineda H., Rebolledo C. Técnica EXIT (Ex Utero Intrapartum Treatment): indicaciones, limitaciones, riesgos y evolución a la técnica de intubación traqueal fetal endoscópica (FETO). Ginecol Obstet Mex 2015;83:58-65
46. Liechty K.W. Ex-utero intrapartum therapy. Semin Fetal Neonatal Med. 2010 Feb;15(1):34-9.
47. Morris L.M., Lim F.Y., Crombleholme T.M. Ex utero intrapartum treatment procedure: a peripartum management strategy in particularly challenging cases. J Pediatr. 2009 Jan;154(1):126-131.e3.

48. Marwan A., Crombleholme T.M. The EXIT procedure: principles, pitfalls, and progress. *Semin Pediatr Surg.* 2006 May;15(2):107-15.
49. Harting M., Lally K.P. The Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group registry update. *Semin Fetal Neonatal Med* 2014. Dec; 19 (6):370-5
50. Zani A., Eaton S., Puri P., Rintala R., Lukac M., Bagolan P., Kuebler J.F., Friedmacher F., Hoellwarth M.E., Wijnen R., Tovar J.A, Pierro A., International Survey on the Management of Congenital Diaphragmatic Hernia. *Eur J Pediatr Surg.* 2016 Feb;26(1):38-46.
51. Elorza D., Sánchez A.M., Pérez J. Ventilación mecánica neonatal. *An Pediatr Contin.* 2009;7(1)8-15.
52. Bojanić K., Pritišanac E., Luetić T., Vuković J., Sprung J., Weingarten T.N., Carey W.A., Schroeder D.R., Grizelj R. Survival of outborns with congenital diaphragmatic hernia: the role of protective ventilation, early presentation and transport distance: a retrospective cohort study. *BMC Pediatr.* 2015 Oct 12;15:155.
53. Drago M. Ventilación de alta frecuencia oscilatoria en pediatría. *Neumol Pediatr* 2017; 12 (1): 23 – 27
54. Arnold J.H., Hanson J.H., Toro-Figuero L.O. Prospective, randomized comparison of high- frequency oscillatory ventilation and conventional mechanical ventilation in pediatric respiratory failure. *Crit Care Med* 1994; 22(10):1530-9.
55. Zivanovic S., Peacock J., Alcazar-Paris M., Lo J.W., Lunt A., Marlow N., et al. Late outcomes of a randomized trial of high frequency oscillation in neonates. *N Engl J Med.* 2014;370:1121---30.
56. Keszler M. High-frequency ventilation evidence-based practice and specific clinical indications. *NeoReviews.* 2006;7(5):e234---e249.

57. Snoek K.G., Capolupo I., Van Rosmalen J., Hout L de J, Vijfhuizen S., Greenough A., et al. CDH EURO consortium conventional mechanical ventilation versus high-frequency oscillatory ventilation for congenital diaphragmatic hernia. A randomized clinical trial. (TheVICI-trial). *Ann Surg.* 2016;263:867---74.
58. Castillo F., Elorza D., Gutiérrez A., Moreno J., Bustos G., Gresa M., Miracle X., Recomendaciones para la asistencia respiratoria en el recién nacido (IV). Ventilación de alta frecuencia, ex-utero intrapartum treatment (EXIT), oxigenador de membrana extracorpórea (ECMO). *An Pediatr (Barc).* 2017;87(5):295.e1---295.e7
59. Furchgott R.F., Zawadzki J.V. The obligatory role of endothelial cell in the relaxation of smooth muscle by acetylcholine. *Nature.* 1980;288:373---6.2.
60. Moncada S., Higgs E. The discovery of nitric oxide and its role in vascular biology. *Br J Pharmacol.* 2006;147:193---201.3.
61. Berrazuela J. El Nobel para el óxido nítrico. *Rev Esp Cardiol.* 1999;52:221---6
62. Steinhorn R. Neonatal pulmonary hypertension. *Pediatr CritCare Med.* 2010;11:S79---84.
63. Carrera S., Cano C., Fernández L., Cordero G., Corral E., Barrera I., Yllescas E. Uso de óxido nítrico inhalado en la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido. *Perinatol Reprod Hum.* 2016;30(2):69---74
64. Zalla J.M., Stoddard G.J., Yoder B.A. Improved mortality rate for congenital diaphragmatic hernia in the modern era of management: 15 year experience in a single institution. *J Pediatr Surg.* 2015 Apr;50(4):524-7.
65. Clark R.H., Kueser T.J., Walker M.W., Southgate W.M., Huckaby J.L., Perez J.A., et al. Low-dose nitric oxide therapy for persistent pulmonary hypertension of the newborn. *N Engl J Med.* 2000;342:469---74

66. Gibbon J.H. Jr. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med.* 1954;37:171-85.
67. Bartlett R.H. Esperanza: The First Neonatal ECMO Patient. *ASAIO J.* 2017 Nov/Dec;63(6):832-843
68. Bartlett R.H., Gazzaniga A.B., Jefferies M.R., Huxtable R.F., Haiduc N.J., Fong S.W. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) cardiopulmonary support in infancy. *Trans Am Soc Artif Intern Organs.* 1976;22:80-93.
69. Bartlett R.H. Extracorporeal Membrane Oxygenation. *NeoReviews.* Jun 2005, 6 (6) e251-e254
70. Kattan J., González A., Castillo A. Oxigenación con membrana extracorpórea neonatal-pediátrica. *Rev. chil. pediatr.* 2013 Jul; 84( 4 ): 367-378
71. Hoopes C. Ambulatory Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Oper Tech Thorac Cardiovasc Surg* 2014. Jun; 19 (2): 129-137.
72. Hofheinz S., Casanueva L. Oxigenación por membrana extracorpórea. *An Pediatr Contin.* 2012;10(1):50-3
73. Danzer E., Hedrick H.L. Controversies in the management of severe congenital diaphragmatic hernia. *Semin Fetal Neonatal Med* 2014. Dec; 19 (6): 376-84
74. Aue .O . Uber angeborene Zwerchfellhernien *Deutsch Z Chir* 1920; 160:14.
75. Ladd W., Gross R.E. "Congenital diaphragmatic hernia." *N. England. J Med,* 1940;223:917-924.
76. Moyer V., Moya F., Tibboel R., Losty P., Nagaya M., Lally K.P. Late versus early surgical correction for congenital diaphragmatic hernia in newborn infants . *Cochrane Database Syst Rev* 2002 ;(3): CD001695

77. Hollinger L.E., Lally P.A., Tsao K., Wray C.J., Lally K.P. Congenital Diaphragmatic hernia Study Group. A risk stratified analysis of delayed congenital diaphragmatic hernia repair : does timing of operation matter ? *Surgery* 2014;156 (2):475-82
78. Anyanwu A.C. Nonsternotomy Approaches to Left Ventricular Assist Device Placement: Combined Left Subcostal–Right Minithoracotomy Technique. *Oper Tech Thorac Cardiovasc Surg* 2014. 19 (3): 254-275.
79. Da Silva M.C., Sugarbaker D.J. Technique of extrapleural pneumonectomy. *Open Tech Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;15:282–93.
80. Tsao K., Lally P.A., Lally K.P. Congenital Diaphragmatic hernia Study Group : Minimally invasive repair of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2011; 46:1158-64.
81. Koh P.S., Hoang C.D., Dahlberg P.S, Maddaus M.A. Laparoscopic Giant Hiatal Hernia Repair. *Open Tech Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;9 (2):129-140.
82. Becmeur F., Jamali R.R., Moog R., Keller L., Christmann D., Donato L., et al. Thoracoscopic treatment for delayed presentation of congenital diaphragmatic hernia in the infant. *Surg Endosc* 2001; 15: 1163-6
83. Blackmon S.H. Technique of Video-Assisted thoracoscopic surgery diaphragm placcation. *Open Tech Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 17 (4): 302-310.
84. Zani A., Zani-Ruttenstock E., Pierro A. Advances in the surgical approach to congenital diaphragmatic hernia. *Semin Fetal Neonatal Med* 2014. Dec; 19 (6): 364-69
85. Mc Honey M., Giacomello L., Nah .S.A., De Coppi P., Kiely E.M., Curry J.I., Drake D.P. Eaton S., Pierro A. Thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia: intraoperative ventilation and recurrence. *J Pediatric Surg* 2010; 45: 355-359.

86. Landsdale N., Alam S., Losty P.D., Jesudason E.C. Neonatal endosurgical congenital diaphragmatic hernia repair: a systematic and meta-analysis. *Ann Surg* 2010; 252(1): 20-6.
87. Sundaresan S. Left thoracoabdominal incision. *Open Tech Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 8 (2): 71-85.
88. Bianchi A., Doig C.M., Cohen S.J. The reverse latissimus dorsi flap for congenital diaphragmatic hernia repair. *J Pediatr Surg* 1983;18:560e3
89. Meeker I.J., Snyder W.J. Surgical management of diaphragmatic defects in the newborn infant. *Am J Surg* 1962;104:196e203.
90. Nasr A., Struijs M.C., Ein S.H, Langer J.C., Chiu P.P. Outcomes after muscle flap vs prosthetic patch repair for large congenital diaphragmatic hernias. *J Pediatr Surg* 2010;45:151e4.
91. Fuchs J.R., Kaviani A, Oh J.T., LaVan D., Udagawa T., Jennings R.W., et al. Diaphragmatic reconstruction with autologous tendon engineered from mesenchymal amniocytes. *J Pediatr Surg* 2004;39:834e8.
92. Kunisaki S.M., Fuchs J.R., Kaviani A., Oh J.T., LaVan D.A., Vacanti J.P., et al. Diaphragmatic repair through fetal tissue engineering: a comparison between mesenchymal amniocyte- and myoblast-based constructs. *J Pediatr Surg* 2006;41:34e9.
93. Conconi M.T., Bellini S., Teoli D., de Coppi P., Ribatti D., Nico B., et al. In vitro and in vivo evaluation of acellular diaphragmatic matrices seeded with muscle precursors cells and coated with VEGF silica gels to repair muscle defect of the diaphragm. *J Biomed Mater Res A* 2009;89:304e16.
94. Morini F., Valfrè L., Capolupo I., Lally K.P., Lally P.A., Bagolan P. Congenital diaphragmatic hernia: defect size correlates with developmental defect. *J Pediatr Surg*. 2013 Jun;48(6):1177-82.



95. Camacho A., Díaz A., Martínez A., Calvo A., de la Vega, C., Balbuena M., Nabjeb A., Vega V. Tipos de prótesis actuales, *Cir. Andal.* 2013; 24: 228-232.
96. Hirose S., Farmer D.L., Lee H., Nobuhara K., Harrison M.R., Ex-Utero Intrapartum Treatment Procedure: looking back al the EXIT . *The J Pediatr Surg*, 2004 Mar;39(3): 375-380
97. Midrio P., Zadra N., Grismondi G., Suma V., Pitton M.A., Salvadori, Gamba P. EXIT procedure in a Twin gestation and review of the literatura . *Am J Perinatol* 2001 Nov ; 18 (7):357-62
98. Liechthy K,W., Crombleholme T.M., Weiner S., Bernick B., Flake A.W., Adzick N.S., The ex utero intrapartum treatment procedure for a large fetal neck mass in a twin gestation. *Obstet Gynecol* 1999; 93:824-825
99. King A., Keswani S.G., Belfort M.A., Nassr A.A., Shamsirsaz A.A., Espinoza J., Bedwell J.R., Mehta D.K., Doughty C.B., Leong-Kee S.M., Lawrence J.B., Sun R.C., Lee T.C. EXIT( ex utero intrapartum treatment ) to Airway Procedure for Twin Fetuses With Oropharyngeal Teratomas: Lessons Learned. 2020 *Front Surg* 7:598121
100. García L., De Agustín J.C., Ontanilla A., Marengo M.L., Pavón A., Losada A. , Antiñolo G. EXIT procedure in twin pregnancy: a series of three cases from a single center.*BMC Pregnancy Childbirth* 2014 30; 14:252
101. Protocolos SEGO. Rotura uterina. (Actualizado Julio 2013) *Prog Obstet Ginecol.* 2015;58(6):296-299
102. Wagner M.S., Bédard M.J. Postpartum uterine wound dehiscence: a case report. *J Obstet Gynaecol Can.* 2006 Aug;28(8):713-715.
103. A. Guiheneuf, A.S. Cabaret, J.Y. Grall. A case of uterine rupture discovered in the postpartum period *J Gynecol Obstet Biol Reprod* (2008), pp. 37197-37199

104. J. Musa, M.A. Misauno. Uterine rupture in a primigravida presenting as an acute abdomen post delivery: a case report. Niger J Med, 16 (2007), pp. 274-276.
105. Wassem M., Cunningham-Deshong H., Gernsheimer J. Abdominal Pain in a Postpartum Patient J Emerg Med 2011; 41: 261-64.
106. Tsai H.F. , Song H.L., Chen W.C. , Chang C.M. , Chang C.H. , Lee I.W. Delayed uterine rupture occurred 4 weeks after cesarean section following sexual intercourse: A case report and literature review Taiwan J Obste Gynecol 2013 Sep;52 (3):411-4.
107. Kindig M, Cardwell M, Lee T. Delayed postpartum uterine dehiscence. A case report. J Reprod Med. 1998 Jul;43(7):591-2.
108. Duff P, Mayer A.R. Abdominopelvic abscess resulting from delayed postpartum uterine rupture. Am J Obstet Gynecol. 1981 Jul 15;140(6):711-3.
109. Tomczyk K.M., Wilczak M., Rzymiski P. **Uterine rupture at 28 weeks of gestation after laparoscopic myomectomy – a case report.** Menopause Rev 2018; 17(2).101-104
110. Zwart J., Richters J.M. Öry F ,Vries J. ,Bloemenkamp K.W.M., Roosmalen J. Uterine rupture in the Netherlands: a nationwide population-based cohort study. BJOG, 116(2009):1069.
111. Bouchard S., Johnson M.P., Flake A.W., Howel L.J., Myers L.B., Adzick N.S., Crombleholme T.M. The EXIT procedure: experience and outcome in 31 cases. J Pediatr Surg 2002 Mar 37 (3) : 418-26
112. Bathu S.R. Surgical site infections in cesarean section patients using the national healthcare safety network criteria. Am J Infect Control 2009;35(5): E56-57
113. Wilson J, Wloch C, Saei A, McDougall C, Harrington P, Charlett A, Lamagni T, Elgohari S, Sheridan E. Inter hospital comparison of rates of surgical site infection

following cesarean section delivery: evaluation of multicentre surveillance study. *J Hosp Infect* 2013;84 (1):44-51

114. Miguel S., Jaén F., Sanz M. I., García A., Medrano E. Vigilancia de infección de herida quirúrgica poscesarea en un hospital general. *Prog Obstet Ginecol* 2018;61(2):159-164
115. Noah M.M., Norton M.E., Sandberg P, Esakoff T, Farrell J, Albanese C.T. Short-term maternal outcomes that are associated with the EXIT procedure , as compared with cesarean delivery . *Am J Obstet Gynecol* 2002: 186(4):773-77
116. Shamshirsaz A.A., Aalopour S., Erfani H., Nassr A.A., Stewart K.A., Kravitz E.S., Sanz Cortes M., Espinoza J., Belfort M.A. Obstetric outcomes of ex-utero intrapartum treatment (EXIT) . *Prenat Diagn* 2019; 39: 643-46.
117. Registro de Atención Especializada/ Conjunto Mínimo Básico de Datos (RAE-CMBD) de los hospitales del Sistema Nacional de Salud publicado por el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social . 2017
118. Deprest J., Brady P., Nicolaides K., Benachi A., Berg C., Vermeesch J., Gardener G., Gratacos E. Prenatal management of the fetus with isolated congenital diaphragmatic hernia in the era of the TOTAL trial. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2014 Dec;19(6):338-48.
119. Berdan E.A., Saltzman D.A. Right- versus left-sided congenital diaphragmatic hernia e can we trust the data? *Pediatr Crit Care Med* 2012;13:103e4.
120. DeKoninck P., Gomez O., Sandaite I., Richter J., Nawapun K., Eerdeken A., et al. Right-sided congenital diaphragmatic hernia in a decade of fetal surgery. *BJOG* 2014 Sep 17.
121. Grivell R.M., Andersen C., Dodd J.M. Prenatal interventions for congenital diaphragmatic hernia for improving outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 11. Art. No.: CD008925. DOI: 10.1002/14651858.CD008925.pub2

122. Deprest JA, Nicolaides KH, Benachi A, Gratacos E, Ryan G, Persico N, Sago H, Johnson A, Wielgoś M, Berg C, Van Calster B, Russo FM; TOTAL Trial for Severe Hypoplasia Investigators. Randomized Trial of Fetal Surgery for Severe Left Diaphragmatic Hernia. *N Engl J Med*. 2021 Jul 8;385(2):107-118.
123. Deprest JA, Benachi A, Gratacos E, Nicolaides KH, Berg C, Persico N, Belfort M, Gardener GJ, Ville Y, Johnson A, Morini F, Wielgoś M, Van Calster B, DeKoninck PLJ; TOTAL Trial for Moderate Hypoplasia Investigators. Randomized Trial of Fetal Surgery for Moderate Left Diaphragmatic Hernia. *N Engl J Med*. 2021 Jul 8;385(2):119-129.
124. Jiménez J.A, Eixarch E, DeKoninck P, Bennini J.R, Devlieger R, Peralta C.F, Gratacos E, Deprest J. Ballon removal after fetoscopic endoluminal tracheal occlusion for congenital diaphragmatic hernia *Am J Obstet Gynecol* 2017;217:78.e1-11.
125. Burón E., Aguayo J. Grupo de RCP Neonatal de la Sociedad Española de Neonatología. Reanimación del recién nacido. *An Pediatr (Barc)*. 2006;65(5):470-77
126. Iriondo M., Burón E., Thió M., Aguayo J., Salguero E., Fernández JR., y Grupo Español de Reanimación Neonatal de la Sociedad Española de Neonatología Reanimación neonatal: Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología 2008.
127. Zeballos G., Salguero E., Aguayo J., Gómez C., Thió M., Iriondo M. y Grupo de Reanimación Neonatal de la Sociedad Española de Neonatología (GRN-SENeo). Adaptación de las recomendaciones internacionales en estabilización y reanimación neonatal 2015. *An Pediatr (Barc)*. 2017;86(1):51.e1---51.e9
128. Novoa R.H., Quintana W., Ventura W. EXIT (Ex-Utero Intrapartum Treatment) as a treatment option in fetuses with a high risk of death: a systematic review. *Ginecol Obstet Mex*. 2019 noviembre;87(11):769-780.

129. Bence C.M., Wagner A.J. Ex utero intrapartum treatment (EXIT) procedures. *Semin Pediatr Surg.* 2019 Aug;28(4):150820.
130. Snoek KG, Reiss IK, Greenough A, Capolupo I, Urlesberger B, Wessel L, Storme L, Deprest J, Schaible T, van Heijst A, Tibboel D; CDH EURO Consortium. Standardized Postnatal Management of Infants with Congenital Diaphragmatic Hernia in Europe: The CDH EURO Consortium Consensus - 2015 Update. *Neonatology.* 2016;110(1):66-74.
131. Snoek K.G, Capolupo I, van Rosmalen J, Hout Lde 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 May;263(5):867-74.
132. Alonso V., Morcillo J., Pérez S., Soares A., Vivas G., Requena M., Roldán S., Matute J.A. Hernias diafragmáticas anteriores.Revisión de 13 casos *Cir Pediatr.* 2017; 30: 175-179.
133. Shieh H.F, Wilson J.M, Sheils C.A, Smithers C.J, Kharasch V.S, Becker R.E, Studley M, Morash D, Buchmiller T.L. Does the ex utero intrapartum treatment to extracorporeal membrane oxygenation procedure change morbidity outcomes for high-risk congenital diaphragmatic hernia survivors? *J Pediatr Surg.* 2017 Jan;52(1):22-25.
134. Lally K.P., Lally P.A., Lasky R.E., Tibboel D., Jaksic T., Wilson J.M , Frenckner B., Van Meurs K.P., Bohn D.J, Davis C.F., Hirschl R.B. Defect Size Determines Survival in Infants With Congenital Diaphragmatic Hernia. *Pediatrics.* 2007 Sep;120(3):651-7
135. Putnam L.R, Gupta V., Tsao K., Davis C.F., Lally P.A., Lally K.P., Harting M.T. Factors associated with early recurrence after congenital diaphragmatic hernia repair. *J Pediatr Surg* 2017 Jun;52(6):928-932.

136. Burgos C.M., Frenckner B., Luco M., Harting M.T., Lally P.A., Lally K.P. Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. Prenatally versus postnatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia - Side, stage, and outcome. *J Pediatr Surg.* 2019 Apr;54(4):651-655.
137. Ceylan K.C., Kaya S.O., Samancilar O., Usluer O., Gursoy S., Ucvet A. Intraoperative management of tracheobronchial rupture after double-lumen tube intubation. *Surg Today.* 2013 Jul;43(7):757-62.
138. Prokakis C., Koletsis E.N., Dedeilas P., Fligou F., Filos K., Dougenis D. Airway trauma: a review on epidemiology, mechanism of injury, diagnosis and treatment. *J Cardiothoracic Surg.* 2014;9:117).
139. Rodríguez J.J. et al. "Frecuencia de complicaciones en el manejo de la vía aérea: Revisión sistemática de la literatura". *Archivos De Medicina* 14 (2018): 7.
140. Nguyen D.M., Shum-Tim D., Dobell A.R., Tchervenkov C.I. The management of chylothorax/chylopericardium following pediatric cardiac surgery: a 10-year experience. *J Card Surg.* (1995) 10(4 Pt 1):302–8.
141. Martínez Tallo E, Hernández Rastrollo R, Agulla Rodiño E, Sanjuán Rodríguez S, Campello Escudero E. Quilotórax neonatal y tratamiento conservador. *An Esp Pediatr.* 2002;56:448-51.
142. Buttiker V, Fanconi S, Burger R. Chylothorax in children: Guidelines for diagnosis and management. *Chest.* 1999;116:682-7.
143. Dubin PJ, King IN, Gallagher PG. Congenital chylothorax. *Curr Opin Pediatr.* 2000;12:505-9.
144. Mehan, V. et al . Quilotórax bilateral asociado a linfoma no Hodgkin, folicular: Génesis del quilotórax. *Acta med. per,* 2011; 28 ( 2): 82-86.
145. Rocha G, Fernandes P, Rocha P, Quintas C, Martins T, Proenca E. Pleural effusions in the neonate. *Acta Paediatr.* 2006;95: 791-8.

146. Chan EH, Russell JL, Williams WG, Van Arsdell GS, Coles JG, McCrindle BW. Postoperative chylothorax after cardiothoracic surgery in children. *Ann Thorac Surg.* 2005;80:1864-70.
147. Copons C., Benítez I. , Castillo F., Salcedo S. Quilotórax neonatal: etiología, evolución y respuesta al tratamiento *An Pediatr (Barc).* 2008;68(3):224-31
148. Kavvadia V, Greenough A, Davenport M, Karani J, Nicolaidis KH. Chylothorax after repair of congenital diaphragmatic hernia: Risk factors and morbidity. *J Pediatr Surg.* 1998;33:500-2
149. Hermon M., Tenner E., Burda G., Strohmaier W, Schlager G, Golej J. Chylothorax and Chylous-Like Diseases in Children: Clinical Management. *Front Pediatr.* 2019 Jun 27;7:258.
150. Barrena S., Ávila L.F., Aguilar R., Andrés A.M., Burgos L., Suárez O., Luis A.L., Soto C., Elorza D., Martínez L., Lassaletta L., Tovar J.A. Morbimortalidad en pacientes con parche protésico para el cierre de la hernia diafragmática congénita. *Cir Pediatr* 2008; 21: 157-161
151. Jawaid W.B., Qasem E., Jones M.O., Shaw N.J., Losty P.D. Outcomes following prosthetic patch repair in newborns with congenital diaphragmatic hernia. *Br J Surg.* 2013 Dec;100(13):1833-7.
152. Al-Iede M.M., Karpelowsky J., Fitzgerald D.A. Recurrent Diaphragmatic Hernia: Modifiable and Non-Modifiable Risk Factors . *Pediatr Pulmonol.* 2016; 51 (4): 394-401.
153. Valls A. Las infecciones relacionadas con recién nacidos de muy bajo peso. En: Valls A. Estado de la seguridad del paciente neonatal informes, estudios e investigación 2015 Madrid. Ed Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad centro de publicaciones 2015 : 47-116

154. Madrid M., López M.C., Pérez J., Escudero J., Santesteban E., Piening B., Villate J.I., y Pijoán J.I., en colaboración con el grupo NeoKissEs (PI13/00587). Implementación de NeoKissEs en España: un sistema validado de vigilancia de la sepsis nosocomial en recién nacidos de muy bajo peso. *An Pediatr (Barc)*. 2019;91(1):3---12.
155. Galletti MF, Giudice C, Brener Dik PH, Fernández Jonusas S, et al. Factores de riesgo asociados a mortalidad en recién nacidos con hernia diafragmática congénita. *Arch Argent Pediatr* 2020;118(3):180-186.
156. Section on Surgery y el Committee on Fetus and Newborn. Seguimiento tras el alta de los neonatos con hernia diafragmática congénita. *Pediatrics (Ed esp)*. 2008;65(3):149-54
157. Menendez C, Fariñas M., Parente A., Lain A., Fanjul M., Chimenti P., Carrera N., Huerga A., Corona C., Marsinyach I., Cañizo A, Villar S., Sánchez –Luna M., Vázquez J. Resultados a largo plazo de pacientes con hernia diafragmática congénita. *Cir Pediatr* 2009; 22: 205-209).
158. Crakson S.J , Al Jadaan S.A., Namshan M.A., Al- Rabeeah A.A., Oda O. The immediate and long-term outcomes of newborns with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Surg Int*.2006; 22: 335-340 )
159. Janssen S., Heiwegen K., Alm van Rooij I., Scharbatke H., Roukema J., Blaauw I., Botden S.M. Factors related to long-term surgical morbidity in congenital diaphragmatic hernia survivors. *Journal of Pediatric Surgery* 53 (2018) 508–512
160. Vanamo K., Rintala R., Sovijärvi A, et al. Long-term pulmonary sequelae in survivors of congenital diaphragmatic defects. *J Pediatr Surg*. 1996;31(8):1096-100.
161. Jaillard S.M., Pierrat V., Dubois A., Truffert P., Lequien P., Wurtz A.J., Storme L. Outcome at 2 years of infants with congenital diaphragmatic hernia: a population-based study. *Ann Thorac Surg*. 2003 Jan;75(1):250-6



162. Tan J.K., Banton G., Minutillo C., Hall G.L., Wilson A, Murray C., Nathan E.A., Verheggen M., Ramsay J., Samnakay N, Dickinson J. Long-term medical and psychosocial outcomes in congenital diaphragmatic hernia survivors. *Arch Dis Child* 2019;104:761–767
163. Danzer E., Kim S.S. Neurodevelopmental outcome in congenital diaphragmatic hernia: Evaluation, predictors and outcome. *World J Clin Pediatr.* 2014;3(3):30-36.
164. Danzer E., Gerdes M., Bernbaum J., D’Agostino J., Bebbington M.W., Siegle J., Hoffman C., Rintoul N.E., Flake A.W., Adzick N.S., et al. Neurodevelopmental outcome of infants with congenital diaphragmatic hernia prospectively enrolled in an interdisciplinary follow-up program. *J Pediatr Surg.* 2010;45:1759–1766.
165. Friedman S., Chen C., Chapman J.S., Jeruss S., Terrin N., Tighiouart H., Parsons S.K., Wilson J.M. Neurodevelopmental outcomes of congenital diaphragmatic hernia survivors followed in a multidisciplinary clinic at ages 1 and 3. *J Pediatr Surg.* 2008;43:1035–1043
166. Van der Veeken L., Vergote S., Kunpalin Y., Kristensen K., Deprest J., Bruschetti M. Neurodevelopmental outcomes in children with isolated congenital diaphragmatic hernia: A systematic review and meta-analysis. *Prenat Diagn.* 2021 Feb 2
167. McGahren E.D., Mallik K., Rodgers B.M. Neurological outcome is diminished in survivors of congenital diaphragmatic hernia requiring extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr Surg.* 1997;32(8):1216-20.
168. Davis P.J., Firmin R.K., Manktelow B., Goldman A.P., Davis C.F., Smith J.H., Cassidy J.V., Shekerdemian L.S. Long-term outcome following extracorporeal membrane oxygenation for congenital diaphragmatic hernia: the UK experience. *J Pediatr.* 2004;144:309–315
169. Partridge E.A., Bridge C., Donaher J.G., Herkert L., Grill E., Danzer E., Gerdes M., Hoff-man-Craven C.H., D’Agostino J., Berbaum J.C., Rintoul N.E., Peranteau P.W., Flake A.W., Adzick N.S., Hedrick H.L. Incidence and factors associated with

sensorineural and con-ductive hearing loss among survivors of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 2014;49:890–894

170. Morini F., Capolupo I., Masi R., Ronchetti M.P., Locatelli M., Corchia C., Bagolan P.. Hearing impairment in congenital diaphragmatic hernia: the inaudible and noiseless foot of time. *J Pediatr Surg.* 2008;43:380–384
171. Morando C., Midrio P., Gamba P., Filippone M., Sgrò A., Orzan E. Hearing assessment in high-risk congenital diaphragmatic hernia survivors. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2010;74:1176–1179.
172. Sancho R. et al. Procedimiento EXIT (ex utero intrapartum) en las malformaciones congénitas broncopulmonares de alto riesgo. Descripción de la técnica y revisión de la literatura. *Neumol. cir. torax, México* 2016 ;75 (4): 281-290
173. Novo A.M., Fraga M., Gonzalez J., Calvo G., Vidal C., Crespo J.M. Valor de la ecografía intraoperatoria con sondas convencionales y su utilidad en el manejo quirúrgico y terapéutico de los pacientes. *Radiología.* 2017;59(6):516-522
174. Gratacos E. Terapia y cirugía fetal: indicaciones y resultados actuales. *Prog obstet ginecol* 2008; 51: 541-58



# ANEXOS

## Anexo 1. Autorización del comité de ética

JUNTA DE ANDALUCÍA

CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES  
Dirección General de Calidad, Investigación, Desarrollo e Innovación  
Comité Coordinador de Ética de la Investigación Biomédica de Andalucía

### DICTAMEN ÚNICO EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE ANDALUCÍA

D/Dª: Jose Salas Turrents como secretario/a del CEI de los hospitales universitarios Virgen Macarena-Virgen del Rocío

#### CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta de (No hay promotor/a asociado/a) para realizar el estudio de investigación titulado:

TÍTULO DEL ESTUDIO: evolución de los neonatos afectados de hernia diafragmatica congenita de riesgo intermedio nacidos mediante EXIT (ex-utero intrapartum treatment) ,( hernias diafragmaticas)

Protocolo, Versión:  
HIP, Versión:  
CI, Versión:

Y que considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y se ajusta a los principios éticos aplicables a este tipo de estudios.

La capacidad del/de la investigador/a y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Están justificados los riesgos y molestias previsibles para los participantes.

Que los aspectos económicos involucrados en el proyecto, no interfieren con respecto a los postulados éticos.

Y que este Comité considera, que dicho estudio puede ser realizado en los Centros de la Comunidad Autónoma de Andalucía que se relacionan, para lo cual corresponde a la Dirección del Centro correspondiente determinar si la capacidad y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Lo que firmo en SEVILLA a 10/09/2017

D/Dª. Jose Salas Turrents, como Secretario/a del CEI de los hospitales universitarios Virgen Macarena-Virgen del Rocío



<b>Código Seguro De Verificación:</b>	348d102616d67bala4fc4ab76a3224f557121357	<b>Fecha</b>	10/09/2017
<b>Normativa</b>	Este documento incorpora firma electrónica reconocida de acuerdo a la Ley 59/2003, de 19 de diciembre, de firma electrónica.		
<b>Firmado Por</b>	Jose Salas Turrents		
<b>Url De Verificación</b>	<a href="https://www.juntadeandalucia.es/salud/portaldeetica/xhtml/ayuda/verificafirmaDocumento.iface/code/348d102616d67bala4fc4ab76a3224f557121357">https://www.juntadeandalucia.es/salud/portaldeetica/xhtml/ayuda/verificafirmaDocumento.iface/code/348d102616d67bala4fc4ab76a3224f557121357</a>	<b>Página</b>	1/2



## CERTIFICA

Que este Comité ha ponderado y evaluado en sesión celebrada el 20/07/2017 y recogida en acta 08/2017 la propuesta del/de la Promotor/a (No hay promotor/a asociado/a), para realizar el estudio de investigación titulado:

TÍTULO DEL ESTUDIO: evolución de los neonatos afectados de hernia diafragmatica congenita de riesgo intermedio nacidos mediante EXIT (ex-utero intrapartum treatmeant) ,( hernias diafragmaticas)

Protocolo, Versión:

HIP, Versión:

CI, Versión:

Que a dicha sesión asistieron los siguientes integrantes del Comité:

### Presidente/a

D/D<sup>a</sup>. Víctor Sánchez Margalet

### Vicepresidente/a

D/D<sup>a</sup>. Dolores Jiménez Hernández

### Secretario/a

D/D<sup>a</sup>. Jose Salas Turrents

### Vocales

D/D<sup>a</sup>. Enrique Calderón Sandubete

D/D<sup>a</sup>. Francisco Javier Bautista Paloma

D/D<sup>a</sup>. Gabriel Ramírez Soto

D/D<sup>a</sup>. Carlos García Pérez

D/D<sup>a</sup>. Joaquin Quiralte Enriquez

D/D<sup>a</sup>. Cristina Pichardo Guerrero

D/D<sup>a</sup>. Javier Vitorica Fernandez

D/D<sup>a</sup>. Juan Carlos Gomez Rosado

D/D<sup>a</sup>. Clara María Rosso Fernández

D/D<sup>a</sup>. CRISTOBAL MORALES PORTILLO

D/D<sup>a</sup>. MARIA EUGENIA ACOSTA MOSQUERA

D/D<sup>a</sup>. Luis Lopez Rodriguez

D/D<sup>a</sup>. Enrique de Álava Casado

D/D<sup>a</sup>. ANGELA CEJUDO LOPEZ

D/D<sup>a</sup>. Amancio Camero Moya

D/D<sup>a</sup>. Regina Sandra Benavente Cantalejo

D/D<sup>a</sup>. LUIS GABRIEL LUQUE ROMERO

D/D<sup>a</sup>. ANTONIO PÉREZ PÉREZ

D/D<sup>a</sup>. María Pilar Guadix

Que dicho Comité, está constituido y actúa de acuerdo con la normativa vigente y las directrices de la Conferencia Internacional de Buena Práctica Clínica.



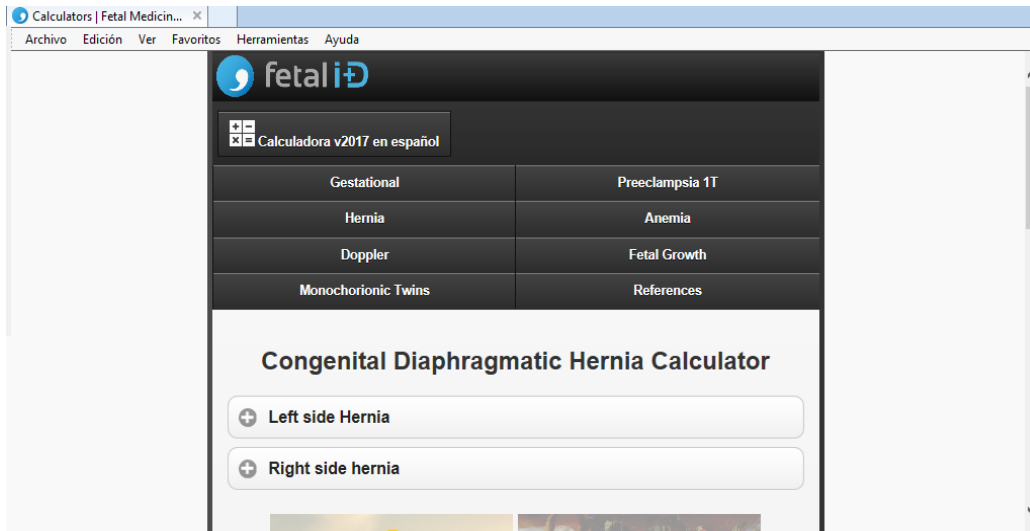
Lo que firmo en SEVILLA a 10/09/2017

<b>Código Seguro De Verificación:</b>	348d102616d67bala4cf4ab76a3224f557121357	<b>Fecha</b>	10/09/2017
<b>Normativa</b>	Este documento incorpora firma electrónica reconocida de acuerdo a la Ley 59/2003, de 19 de diciembre, de firma electrónica.		
<b>Firmado Por</b>	Jose Salas Turrents		
<b>Url De Verificación</b>	<a href="https://www.juntadeandalucia.es/salud/portaldeteica/xhtml/ayuda/verificafirmaDocumento.iface/code/348d102616d67bala4cf4ab76a3224f557121357">https://www.juntadeandalucia.es/salud/portaldeteica/xhtml/ayuda/verificafirmaDocumento.iface/code/348d102616d67bala4cf4ab76a3224f557121357</a>	<b>Página</b>	2/2



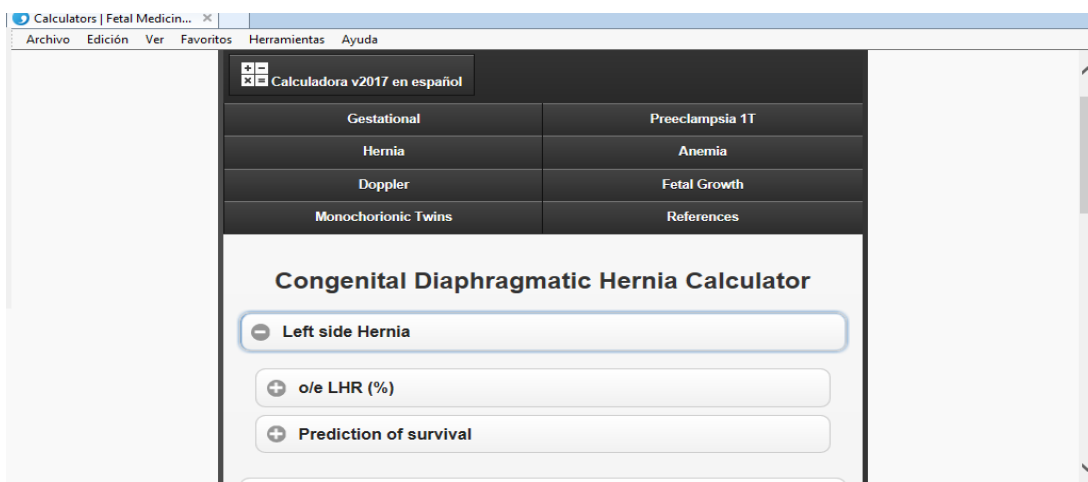
## Anexo 2. Uso de Herramienta calculadora para estimación de la supervivencia diseñada por Hospital Clinic de Barcelona

1. Introducimos la dirección web: <https://medicinafetalbarcelona.org>
2. Seleccionamos en el lado afecto de la hernia (figura 1)



*Figura 1. Apertura de la calculadora y selección del lado de la herniación. Fuente: <https://medicinafetalbarcelona.org>*

3. Seleccionamos la pestaña que indica predictor de supervivencia (Figura 2).



*Figura 2. Tras seleccionar el lado de la hernia nos muestra dos opciones, una es el cálculo del LHR O/E y otra la predicción de supervivencia. Seleccionamos esta última. Fuente: <https://medicinafetalbarcelona.org>*

4. Se introducen los datos de LHR O/E (%) y la presencia o no de herniación hepática y se presiona sobre calcular obteniendo una supervivencia estimada. (Figura 3)

Calculators | Fetal Medicin... x

Archivo Edición Ver Favoritos Herramientas Ayuda

— Prediction of survival

**Prediction of survival in left CDH**

Lung to head ratio o/e (%):

Liver up (1=Yes, 0=No):

**Calculate**

Expected survival %:

**Figura 3.** Se muestran los distintos ítems a rellenar y se obtiene la supervivencia estimada. **Fuente:** <https://medicinafetalbarcelona.org>

## **Anexo 3. Escala del desarrollo psicomotor de la primera infancia (Brunet-Lezine revisado)**

Los ítems se encuentran agrupados en cuatro hitos del desarrollo:

1. Postura: control postural o motricidad general
2. Coordinación: coordinación visomotora
3. Lenguaje: comprensión y expresión
4. Sociabilidad: relaciones sociales

La escala se estructura 15 niveles que van desde los 2 a los 30 meses de edad y cada nivel consta de 10 ítems (6 experimentales y 4 que se establecen mediante entrevista con el progenitor). En total estudia 150 ítems

En nuestro caso hemos valorado los comprendidos en las visitas de los 6, 12 y 24 meses lo que supone un total de 30 ítems.

Hay que tener en cuenta la prematuridad y realizar la escala con la edad corregida.

La puntuación de cada ítem es dicotómica (O/I) en función de si lo ha alcanzado o no. A partir de ello se obtiene una edad de desarrollo y un cociente de desarrollo (resultado de dividir la edad real por la edad de desarrollo). Este cálculo puede realizarse para la escala en general así como para cada una de los hitos en particular.

La puntuación final se determina en función de los meses evaluados:

- 1 punto (0,3 días) por ítem de 1 a 10 meses.
- 2 puntos (0,6 días) por ítem de 12 meses.
- 3 puntos (0,9 días) por ítem de 15 a 24 meses.

Tras ello se calcula el cociente de desarrollo y se establece el grado de retraso en función del mismo:

- Estándar: 96
- Normal  $\geq 85$
- Retraso leve: 70-84
- Retraso moderado: 60-69
- Retraso grave  $< 60$



**ESCALA DE DESARROLLO PSICOMOTOR DE LA PRIMERA INFANCIA  
(BRUNET-LEZINE)**

**PROTOCOLO DE RESPUESTAS**

Nº	Ítems					
			<b>1er mes</b>			
1	P1		Levanta la cabeza de vez en cuando, manteniendo en posición sentado.	24	C4	Sostiene un sonajero moviéndolo con un movimiento involuntario.
2	P2		Tumbado sobre el vientre levanta la cabeza de vez en cuando vacilando.	25	C5	Mueve la cabeza para seguir un objeto.
3	P3		Tumbado sobre el vientre hace movimientos de reptación	26	S6	Contesta con una sonrisa a la sonrisa del examinador.
4	C4		Reacciona al ruido de una campanilla.	27	P7	PREGUNTAS: Coge su sábanita con cierta avidez y tira de ella hacia él.
5	C5		Sigue el arco describiendo un ángulo de 90°	28	L8	Parlotea: Vocalización prolongada.
6	S6		Fija su mirada en el rostro del examinador.	29	S9	Se anima cuando ve el biberón o los preparativos para darle el pecho
7	P7		PREGUNTAS: Aprieta el dedo colocado en su mano.	30	S10	Juega con sus manos.
8	L8		Emite pequeños sonidos guturales.			<b>4to mes</b>
9	S9		Deja de llorar cuando nos aproximamos o cuando se le habla.	31	P1	Apojado sobre el vientre mantiene las piernas sostenidas.
10	S10		Reacciona anticipadamente en el momento de darle el pecho	32	P2	Apojado sobre la espalda levanta la cabeza y los hombros.
			<b>2do mes</b>	33	C3	Sentado toca el borde de la mesa.
11	P1		En posición de sentado, mantiene la cabeza derecha durante un corto periodo de tiempo.	34	C4	Mira la pastilla colocada sobre la mesa.
12	P2		Tumbado sobre el vientre levanta la cabeza y los hombros.	35	C5	Tumbado sobre la espalda inicia un movimiento de prehensión hacia el arco.
13	P3		Estando tumbado de espaldas mantiene la cabeza al sentarlo cogiéndole por los antebrazos.	36	C6	Tumbado sobre la espalda mueve el sonajero al mismo tiempo que lo mira
14	C4		Sigue con las vista a una persona que se desplaza.	37	P7	PREGUNTAS: Tapa la cara con su sábanita
15	C5		Sigue el arco de un costado a otro describiendo un ángulo de 180°.	38	L8	Vocaliza cuando se le habla.
16	S6		Responde con mímica ante el rostro del examinador.	39	S9	Ríe a carcajadas
17	P7		PREGUNTAS: Se vuelve de lado sobre la espalda.	40	S10	Vuelve la cabeza hacia la persona que le habla.
18	L8		Emite varios vocablos.			<b>5to mes</b>
19	S9		Permanece inmóvil cuando se le habla.	41	P1	Se mantiene sentado con cierto apoyo.
20	S10		Sonríe ante las caras que les son familiares.	42	P2	Tumbado de espaldas hace movimientos para quitarse el pañuelito que tiene en la cabeza. Sólo con movimientos de cabeza, sin usar la mano.
			<b>3er mes</b>	43	C3	Coge un cubo al establecer contacto.
21	P1		Mantiene la cabeza derecha estando en posición de sentado.	44	C4	Coge un cubo y mira al segundo
22	P2		Tumbado sobre el vientre se apoya en los antebrazos.	45	C5	Tiende la mano hacia el objeto que se le ofrece.

23	P3		Mira un cubo colocado sobre la mesa.	46	S6		Sonríe al espejo.
----	----	--	--------------------------------------	----	----	--	-------------------

47	P7		PREGUNTAS: Recoge el sonajero cuando está al alcance de su mano.	77	P7		PREGUNTAS: Se vuelve de espalda apoyándose sobre el vientre.
48	L8		Da gritos de alegría.	78	L8		Juega al escondite.
49	S9		Se destapa mediante movimientos de pedaleo.	79	S9		Juega a tirar sus objetos al suelo.
50	S10		Ríe y vocaliza al manipular sus juguetes.	80	S10		Juega golpeando dos objetos.
			<b>6to mes</b>				<b>9no mes</b>
51	P1		Puesto de pie soporta una parte de su peso.	81	P1		Se tiene de pie con ayuda.
52	P2		Tumbado de espalda se quita el pañuelo.	82	P2		Sentado y con ayuda se quita el pañuelo.
53	C3		Coge el cubo que está a su vista.	83	C3		Levanta la taza y coge el cubo.
54	C4		Coge dos cubos y mira al tercero.	84	C4		Coge la pastilla con el pulgar y el índice.
55	C5		En posición de sentado coge el aro con una mano.	85	C5		Acerca el aro hacia sí tirando de la cinta.
56	C6		Golpea o frota la mesa con la cuchara.	86	C6		Hace sonar la campanilla.
			PREGUNTAS: Permanece sentado durante largo tiempo con una pequeña ayuda.	87	P7		PREGUNTAS: Da algunos pasos sosteniéndolo debajo de los brazos.
57	P7		Hace gorgoritos.	88	L8		Pronuncia palabras de dos sílabas.
58	L8			89	S9		Reacciona ante algunas palabras que le son familiares.
59	S9		Coge los pies con sus manos.	90	S10		hace los gestos de adiós, gracias, etc.
60	S10		Distingue las caras conocidas de las desconocidas.				<b>10mo mes</b>
			<b>7mo mes</b>				
61	P1		Se mantiene sentado sin apoyo durante un corto periodo de tiempo.	91	P1		Estando de pie y apoyado levanta un pie.
62	P2		Sentado con apoyo se quita el pañuelo.	92	C2		Encuentra un juguete debajo del pañuelo.
63	C3		Coge dos cubos, uno en cada mano.	93	C3		Pone un cubo en la taza o le quita.
64	C4		Coge la pastilla rastreado.	94	C4		Busca la pastilla dentro del frasco.
65	C5		Levanta la taza cogiéndola por el asa.	95	C5		Quita la pieza circular del agujero.
66	S6		Tiende la mano hacia el espejo.	96	C6		Busca el badajo de la campanilla.
			PREGUNTAS: Pasa sus juguetes de una mano a otra.	97	P7		PREGUNTAS: Se pone de pie completamente solo.
67	P7			98	L8		Repite los sonidos que oye. Quiere imitar.
68	L8		Vocaliza varias sílabas.	99	S9		Comprende una prohibición.
69	S9		Lleva sus pies a la boca.	100	S10		Bebe en una taza o en un vaso.
70	S10		Puede comer la papilla con la cuchara.				<b>12 mes</b>
			<b>8vo mes</b>				
71	P1		Puede levantarse hasta colocarse en posición de sentado.	101	P1		Camina cuando se le tiende la mano.
72	P2		Tumbado sobre el vientre se quita el pañuelo.	102	C2		Coge el tercer cubo sin soltar los dos primeros.
73	C3		Coge el tercer cubo soltando uno de los dos primeros.	103	C3		Deja un cubo en la taza.
74	C4		Coge la pastilla con ayuda del pulgar.	104	C4		Imita el ruido de la cuchara en la taza.
				105	C5		Coloca la pieza circular en el agujero que le corresponde, en la tabla de madera.
75	C5		Busca la cucharilla que se le ha caído.	106	C6		Hace unos garabatos débiles, después
76	C6		Observa la campanilla.				

				de hacerle un ejemplo.		
107	P7		PREGUNTAS: Estando de pie se agacha para coger un juguete.	137	P7	PREGUNTAS: Baja la escalera cogido de la mano.
108	L8		Dice tres palabras.	138	L8	Asocia dos palabras.
109	S9		Da alguna cosa cuando se le pide o se le indica con un gesto.	139	L9	Pide de beber y comer.
110	S10		Repite actos que han causado risa.	140	S10	Imita acciones sencillas de los adultos.
			<b>15 mes</b>			<b>24 mes</b>
111	P1		Camina solo.	141	P1	Da una patada a la pelota cuando se le manda.
112	C2		Construye una torre de dos cubos.	142	C2	Construye una torre de seis cubos.
113	C3		Llena la taza de cubos.	143	C3	Intenta doblar el papel en dos.
114	C4		Mete la pastilla en el frasco.	144	C4	Imita un trazo.
115	C5		Coloca la pieza circular en la plancha cuando se le ordena.	145	C5	Coloca las tres piezas de madera en la plancha.
116	C6		Garabatea cuando se le manda.	146	L6	Nombra dos o señala cuatro imágenes.
117	P7		PREGUNTAS: Sube una escalera a cuatro patas.	147	P7	PREGUNTAS: Sube y baja solo la escalera.
118	L8		Dice cinco palabras.	148	L8	Hace frases con varias palabras.
119	S9		Señala con el dedo lo que quiere pedir.	149	L9	Se llama por su nombre.
120	S10		Bebe solo por un vaso.	150	S10	Ayuda a ordenar sus cosas.
			<b>18 mes</b>			<b>30 mes</b>
121	P1		Empuja la pelota con el pie.	151	P1	Intenta sostenerse sobre un pie.
122	C2		Construye una torre con tres cubos.	152	C2	Construye una torre de ocho cubos.
123	C3		Vuelve las páginas de un libro.	153	C3	Hace un puente con tres cubos.
124	C4		Saca la pastilla del frasco.	154	C4	Imita un trazo horizontal y vertical.
125	C5		Se adapta a girar la plancha de madera.	155	C5	Se adapta a girar la plancha de madera para colocar tres piezas.
126	L6		Nombra una o señala dos imágenes.	156	L6	Nombra cinco o señala siete imágenes.
			PREGUNTAS: Sube la escalera, dándole la mano.	157	P7	PREGUNTAS: Puede llevar un vaso de agua u otros objetos frágiles.
127	P7		Dice por lo menos ocho palabras.	158	L8	Emplea el pronombre "Yo".
128	L8		Utiliza la cuchara.	159	S9	Se coloca sus zapatillas.
129	S9		Pide su bacinilla.	160	S10	Es limpio por la noche.
130	S10		<b>21 mes</b>			
131	P1		Da una patada a la pelota, después de hacerle un ejemplo.	Observaciones:		
132	C2		Construye una torre de cinco cubos.			
133	C3		Pone cubos en fila imitando un tren.			
134	S4		Coloca tres cubos donde se le manda.			
135	C5		Coloca la pieza cuadrada en su agujero en la plancha de madera.			
136	L6		Señala cinco partes del cuerpo en la imagen de la muñeca.			

## **Anexo 4. Consentimiento informado de procedimiento EXIT**

### **Hospital Virgen Universitario del Rocío**

#### Documento de Consentimiento Informado para cirugía EXIT

##### **Programa de Medicina y Terapia Fetal**

Unidad de Gestión Clínica de Genética, Reproducción y Medicina Fetal. Unidad de Gestión Clínica de Cirugía Infantil. Servicio de Anestesiología Hospital de la Mujer y Hospital Infantil. de Neonatología. Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.

Da.....

(nombre y dos apellidos de la paciente)

Fecha de nacimiento: ...../...../.....

con domicilio en:.....c/.....

y DNI:.....

He sido informada por el Dr. Antiñolo de que mi feto presenta una malformación denominada hernia diafragmática congénita (HDC) que impide un adecuado desarrollo de los pulmones del feto. Me ha sido explicada la posibilidad de llevar a cabo cirugía fetal intraparto-extrauterina (EXIT) con el fin de permeabilizar la vía aérea. Se me ha informado sobre los procedimientos que se pueden realizar, posibilidades de éxito, alternativas, limitaciones y riesgos.

##### ***I. ¿En qué consiste esta malformación?***

La malformación que presenta su feto consiste en un defecto del diafragma que permite el desplazamiento del contenido abdominal (hígado, intestino, estómago,..) hacia la cavidad torácica. Esta malformación impide el desarrollo adecuado del pulmón dificultando la ventilación durante la vida postnatal.

##### ***II. ¿Que opciones de tratamiento existen?***

Dependiendo del momento de la gestación, las disposiciones legales y el deseo de la madre o la familia, las malformaciones fetales en general pueden manejarse mediante la interrupción de la gestación, el tratamiento o corrección fetal intrauterina en casos seleccionados, el tratamiento intraparto o el tratamiento tras la finalización de la gestación.

De acuerdo con usted y con la información recogida previamente, el equipo del *Programa de Medicina y Terapia Fetal* que la atiende, ha considerado la posibilidad de realizar la corrección fetal mediante cirugía EXIT en su caso.

### **III. ¿En que consiste la cirugía EXIT?**

La cirugía fetal intraparto-extraútero (EXIT) es un procedimiento complejo, que requiere un alto grado de coordinación del equipo que lo realiza. El procedimiento EXIT se describe a continuación:

- 1.-** La madre recibe una anestesia general junto con un catéter epidural para controlar el dolor tras la cirugía. Este procedimiento anestésico es más complejo que el de una cesárea normal ya que son necesarios controles intraoperatorios adicionales.
- 2.-** El útero es expuesto y se comprueba mediante ecografía la localización del feto y la placenta. La apertura del útero (histerotomía) se realiza en la localización más adecuada, siendo este procedimiento similar al de una cesárea convencional.
- 3.-** Tras la exposición del feto afecto y monitorización del mismo tendrá lugar el procedimiento para el acceso de la vía aérea y finalmente la extracción del feto.
- 4.-** Por último, tras la extracción de la placenta, se cierra el útero y el abdomen.

### **IV. ¿Que riesgos tiene el tratamiento fetal intraparto-extraútero de la hernia diafragmática congénita?**

#### **1.- Para el feto y recién nacido**

Los riesgos para el feto afecto son la muerte durante o después del procedimiento, por la imposibilidad de permeabilización de la vía aérea. En este punto la reanimación o no del recién nacido se hará siguiendo los criterios clínicos de viabilidad teniendo en cuenta la opinión de los padres. Tampoco pueden descartarse complicaciones neurológicas secundarias a hipoxia.

Por otra parte, tras el procedimiento EXIT serán necesarios procedimientos quirúrgicos para la corrección de la HDC.

#### **2.- Para la madre**

Toda intervención quirúrgica materna lleva implícita una serie de posibles complicaciones, que potencialmente pueden ser importantes y requerir tratamiento complementario tanto médico como quirúrgico, así como, excepcionalmente un porcentaje mínimo de mortalidad.

Las complicaciones previsibles más frecuentes son similares a las de la cesárea convencional:

- Hemorragia y/o atonía uterina que, de forma excepcional y en caso de no revertir tras tratamiento médico adecuado, puede conllevar la realización de una histerectomía simple (extirpación del útero)

- Infección de la cavidad endometrial o endometritis, que ocasionalmente puede derivar en infección generalizada.
- Trastornos de la coagulación.
- Complicaciones comunes a toda cirugía abdominal (fiebre, íleo paralítico infección de la herida quirúrgica, seromas y hematomas, afecciones de vías urinarias, dehiscencia y/o eventración posquirúrgica).
- Complicaciones anestésicas.
- Transfusiones: en el transcurso de la intervención puede ser necesario realizar una transfusión sanguínea a la madre.

Debe conocer que en cualquier momento y en función de diferentes factores y/o complicaciones, el equipo puede decidir suspender la intervención.

#### **V. Consideraciones finales.**

Se me ha informado de los siguientes puntos:

- Se han estudiado y planificado todos los procedimientos necesarios, la instrumentación requerida y las personas adecuadas para la corrección fetal intraparto-extraútero de esta malformación. Se han realizado reuniones del equipo del *Programa de Medicina y Terapia Fetal* que la atiende grupo adecuadas en número y tiempo para la planificación de esta intervención.
- Se han diseñado planes de actuación para las contingencias, incidencias y complicaciones que pudieran ocurrir y se han dispuesto los mejores medios a nuestro alcance para atender, tanto las complicaciones como el proceso normal del parto mediante cesárea.
- Se intentará obtener la mayor información posible para su posterior análisis tanto en caso de un procedimiento exitoso como fallido. Esta información incluye la información grafica disponible, los datos provenientes de los equipos y los datos ópticos. Toda la información obtenida se manejará de acuerdo a la legislación vigente en cuanto a protección de datos y confidencialidad de la historia clínica.

Este consentimiento describe un procedimiento integrado de alta complejidad que incluye un gran número de procedimientos individuales. Los riesgos inherentes a cada uno de ellos pueden consultarse en caso necesario.

#### **Autorización:**

Una vez leído y comprendido lo anterior quedo informada de:

- ✓ La indicación, procedimiento, probabilidades de éxito, limitaciones y riesgos del procedimiento de cirugía EXIT para asegurar la vía aérea del feto afecto de hernia diafragmática.
- ✓ Que el procedimiento puede ser cancelado en cualquier momento de su

realización, bien por razones médicas, bien a petición de la interesada.

- ✓ La disposición del personal sanitario de este centro para ampliar cualquier aspecto de la información que no haya quedado suficientemente claro.
- ✓ El consentimiento podrá ser revocado en cualquier momento anterior a la realización del procedimiento.
- ✓ Autorizamos al equipo del *Programa de Medicina y Terapia Fetal* a llevar a cabo el procedimiento propuesto de cirugía fetal intraparto-ex útero para asegurar la vía aérea del feto afecto de hernia diafragmática.

En..... a..... de..... de 20

Firma del Paciente.

DNI:.....

Firma del Médico.

DNI:.....

HOSPITAL DE LA MUJER; HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCIO.

**Unidad de Gestión Clínica de Genética, Reproducción y Medicina Fetal.**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

DATOS DEL/DE LA PACIENTE Y DE SU REPRESENTANTE (sólo en caso de incapacidad del/de la paciente)

Espacio etiqueta
------------------

PROFESIONALES QUE INTERVIENEN EN EL PROCESO DE INFORMACIÓN Y/O CONSENTIMIENTO  
APELLIDOS Y NOMBRE \_\_\_\_\_

En Sevilla, a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2.0\_\_

Fdo.:

APELLIDOS Y NOMBRE \_\_\_\_\_

En Sevilla, a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2.0\_\_

Fdo.:

**CONSENTIMIENTO**

Yo, D/Dña \_\_\_\_\_



manifiesto que estoy conforme con la intervención que se me ha propuesto. He leído y comprendido la información anterior. He podido preguntar y aclarar todas mis dudas. Por eso he tomado consciente y libremente la decisión de autorizarla. También sé que puedo retirar mi consentimiento cuando lo estime oportuno.

Autorizo a que se realicen las actuaciones oportunas, incluyendo modificaciones en la forma de realizar la intervención, para evitar los peligros o daños potenciales para la vida o la salud, que pudieran surgir en el curso de la intervención.

En Sevilla, a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2.0\_\_

EL/LA PACIENTE EL/LA REPRESENTANTE LEGAL (sólo en caso de incapacidad del paciente)

Fdo.:

## **RECHAZO DE LA INTERVENCIÓN**

Yo, D/Dña. \_\_\_\_\_  
no autorizo a la realización de esta intervención. Asumo las consecuencias que de ello puedan derivarse para la salud o la vida.

En Sevilla, a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2.0\_\_

EL/LA PACIENTE EL/LA REPRESENTANTE LEGAL (sólo en caso de incapacidad del paciente)

Fdo.:

---

## **REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO**

Yo, D/Dña \_\_\_\_\_  
de forma libre y consciente he decidido retirar el consentimiento para esta intervención.  
Asumo las consecuencias que de ello puedan derivarse para la salud o la vida.

En Sevilla, a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2.0\_\_

EL/LA PACIENTE EL/LA REPRESENTANTE LEGAL (sólo en caso de incapacidad del paciente)

Fdo.:

## **Anexo 5. Técnica quirúrgica del procedimiento EXIT en HUVR.**

### **Modificaciones de la técnica inicial**

El objetivo es minimizar el riesgo de sangrado mediante una entrada atraumática y contención de hemorragia uterina mediante el uso de clamps vasculares y suturas mecánicas en la histerotomía. Además una extracción suave fetal e instilacion de SSF para mantener volumen uterino y evitar desprendimiento placentario.

Las principales modificaciones a la técnica inicial que empleamos en nuestro servicio se detallan a continuación.

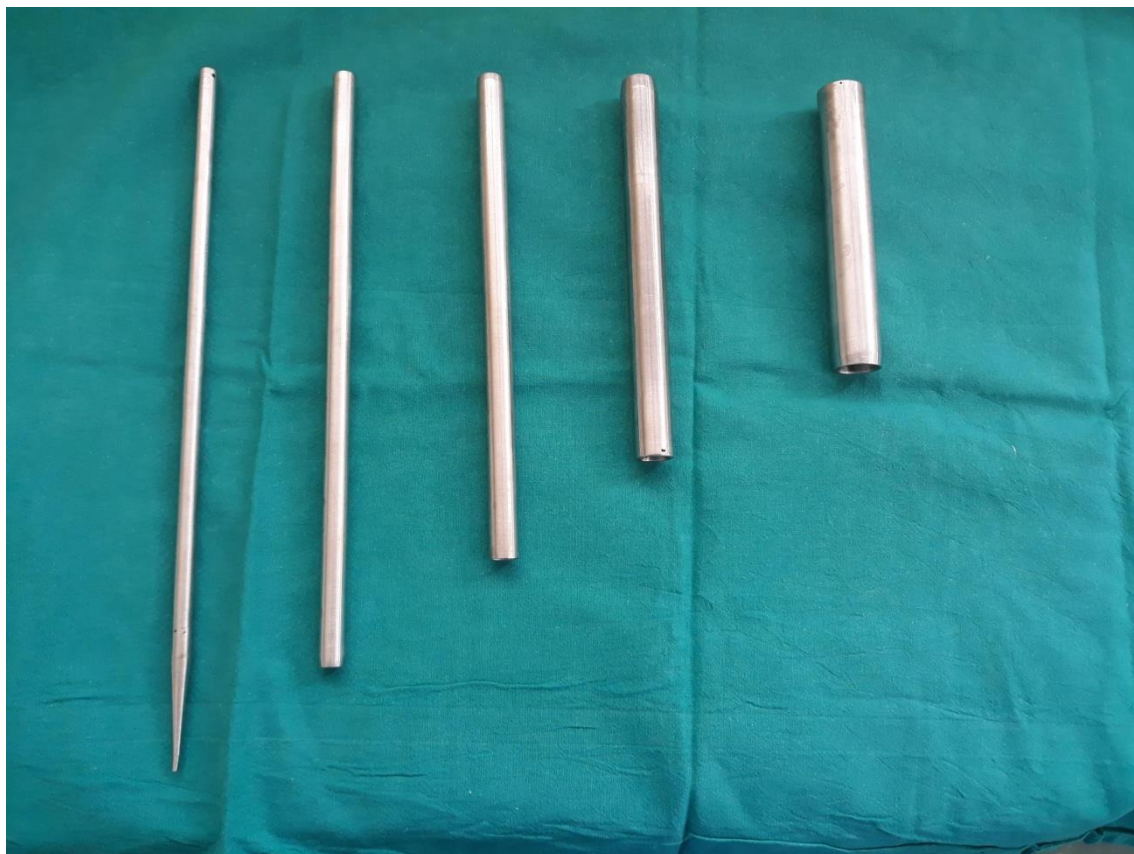
1. Un nuevo modelo de apertura uterina: distractor uterino atraumático

Nuestro grupo ha inventado un sistema de apertura uterina propio que reduce el riesgo de sangrado y minimiza la pérdida brusca de volumen.

Se compone de varias piezas metálicas que se ensamblan unas sobre otras, para así, permitir una apertura progresiva y segura minimizando el riesgo hemorrágico y permitiendo una salida controlada del líquido amniótico que evita desprendimiento placentario (Figura 1)

Los pasos son resumidos aquí:

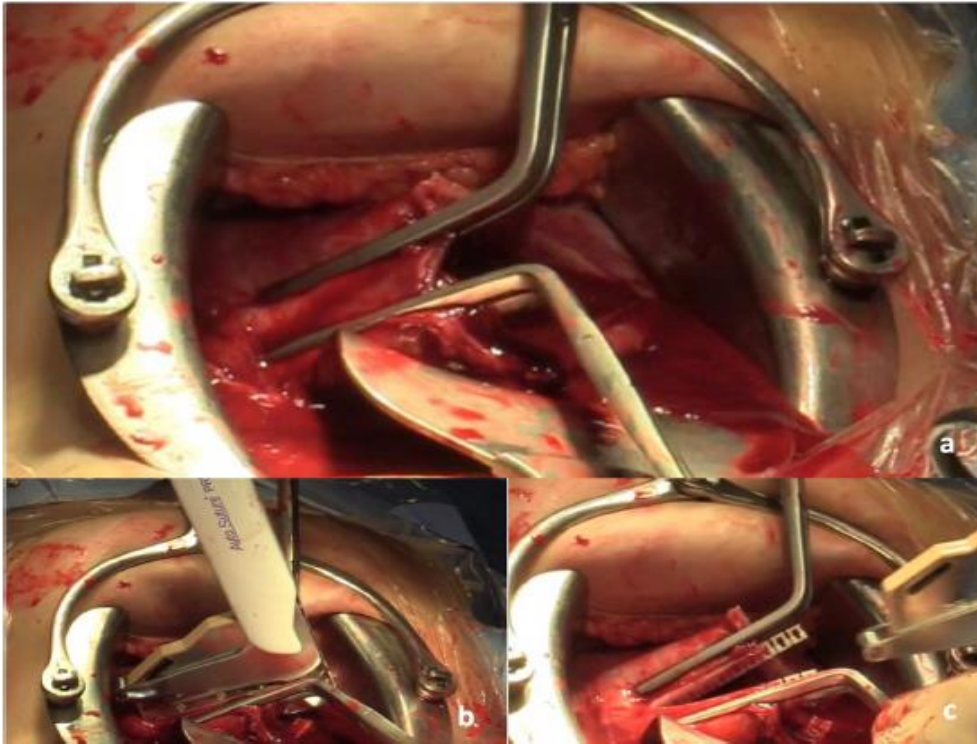
- 1- Elección de la zona de abordaje mediante ecografía intraoperatoria.
- 2- Puntos de referencia anudados en bordes superior e inferior.
- 3- Inserción de aguja de sistema Seldinger y de guía metálica bajo visión ecográfica
- 4- Inserción del distractor de calibre más fino.
- 5- Aplicación de distractores de mayor calibre.



**Figura 1.** Distractor atraumático uterino. **Fuente:** Imagen de archivo unidad de Medicina Fetal HUVR

2. Contención hemorragia mediante Satinsky y sutura mecánica de los bordes de la histerotomía

Se completa la histerotomía mediante colocación de Satinsky y posteriormente con una sutura mecánica con grapas reabsorbibles (Premium Poly C S 57 Autosuture ®) (figura 2 y 3)



**Figura 2.** Imagen intraoperatoria de colocación de 2 clamps vasculares (Satinsky) en cada lado de la histerorrafia (a) y posteriormente se corta entre ellas con la endograpadora (b y c). **Fuente:** Imagen de archivo unidad de Medicina Fetal HUVR



**Figura 3.** Endograpadoras utilizadas para la histerotomía. **Fuente:** Imagen de archivo unidad de Medicina Fetal HUVR

### 3. Exposición fetal

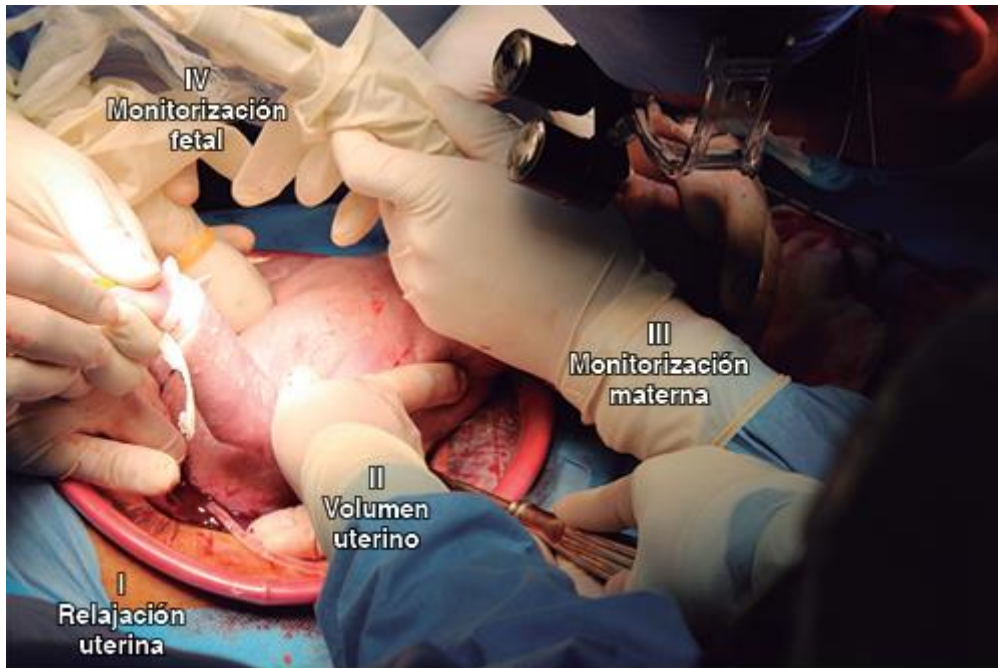
La exposición parcial del feto es un paso crítico para el desarrollo de la cirugía.

Si la presentación es cefálica la exposición fetal es sencilla utilizando una ventosa obstétrica de un solo uso, tipo Kiwi®, para así realizar una extracción cuidadosa y evitar estimular al feto o realizar presión sobre fondo uterino que puedan desprender la placenta.

Si la presentación es pelviana o transversa realizamos una versión externa bajo control ecográfico antes de la incisión en la piel con la paciente ya anestesiada y tras aplicar relajantes uterinos que aseguren la hipotonía. Posteriormente se procede a la extracción de la misma manera que en presentaciones cefálicas.

Hay cuatro pasos fundamentales (Figura 4) que hay que vigilar concienzudamente durante el tiempo en el cual se realiza el procedimiento:

1. Evitar hipotermia fetal: protegiendo la mayor superficie corporal expuesta.
2. Evitar compresiones sobre el cordón: Cuidar que no quede aprisionado entre el feto y la pared uterina, si es necesario utilizando un separador.
3. Mantener el volumen uterino: mediante instilación de SSF a temperatura corporal para evitar desprendimiento placentario que obligaría a terminar el procedimiento. Esto ha permitido aumentar el tiempo y realizar con seguridad intervenciones más largas por ejemplo la corrección de la gastrosquisis
4. Hidratar el cordón: En los procedimientos más largos nuestro grupo intenta que el cordón expuesto se conserve hidratado y así se favorezca la circulación. Ello se realiza irrigando dicho cordón con SSF a temperatura corporal.



**Figura 4.** Pasos fundamentales en la cirugía EXIT (172)

El control fetal se realiza mediante ecocardiografía fetal directa continua vigilando la frecuencia cardiaca y la contractilidad miocárdica (Figura 5).



**Figura 5.** La monitorización fetal en EXIT se realiza mediante ecocardiografía intraoperatoria (173)



Se procede a administración de fentanilo 0,1 mg/kg y vecuronio 0,1 mg/kg intramuscular al feto para asegurar la sedación una vez que se ha producido la extracción parcial previo a la intubación.

Una vez extraído parcialmente el feto, se procede a asegurar la vía aérea por parte de neonatólogos si la intubación es convencional o cirujanos pediátricos si precisa de fibrobroncoscopia (Figura 6).



**Figura 6.** Intubación orotraqueal en EXIT (174)

Una vez conseguida vía aérea segura se procede a pinzar el cordón y finalizar el parto entregándose el feto a neonatólogos.

Posteriormente se procede al alumbramiento y cierre de histerotomía de forma similar a cesárea convencional.





