

Hernia diafragmática congénita: predictores posnatales de mortalidad

Congenital diaphragmatic hernia: postnatal predictors of mortality

Dra. Gisela L. Salas^a, Dra. Jesica C. Otaño^a, Dra. Claudia M. Cannizzaro^a,
Dra. María T. Mazzucchelli^a y Dr. Gustavo S. Goldsmit^a

RESUMEN

La hernia diafragmática congénita (HDC) es una enfermedad de baja prevalencia, con elevada morbimortalidad. Los factores pronósticos posnatales, durante el primer día de vida, son útiles para la toma de decisiones.

Objetivos. Determinar la capacidad predictiva de los factores posnatales ecocardiográficos, clínicos y bioquímicos de mortalidad en los recién nacidos con HDC durante el primer día de vida.

Método. Estudio observacional analítico de cohorte retrospectiva. Se incluyeron los pacientes con HDC, en forma consecutiva, desde marzo de 2012 a noviembre de 2018. Se analizaron como predictores el índice de oxigenación (IO), valor más alto de presión parcial de dióxido de carbono en sangre (pCO₂), puntaje de gravedad SNAPPE II, ecocardiograma, dosaje de NT-pro péptido natriurético B (NT-proPNB), todos medidos en el primer día de vida.

Resultados. La población fue de 178 pacientes con HDC. La sobrevida, del 75 %. El 24 % recibió oxigenación por membrana extracorpórea. La presencia precoz de hipertensión pulmonar sistémica o suprasistémica no mostró capacidad predictiva (OR 2,2; IC 95 %: 0,8-8), p = 0,1. NT-proPNB tampoco mostró buena discriminación (área bajo la curva (ABC) 0,46, p = 0,67). El IO, SNAPPE II y el valor más alto de pCO₂ mostraron buena discriminación, ABC IO 0,82, ABC SNAPPE II 0,86 y ABC pCO₂ 0,75, p < 0,001.

Conclusión. SNAPPE II, IO y valor más alto de pCO₂, medidos el primer día de vida, mostraron buena capacidad predictiva con respecto a la evolución; SNAPPE II fue superior al IO y al valor más alto de CO₂.

Palabras clave: hernia diafragmática, mortalidad, determinantes.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2020.173>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2020.eng.173>

a. Área de Terapia Intensiva Neonatal, Hospital de Pediatría SAMIC "Prof. Dr. Juan. P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:
Dra. Gisela L. Salas:
gsalasesenator@gmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 6-6-2019
Aceptado: 13-11-2019

INTRODUCCIÓN

La hernia diafragmática congénita (HDC) afecta, aproximadamente, a 1 de cada 3000-5000 recién nacidos vivos, con una elevada morbimortalidad perinatal. Esta enfermedad se caracteriza por la presencia de hipoplasia o agenesia pulmonar y puede afectar al pulmón izquierdo, derecho o bilateral, con ausencia de cierre diafragmático y herniación de vísceras abdominales hacia el tórax.^{1,2} La morbimortalidad está determinada, fundamentalmente, por la asociación con otras malformaciones, el grado de hipoplasia pulmonar y la presencia de hipertensión pulmonar secundaria.³

La etiopatogenia es desconocida. Originalmente, se creía que el defecto comenzaba con la falta del cierre diafragmático. En la actualidad, se postula que existe una disrupción en el desarrollo pulmonar, como primer paso para el desarrollo de esta enfermedad, y, luego, la ausencia del cierre diafragmático.⁴

En los últimos años, la sobrevida de los pacientes con HDC ha mejorado drásticamente y ha sido variable entre centros, del 50 % al 90 %. Sin embargo, esto se ve acompañado de un aumento en la morbilidad a largo plazo.⁵

La presencia del diagnóstico prenatal puede variar en diferentes países. En reportes mundiales de HDC (*Congenital Diaphragmatic Hernia -CDH- Study Group*), es del 70 %.⁶ La utilización de índices prenatales ecográficos, índice pulmón-cabeza observado-esperado (*observed/expected lung-to-head ratio; o/e LHR*, por sus siglas en inglés), el grado de herniación del hígado en la cavidad

Cómo citar: Salas GL, Otaño JC, Cannizzaro CM, Mazzucchelli MT, Goldsmit GS. Hernia diafragmática congénita: predictores posnatales de mortalidad. *Arch Argent Pediatr* 2020;118(3):173-179.

torácica, la ecocardiografía fetal^{7,8} y el volumen pulmonar total observado-esperado (*observed/expected total fetal lung volumen; o/e TFLV*, por sus siglas en inglés), realizado con resonancia nuclear magnética (RNM), son muy buenos predictores prenatales de evolución en pacientes con HDC.^{9,10}

Sin embargo, en regiones donde el diagnóstico prenatal es menor que los reportes internacionales y la disponibilidad de recursos, como la RNM fetal y el cálculo de índices ecográficos es deficitario, los factores de riesgo posnatales de mala evolución toman relevancia.

El *Score for Neonatal Acute Physiology with Perinatal Extension-II (SNAPPE II)*, creado por el Dr. Richardson y luego modificado en el año 1998, es un puntaje de gravedad, utilizado para clasificar por riesgo a todos aquellos pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivo Neonatales. Su uso fue universalmente aceptado. Es simple, fácil de registrar y acertado en su capacidad predictiva.¹¹

El péptido natriurético B (PNB) y el NT-proPNB (*N-terminal pro-brain natriuretic peptide*), su fracción terminal, es un biomarcador que se libera a la circulación en respuesta a un aumento del volumen o presión en los ventrículos cardíacos. Su utilidad como factor pronóstico ha sido ampliamente utilizado, en pacientes de todas las edades, sobre todo, con cuadros de compromiso cardíaco e hipertensión pulmonar.¹²

El ecocardiograma en el primer día de vida, en pacientes con HDC, permite estimar el grado de hipertensión pulmonar. La presencia de hipertensión pulmonar suprasistémica ha sido considerada factor de riesgo para mortalidad,¹³ como la gasometría sanguínea y el índice de oxigenación (IO).¹⁴

El objetivo de este estudio fue determinar la capacidad predictiva de los factores posnatales ecocardiográficos, clínicos y bioquímicos de mortalidad en RN con HDC, medidos durante el primer día de vida.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio observacional analítico de cohorte retrospectiva. Se incluyeron todos los pacientes con HDC, ingresados en forma consecutiva, desde marzo de 2012 a noviembre de 2018, al Área de Neonatología del Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", nivel III b. Se excluyeron aquellos pacientes ingresados luego del primer día de vida.

Se analizaron como predictores de mortalidad variables demográficas, el IO, el valor más alto de

presión parcial de dióxido de carbono en sangre ($p\text{CO}_2$), puntaje de gravedad *SNAPPE II*, grado de hipertensión pulmonar y presencia de disfunción ventricular por ecocardiograma, dosaje de NT-proPNB, todos medidos en el primer día de vida. Las variables demográficas evaluadas fueron edad gestacional, peso al nacer, sexo, presencia de cardiopatía congénita, diagnóstico prenatal, lateralidad de la hernia, pacientes derivados, vía de nacimiento y enfermedad cromosómica.

La presencia de cardiopatía congénita se diagnosticó por ecocardiografía fetal y/o posnatal. Se consideraron cardiopatía congénita aquellas que requirieran reparación quirúrgica. Se descartaron defectos de tabique interauricular y/o interventricular pequeños o restrictivos y la presencia de *ductus* arterioso permeable, aunque requiriera cierre quirúrgico.

El IO se calculó con la fórmula *presión media en la vía aérea (mean arterial pressure; MAP*, por sus siglas en inglés) \times *fracción inspirada de oxígeno (FiO₂)/presión parcial de oxígeno postductal (paO₂)*. El *SNAPPE II* otorga diferente puntaje a las siguientes variables: peso de nacimiento, tensión arterial, temperatura corporal, pH en sangre, ritmo diurético, puntaje de Apgar a los 5 minutos, $\text{paO}_2/\text{FiO}_2$, presencia de convulsiones y retardo de crecimiento intrauterino.¹¹

El valor más alto de $p\text{CO}_2$ se determinó seleccionando, entre los análisis de gasometría sanguínea realizados durante el primer día de vida, aquel que presentara el valor más alto de $p\text{CO}_2$. En todos los casos, el estudio de gasometría sanguínea se realizó de muestras tomadas de catéteres, colocados en la arteria umbilical o arteria femoral, en ambos casos, mediciones posductales.

El dosaje de NT-proPNB se realizó mediante la toma de muestras de 1 ml de sangre extraídas del catéter arterial, recolectadas en un tubo con heparina sódica y centrifugadas. La medición se realizó por enzimoinmunoensayo de micropartículas (equipo AXSYM. Lab. ABOTT) y los valores se reportaron en pg/ml.

El ecocardiograma se realizó dentro de las primeras 24 horas de vida, por cardiólogos pertenecientes a la Institución. Las variables ecocardiográficas analizadas fueron grado de hipertensión pulmonar, categorizada como infrasistémica, sistémica y suprasistémica, y la presencia de disfunción ventricular.

La realización de este estudio fue aprobada por la Dirección de Docencia e Investigación del Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".

Análisis estadístico: Todas las variables fueron resumidas mediante estadísticos descriptivos de tendencia central, posición y dispersión. Para la comparación de las variables numéricas, se utilizó el test no paramétrico de Wilcoxon o T test según distribución. Para la comparación

de las variables categóricas, se utilizó el test de χ^2 . Se construyeron curvas de características operativas del receptor (COR) no paramétricas. Se estimó el área bajo la curva (ABC) y el intervalo de confianza (IC) del 95 %, sensibilidad (S), especificidad (E), *likelihood ratio* positivo (LR+) y *likelihood ratio* negativo (LR-) para cada valor de corte. Se determinó como punto de corte del marcador aquel que alcanzaba la máxima sensibilidad y especificidad. A partir del punto de corte seleccionado, se dicotomizó la variable y se realizó el cálculo de riesgo relativo (RR), con su IC 95 %. Se calculó *odds ratio* (OR) y su IC 95 % para las variables ecocardiográficas. Se consideró estadísticamente significativo un nivel de $p < 0,05$. El análisis estadístico se realizó con el *software* STATA SE 12.0, StataCorp LP (USA).

TABLA 1. Características generales de la población de estudio

	HDC n = 178
Edad gestacional (semanas) ¹	37 (DE 1,6)
Peso de nacimiento (g) ¹	2952 (DE 492)
Sexo masculino (n y %)	102 (57)
Cardiopatía congénita (n y %)	8 (4,4)
Enfermedad cromosómica (n y %)	7 (4)
Diagnóstico prenatal (n y %)	130 (73)
Sobrevida al momento del alta (n y %)	134 (75)
Pacientes derivados (n y %)	92 (52)
Nacimiento por cesárea (n y %)	137 (77)
Cirugía correctora (n y %)	154 (87)
Lado izquierdo (n y %)	154 (87)
Edad en la cirugía correctora (días) ²	6 (IIQ 3,5-10)
Edad de fallecimiento (días) ²	8 (IIQ 2-18)
Requerimiento de ECMO (n y %)	43 (24)
Sobrevida a la salida de ECMO (n y %)	32 (75)
Sobrevida de los pacientes en ECMO al momento del alta	24 (57)

¹ Los valores se expresan en promedio con su correspondiente desvío estándar (DE) y

² en mediana con intervalo intercuartilo (IIQ).

HDC: hernia diafragmática congénita;

DE: desvío estándar;

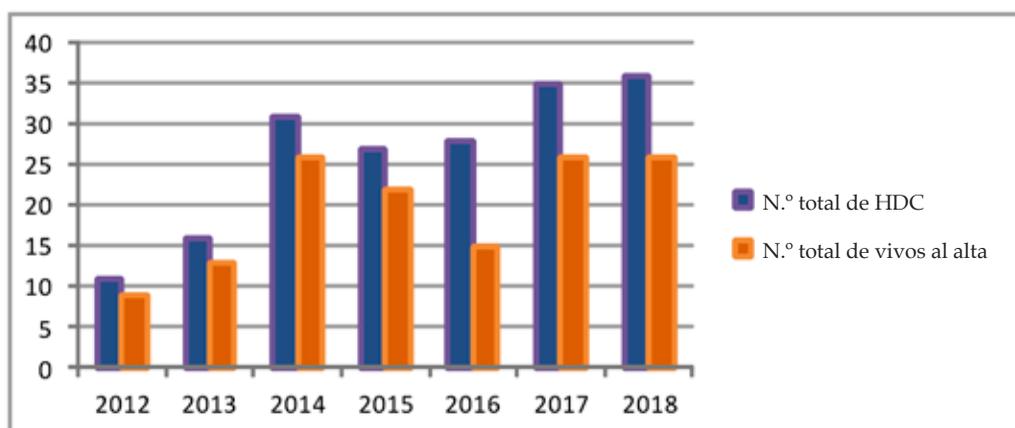
ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea;

RESULTADOS

La población de estudio fue de 182 pacientes con HDC. Se excluyeron 4 pacientes por ingresar a la Unidad luego de las 24 horas de vida. Se analizaron 178 pacientes. La supervivencia global fue del 75 %. En la *Tabla 1*, se describen las características clínicas y demográficas de la población de estudio. En la *Figura 1*, se muestra la distribución de las HDC por año y la supervivencia por año.

La comparación de las variables demográficas y clínicas según mortalidad se observan en la *Tabla 2*. Las variables que mostraron una diferencia estadísticamente significativa con respecto a mortalidad fueron la edad gestacional y la presencia de cardiopatía congénita.

FIGURA 1. Número total de pacientes con hernia diafragmática congénita y número total de sobrevivientes al momento del alta, según el año de ingreso al Área de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"



HDC: hernia diafragmática congénita.

El dosaje de NT-proPNB mostró una amplia dispersión en sus valores (Tabla 2) y no mostró una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p = 0,67$). La curva de COR mostró la escasa discriminación, ABC de 0,46, $p = 0,67$ (Figura 2).

La presencia de hipertensión pulmonar sistémica o suprasistémica se observó en el 75 % de los pacientes que sobrevivieron y en el 83 % de los fallecidos. OR 2,2 (IC 95 %: 0,8-8), $p = 0,1$. No mostró ser un factor de riesgo para mortalidad. La presencia de disfunción ventricular tampoco

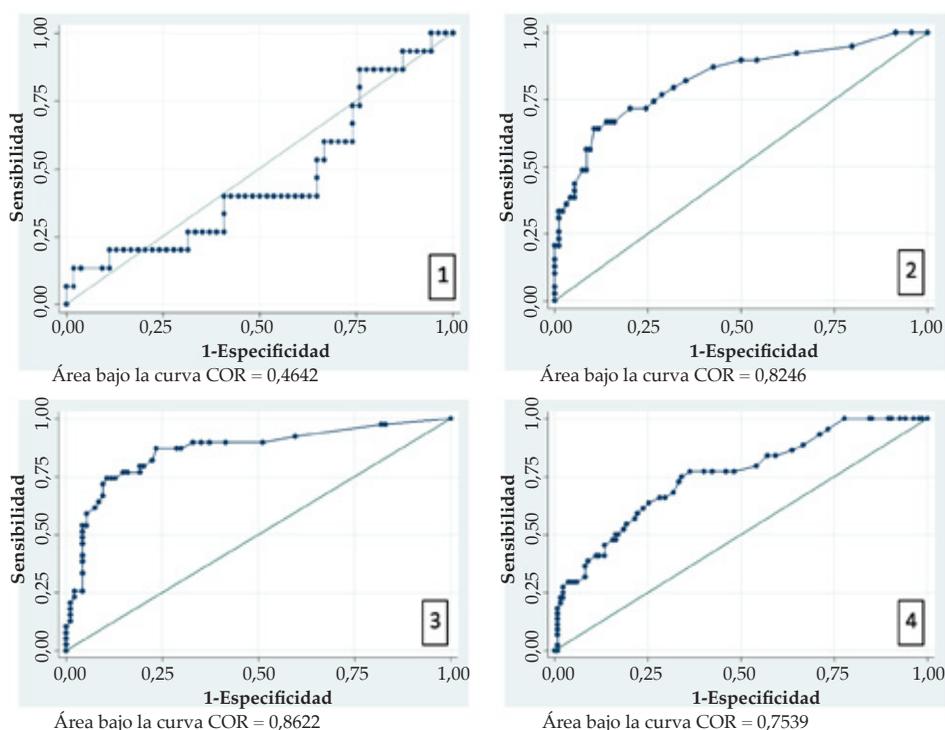
TABLA 2. Comparación de variables demográficas y clínicas según la sobrevivida

	HDC vivos al momento del alta n = 134	HDC fallecidos n = 44	p
Edad gestacional (semanas) ^{1*}	37,4 (DE 1,3)	36,5 (DE 2,1)	0,03
Sexo masculino (%) ^{3***}	56	59	0,6
Peso de nacimiento (gramos) ^{1*}	2974 (DE 472)	2888 (DE 545)	0,3
Cardiopatía congénita (%) ³	1,5	13,6	0,0000
Enfermedad cromosómica (%) ³	3,7	4,5	0,16
Diagnóstico prenatal (%) ^{3***}	70	80	0,05
Pacientes derivados (%) ^{3***}	56	43	0,1
Lado izquierdo (%) ^{3***}	88	82	0,3
NT-proPNB ^{2**}	8051 (2200-13000)	8700 (6200-11000)	0,67
SNAPPE II ^{2**}	13,0 (5-23)	48,6 (32-62)	0,0000
IO ^{2**}	6 (4-13)	27 (12-46)	0,0000
pCO ₂ alta ^{2**}	48 (41-59)	66 (64,5-79,3)	0,0000

¹ Test de T. ² Wilcoxon test. ³ Test de χ^2 . NT-proPNB: péptido natriurético B, fracción terminal. IO: índice de oxigenación. pCO₂: presión parcial de dióxido de carbono en sangre.

* Los valores se expresan en promedio y desvío estándar. ** Mediana e intervalo intercuartil. *** Porcentaje (%).

FIGURA 2. Curva de características operativas del receptor que muestra la capacidad discriminativa del 1: NT-proPNB, 2: índice de oxigenación, 3: SNAPPE II y 4: pCO₂ más alta en sangre arterial para predecir la mortalidad en pacientes con hernia diafragmática congénita



COR: características operativas del receptor.

fue un factor de riesgo, OR 2,3 (IC 95 %: 0,8-6), $p = 0,05$.

Las variables que mostraron tener una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos fueron el SNAPPE II, el IO y el valor más alto de pCO_2 , medidos en el primer día de vida. El SNAPPE II mostró buena discriminación. ABC de 0,86 (IC 95 %: 0,78-0,93), punto de corte de 29 (S: del 80 %; E: del 81 %, LR+ 3,7, LR- 0,15). Al dicotomizar la muestra en dos grupos SNAPPE II menor de 29 e igual o mayor de 29, arrojó un RR de 9,3 (IC 95 %: 3,9-22), $p = < 0,001$. Los pacientes con HDC, que, en el primer día de vida, presentaron un SNAPPE II igual a 29 o mayor, tuvieron 9,3 veces más riesgo de morir que aquellos con un SNAPPE II menor de 29 (Figura 2).

El IO mostró buena discriminación, con un ABC de 0,82 (IC 95 %: 0,75-0,88), punto de corte de 18 (S: del 71 %; E: del 85 %; LHR + 7,3, LHR - 0,3). Se dicotomizó según el punto de corte de 18, RR 4,6 (IC 95 %: 2,6-8), $p = < 0,001$. Los pacientes con HDC, que, en el primer día de vida, presentaron un IO igual a 18 o mayor, tuvieron 4,6 veces más riesgo de morir que aquellos con un IO menor de 18 (Figura 2).

El valor más alto de pCO_2 también mostró buena discriminación con un ABC de 0,75 (IC 95 %: 0,68-0,81), punto de corte de 60 (S: del 61 %; E: del 81 %; LHR + 2,7; LHR - 0,5). Al dicotomizar según el punto de corte, riesgo relativo (RR) 3 (IC 95 %: 1,8-4,8), $p = < 0,001$. Los pacientes que, el primer día de vida, presentaron una pCO_2 igual a 60 mmHg o mayor, tuvieron 3 veces más riesgo de morir que aquellos con una pCO_2 menor de 60 mmHg (Figura 2).

DISCUSIÓN

Los resultados observados en este estudio muestran que las variables SNAPPE II, IO y el valor más alto de pCO_2 en sangre, medidos en las primeras 24 horas de vida, fueron factores predictores de mortalidad, con una buena capacidad discriminativa. Este beneficio no fue demostrado por el dosaje de NT-proPNB ni tampoco por la presencia de hipertensión pulmonar sistémica o suprasistémica y/o disfunción ventricular, medidos ecocardiográficamente. Las variables demográficas que mostraron diferencia estadísticamente significativa en este estudio fueron la edad gestacional y la presencia de cardiopatía congénita.

Existe evidencia que muestra que la asociación

de HDC con prematurez aumenta la mortalidad. Un estudio de la base de datos de CDH Study Group reporta una sobrevida del 73 % en pacientes con HDC con edad gestacional mayor de 37 semanas o igual, versus una sobrevida del 53 % en pretérminos.¹⁵

La presencia de cardiopatía congénita se observó en 8 pacientes, con una incidencia más baja que en los reportes internacionales, del 4,5 % vs. el 8 %.¹⁶ Solo 2 pacientes con cardiopatía congénita lograron llegar a la reparación quirúrgica y sobrevivir al alta; los 6 pacientes restantes fallecieron antes de la reparación quirúrgica cardíaca.

La presencia de anomalías cromosómicas no mostró una diferencia significativa entre los pacientes vivos y fallecidos. Estudios multicéntricos utilizan la asociación de HDC con enfermedad cromosómica como parte de un puntaje de riesgo para HDC.¹⁷ Si bien la incidencia de enfermedad cromosómica en la población estudiada es baja, existe un déficit en la realización de estudios cromosómicos, tanto en la población de pacientes con HDC de diagnóstico prenatal como posnatal.

El SNAPPE II en este estudio ha mostrado una excelente discriminación. Otros autores también han evaluado este puntaje en HDC. La Dra. Chiu y col. reportaron que SNAPPE II era un excelente predictor de mortalidad en HDC; los sobrevivientes presentaban puntajes de 20 (desvío estándar -DE- 15) y los fallecidos, de 41 (DE 16) ($p = 0,001$).¹⁸

NT-proPNB ha sido estudiado en la población neonatal, mayormente en pacientes con ductus arterioso permeable, hipertensión pulmonar y cardiopatías congénitas.¹² Tiene alto valor pronóstico cuando se toman muestras seriadas; sin embargo, el valor aislado muestra poca discriminación.¹⁹ En este estudio, el valor del NT-proPNB en el primer día no se correlacionó con la mortalidad y mostró una amplia dispersión. Esto no coincidió con el estudio realizado por la Dra. Steurer y col., en el que el dosaje de PNB mostró excelente discriminación en el primer día de vida en pacientes con HDC.²⁰ Esta diferencia con nuestra población puede estar dada por la medición del péptido terminal (NT-proPNB), que es más estable y tiene una vida media más larga que el PNB.

El grado de hipertensión pulmonar evaluado ecocardiográficamente durante el primer día de vida no mostró capacidad discriminativa sobre la mortalidad de estos pacientes en

este estudio. Más del 70 % de los pacientes presentó hipertensión pulmonar sistémica o suprasistémica, y esto no se correlacionó con la sobrevida, probablemente, debido a los cambios hemodinámicos transicionales ocurridos durante el primer día de vida. Otros estudios coinciden en que el grado de hipertensión pulmonar medido ecocardiográficamente, a la semana de vida, es mejor predictor de evolución que el realizado en el primer día de vida.²⁰ El grado de disfunción ventricular es mejor predictor pronóstico en el primer día de vida.²¹

En nuestro estudio, se observa una diferencia importante con respecto a la disfunción ventricular en el primer día de vida; el 67 % en los pacientes que sobrevivieron tenían disfunción ventricular versus el 83 % de los que fallecieron. Si bien esta diferencia no logra ser significativa, muestra una tendencia a predecir mortalidad, que, probablemente, se haga evidente al incorporar más pacientes en esta cohorte.

El IO y el valor más alto de pCO₂ en sangre se han considerado marcadores de desarrollo pulmonar. Se estima que, en pacientes con HDC, el valor de pCO₂ estima mejor el grado de hipoplasia pulmonar que la paO₂, debido a que la oxigenación podría ser modificada por el grado de hipertensión pulmonar en el momento de la toma de la muestra.^{22,23}

El valor de pCO₂ en sangre puede estimar el grado de hipoplasia pulmonar. El aumento del valor de pCO₂ se asocia, habitualmente, al requerimiento de ventilación de alta frecuencia (VAF) en el primer día de vida. Esta modalidad ventilatoria en pacientes con HDC puede aumentar la disfunción ventricular y no ha mostrado beneficios con respecto a la ventilación convencional.²⁴ El desarrollo de puntajes que combinen factores de riesgo prenatales y posnatales en pacientes con HDC puede mejorar la capacidad predictiva temprana para evaluar el riesgo de mala evolución en esta población.^{7,25}

Entre las debilidades de este estudio, cabe destacar que se trata de un estudio retrospectivo y realizado en un único centro. Desde el punto de vista metodológico, el RR de las variables *SNAPPE II*, IO y pCO₂ más alta no fue ajustado por otras variables confundidoras, sino analizado en forma independiente. La ausencia de categorización en la variable disfunción ventricular por ecocardiografía, en derecha, izquierda y/o biventricular, es una importante limitación, ya que la bibliografía actual muestra como un fuerte predictor de evolución en estos

pacientes la presencia de disfunción ventricular izquierda.^{21,26} Las fortalezas del estudio son el elevado número de pacientes analizados, tratándose de una enfermedad infrecuente, y que fue realizado en un centro de referencia, con una elevada sobrevida del 75 %, mientras que recientes estudios regionales reportan una sobrevida del 32 %.²⁷

CONCLUSIÓN

El *SNAPPE II*, el IO y el valor más alto de pCO₂ arterial, medidos el primer día de vida en pacientes con HDC, mostraron buena capacidad predictiva con respecto a la evolución. *SNAPPE II* fue superior al IO y al valor más alto de pCO₂. ■

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Dra. Susana Patricia Rodríguez, directora de Docencia e Investigación del Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", por su valiosa colaboración en el desarrollo de este estudio.

REFERENCIAS

1. Kluth D, Tenbrinck R, Von Ekesparre M, Kangah R, et al. The natural history of congenital diaphragmatic hernia and pulmonary hypoplasia in the embryo. *J Pediatr Surg.* 1993; 28(3):456-62.
2. Eastwood MP, Russo FM, Toelen J, Deprest J. Medical interventions to reverse pulmonary hypoplasia in the animal model of congenital diaphragmatic hernia: A systematic review. *Pediatr Pulmonol.* 2015; 50(8):820-38.
3. Harting MT. Congenital diaphragmatic hernia-associated pulmonary hypertension. *Semin Pediatr Surg.* 2017; 26(3):147-53.
4. Keijzer R, Liu J, Deimling J, Tibboel D, et al. Dual-hit hypothesis explains pulmonary hypoplasia in the nitrofen model of congenital diaphragmatic hernia. *Am J Pathol.* 2000; 156(4):1299-306.
5. Wynn J, Krishnan U, Aspelund G, Zhang Y, et al. Outcomes of congenital diaphragmatic hernia in the modern era of management. *J Pediatr.* 2013; 163(1):114-9.e1.
6. Coughlin MA, Werner NL, Gajarski R, Gadepalli S, et al. Prenatally diagnosed severe CDH: mortality and morbidity remain high. *J Pediatr Surg.* 2016; 51(7):1091-5.
7. Werner NL, Coughlin M, Kunisaki SM, Hirschl R, et al. Prenatal and postnatal markers of severity in congenital diaphragmatic hernia have similar prognostic ability. *Prenat Diagn.* 2016; 36(2):107-11.
8. Kastenholz KE, Weis M, Hagelstein C, Weiss C, et al. Correlation of observed-to-expected MRI fetal lung volume and ultrasound lung-to-head ratio at different gestational times in fetuses with congenital diaphragmatic hernia. *AJR Am J Roentgenol.* 2016; 206(4):856-66.
9. Kilian AK, Schaible T, Hofmann V, Brade J, et al. Congenital diaphragmatic hernia: predictive value of MRI relative lung-to-head ratio compared with MRI fetal lung volume and sonographic lung-to-head ratio. *AJR Am J Roentgenol.* 2009; 192(1):153-8.
10. Bebbington M, Victoria T, Danzer E, Moldenhauer J, et al. Comparison of ultrasound and magnetic resonance imaging parameters in predicting survival in isolated left-

- sided congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014; 43(6):670-4.
11. Richardson D, Corcoran J, Escobar G, Lee SK. SNAP-II and SNAPPE-II: Simplified newborn illness severity and mortality risk scores. *J Pediatr.* 2001; 138(1):92-100.
 12. El-Khuffash A, Molloy EJ. Are B-type natriuretic peptide (BNP) and N-terminal-pro-BNP useful in neonates? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2007; 92(4):F320-4.
 13. Suda K, Bigras JL, Bohn D, Hornberger LK, et al. Echocardiographic predictors of outcome in newborns with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics.* 2000; 105(5):1106-9.
 14. Tan YW, Ali K, Andradi G, Sasidharan L, et al. Prognostic value of the oxygenation index to predict survival and timing of surgery in infants with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 2019; 54(8):1567-72.
 15. Tsao K, Allison N, Harting MT, Lally PA, et al. Congenital diaphragmatic hernia in the preterm infant. *Surgery.* 2010; 148(2):404-10.
 16. Patel M, Bell C, Lally K, Lally P, et al. Lowest PaCO₂ on the first day of life predicts mortality and morbidity among infants with congenital diaphragmatic hernia. *J Perinatol.* 2019; 39(2):229-36.
 17. Brindle ME, Cook EF, Tibboel D, Lally P, et al. A clinical prediction rule for the severity of congenital diaphragmatic hernias in newborns. *Pediatrics.* 2014; 134(2):e413-9.
 18. Chiu L, Desai J, Shanti C, Rane S, et al. SNAPPE II Score As a Predictor of Survival in Neonates with Congenital Diaphragmatic Hernia: A Single Center Experience. *Eur J Pediatr Surg.* 2016; 26(04):316-21.
 19. Salas G, Josekowitz M, Goldsmit G, Disa G, et al. Péptido natriurético tipo B: utilidad en el manejo de recién nacidos críticamente enfermos. *Arch Argent Pediatr.* 2017; 115(5):483-9.
 20. Steurer M, Moon-Grady A, Fineman J, Sun C, et al. B-type natriuretic peptide: a prognostic marker in congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Res.* 2014; 76(6):549-54.
 21. Patel N, Massolo A, Paria A, Stenhouse E, et al. Early postnatal ventricular dysfunction is associated with disease severity in patients with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr.* 2018; 203:400-7.e1.
 22. Grizelj R, Bojanić K, Pritišanac E, Luetic T, et al. Survival prediction of high-risk outborn neonates with congenital diaphragmatic hernia from capillary blood gases. *BMC Pediatr.* 2016; 16:114.
 23. Schultz CM, DiGeronimo RJ, Yoder BA. Congenital diaphragmatic hernia: a simplified postnatal predictor of outcome. *J Pediatr Surg.* 2007; 42(3):510-6.
 24. Van den Hout L, Tibboel D, Vijfhuizen S, Te Beest H, et al. The VICI-trial: high frequency oscillation versus conventional mechanical ventilation in newborns with congenital diaphragmatic hernia: an international multicentre randomized controlled trial. *BMC Pediatr.* 2011; 11:98.
 25. Oh C, Youn JK, Han J, Yang H, et al. Predicting Survival of Congenital Diaphragmatic Hernia on the First Day of Life. *World J Surg.* 2019; 43(1):282-90.
 26. Kinsella JP, Steinhorn RH, Mullen MP, Hopper R, et al. The Left Ventricle in Congenital Diaphragmatic Hernia: Implications for the Management of Pulmonary Hypertension. *J Pediatr.* 2018; 197:17-22.
 27. Cruz-Martínez R, Etchegaray A, Molina-Giraldo S, Nieto-Castro B, et al. A multicentre study to predict neonatal survival according to lung-to-head ratio and liver herniation in fetuses with left congenital diaphragmatic hernia (CDH): Hidden mortality from the Latin American CDH Study Group Registry. *Prenat Diagn.* 2019; 39(7):519-26.

Artículos seleccionados

Los siguientes resúmenes y comentarios de trabajos seleccionados se encuentran disponibles en la versión electrónica de este número.

PEDIATR PULMONOL. 2020:1-8. DOI:10.1002/ppul.24662

Viabilidad de un programa de ventilación pediátrica domiciliar prolongada en Argentina: 11 años de experiencia (Leske V, et al. *Feasibility of a pediatric long-term Home Ventilation Program in Argentina: 11 years' experience*)

Comentario: Dra. M. Susana Rodríguez. Medicina Interna Pediátrica. Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".

PEDIATR PULMONOL. 2020; 10.1002/ppul.24676

Asociación entre hospitalización por virus sincicial respiratorio en la infancia y asma infantil

(Coutts J, et al. *Association between respiratory syncytial virus hospitalization in infancy and childhood asthma*)

Comentario: Dr. Santiago M. Vidaurreta. Hospital Universitario CEMIC.