Revista Panamericana de Morfología

Sociedad Mexicana de Anatomía A.C.

Revisión

Hernia diafragmática congénita: innovación terapéutica y sus desafíos en la medicina del futuro

Diego de Jesús Contreras Ramírez[1], Samuel Vences Carbajal[1], Tsedek Zariñán García[1], Mauricio Antonio Niño Ubach[1], Dulce Olivia Flores Martínez[2], Yazmín Montserrat Flores Martínez[1]*

1. Laboratorio de Biomedicina Molecular 1, Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía, Instituto Politécnico Nacional, 07320 Ciudad de México, México.
2. Laboratorio de Parasitología y Microbiología Veterinaria, Medicina Veterinaria Zootecnista, Universidad Realística de México, 72582 Puebla, México.

***Autor para correspondencia:**
Yazmín Montserrat Flores Martínez
✉ yfloresma@ipn.mx
+52 55 57 29 60 00 (ext. 55534)

RESUMEN

La hernia diafragmática congénita (HDC) es un defecto del nacimiento caracterizado por la falta de desarrollo del diafragma, músculo que separa al tórax del abdomen, provocando el desplazamiento de los órganos de la cavidad abdominal hacia la cavidad torácica, limitándose su espacio y dificultando el crecimiento pulmonar. Las diferencias en las tasas de supervivencia de la HDC entre las diferentes regiones del mundo son marcadamente significativas. En México y América Latina, el promedio de supervivencia ronda el 30%, una cifra alarmante que refleja las limitaciones estructurales y tecnológicas de los sistemas de salud, esto en comparación con países de Europa. Este escenario destaca la falta de acceso a tecnologías avanzadas, personal médico especializado y protocolos estandarizados, elementos cruciales para el manejo exitoso de esta patología. Procedimientos médicos especializados como la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) y la oclusión traqueal endoluminal fetoscópica (FETO), suelen representar un reto para países de América Latina como México, pero al mismo tiempo crea una problemática ética para la incursión de este tipo de intervenciones terapéuticas en el tratamiento para la HDC.

Palabras clave: Desarrollo embrionario, Embriogénesis, Hernia diafragmática congénita, ECMO, FETO.

ABSTRACT

Congenital diaphragmatic hernia (CDH) is a birth defect characterized by the lack of development of the diaphragm, a muscle that separates the thorax from the abdomen, causing the organs of the abdominal cavity to move upward, limiting the space in the thoracic cavity and hindering lung growth. The differences in the survival rates of CDH between the world regions analyzed are markedly significant. In Mexico and Latin America, the average survival rate is around 30%, an alarming figure that reflects the structural and technological limitations of the health systems, this in comparison with European countries. This scenario highlights the lack of access to advanced technologies, specialized medical personnel and standardized protocols, crucial elements for the successful management of this pathology. Specialized medical procedures such as extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) and fetoscopic endoluminal tracheal occlusion (FETO) often represent a challenge for Latin American countries such as Mexico, but

at the same time create an ethical problem for the introduction of this type of therapeutic interventions in the treatment of CDH.

Keywords: Embryonic development, Embryogenesis, Congenital diaphragmatic hernia, ECMO, FETO.

INTRODUCCIÓN

La hernia diafragmática congénita (HDC) es un defecto del nacimiento caracterizado por la falta de desarrollo del diafragma, músculo que separa al tórax del abdomen, se trata de un tipo de dismorfogénesis por disrupción que ocurre entre la octava y decima semana de gestación **(Saroj *et al*., 2016)**. Este tipo de dismorfogénesis ocurre durante el desarrollo embrionario de las siguientes estructuras: el septum transversum, los pliegues pleuroperitoneales, el mesenterio esofágico y los músculos que componen la pared abdominal; siendo el septum transversum el que mayormente se encuentra comprometido **(da Costa-Santos *et al*., 2022) (Figura 1A)**. Esto resulta en el desplazamiento de los órganos de la cavidad abdominal de manera ascendente **(Figura 2)**, lo que provocará menor espacio en la cavidad torácica, dificultando el crecimiento pulmonar y como consecuencia hipoplasia pulmonar de distintos grados (dependiendo del tamaño de la herniación en el diafragma), además, entre las complicaciones posteriores, hipertensión pulmonar **(Arteaga Martínez *et al*., 2020)**.

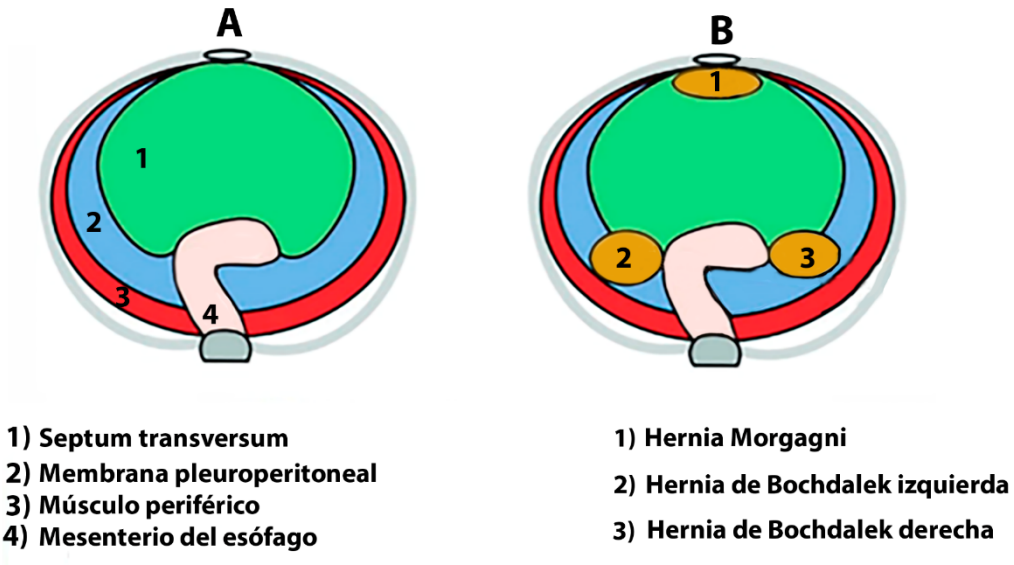

Figura 1. A) Estructuras embrionarias afectadas en la HDC. B) Localización anatómica de la HDC. Imagen de autoría propia realizada con Adobe Photoshop versión 22.0.0.

El desarrollo normal del diafragma implica interacciones multicelulares y multi-tisulares complejas, de hecho, aún se desconoce con exactitud el proceso del desarrollo de esta estructura **(Mayer *et al*., 2011)**. La interacción de las estructuras embrionarias como el septum transversum, los pliegues

pleuroperitoneales (membranas), los pliegues mesenterio dorsal esofágicos (mesoesófago) y el músculo de la pared corporal lateral dan origen al primordio diafragmático, generado por la expansión del septum transversum, el cual se fusiona con los pliegues pleuroperitoneales y los pliegues mesenterio esofágicos dorsales **(Arteaga Martínez *et al*., 2020)**. Al terminar la interacción de estas estructuras se culmina la división de la cavidad torácica abdominal normal, no así en los pacientes con HDC.

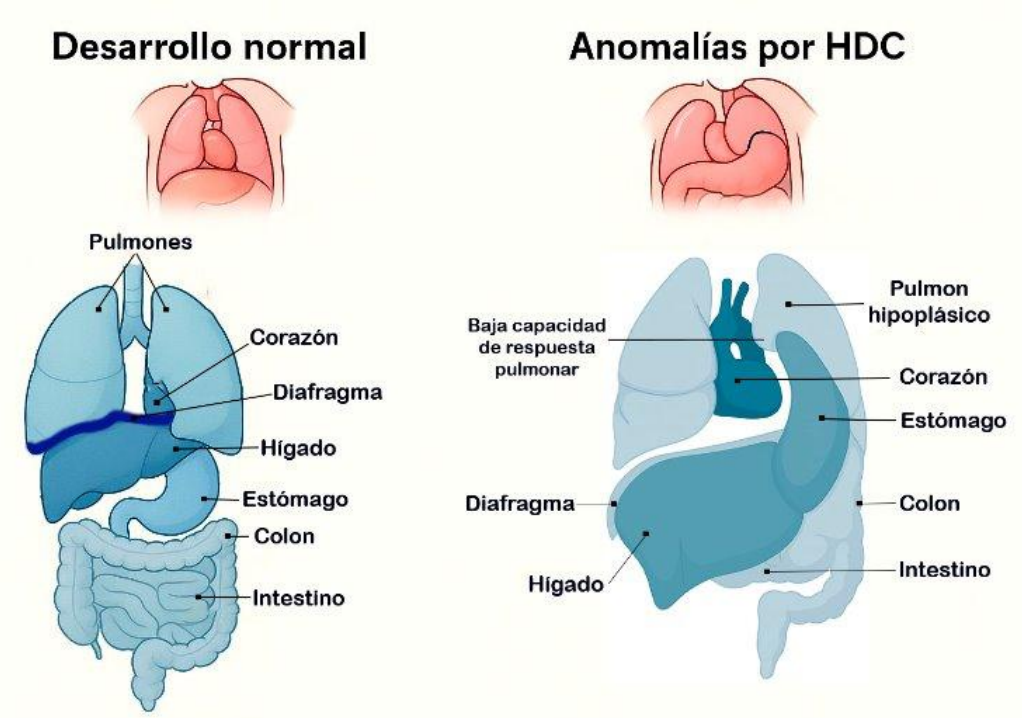

Figura 2. Desarrollo embrionario normal y desplazamiento de órganos por HDC. Imagen de autoría propia realizada con Adobe Photoshop versión 22.0.0.

El origen de la HDC ocurre durante la organogénesis. Factores como las anomalías cromosómicas y las mutaciones génicas contribuyen de manera importante. Las mutaciones identificadas en ciertos genes relacionados con el desarrollo diafragmático como PLS3, un gen que codifica para la proteína plastina 3 (también conocida como plastina T) **(Petit *et al*., 2023)**, el gen LONP1, que codifica para la proteína lon peptidase 1 mitocondrial y el gen ALYREF que codifica para una proteína de exportación nuclear **(Qiao *et al*., 2021)**, provocan la síntesis anómala de las proteínas ya mencionadas, comprometiéndose el funcionamiento y el correcto desarrollo diafragmático **(Ávila *et al*., 2016)**. Por otra parte, los factores ambientales presentes en el entorno en donde se desenvuelve la mujer gestante pueden afectar, como ocurre con la presencia de teratógenos y mutágenos tales como toxinas ambientales, la exposición a la radiación ionizante y el consumo de medicamentos contraindicados durante el embarazo **(Arteaga Martínez *et al*., 2020)**.

Distintas clasificaciones se han propuesto para la HDC, sin embargo, las clasificaciones que hacen alusión a su localización anatómica y a su tamaño son las más reportadas Con respecto su localización anatómica se clasifica como HDC Morgagni y la HDC Bochdalek. Mientras que la HDC Morgagni se presenta de manera paraesternal, el tipo HDC Bochdalek ocurre de manera posterolateral **(García *et al*., 2013) (Figura 1B)**. La segunda clasificación más citada corresponde al tamaño del defecto, para ello se utilizan cuatro letras, de la A a la D, en donde A, corresponde a los defectos más pequeños y D, los defectos de mayor tamaño **(Lally *et al*., 2013) (Figura 3)**.

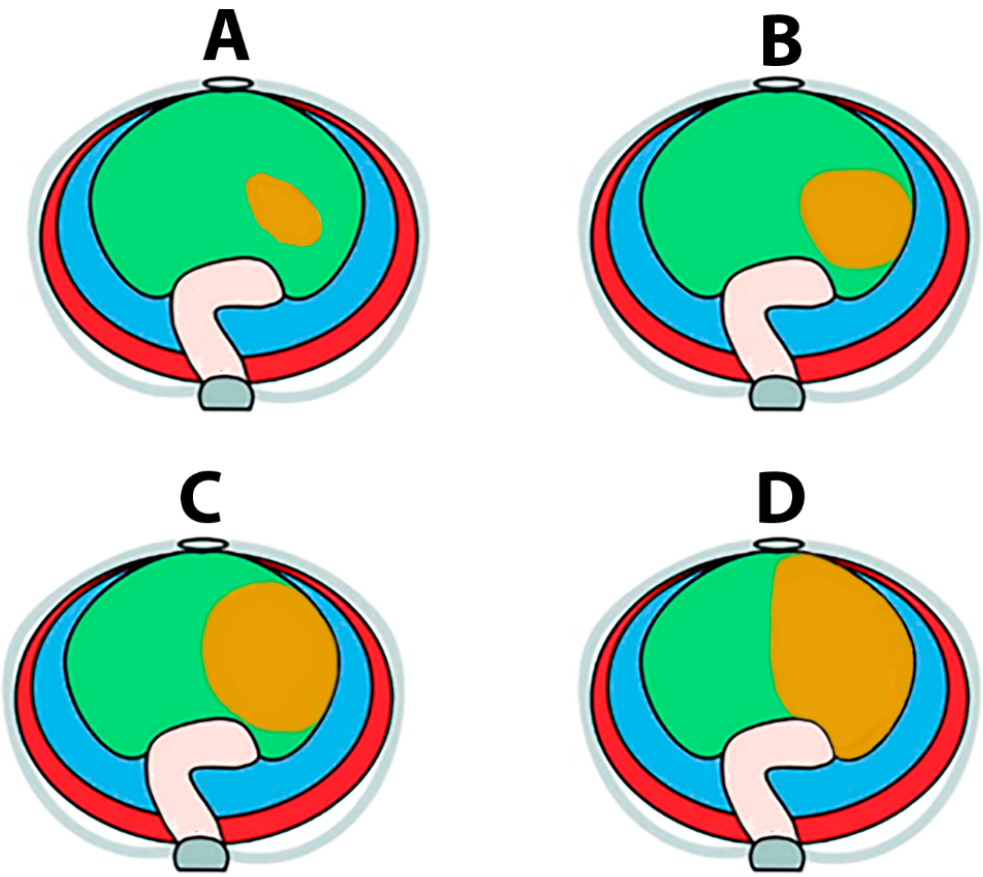

Figura 3. Clasificación de la HDC acorde al tamaño del defecto, en donde A corresponde al defecto de menor tamaño y D al defecto de mayor tamaño. Imagen de autoría propia realizada con Adobe Photoshop versión 22.0.0.

La HDC de mayor incidencia es la HDC Bochdalek posterolateral izquierda. Lo anterior debido a que durante el desarrollo embrionario el cierre del diafragma ocurre de derecha a izquierda **(Holcomb *et al*., 2021)**. La presencia de herniación provoca que la estructura tendinosa del diafragma no termine de formarse, comprometiéndose también la división de la cavidad abdominal y permitiendo que órganos

como estómago, intestino delgado, intestino grueso, bazo, riñón e hígado se desplacen hacia la cavidad torácica, y a su vez, impidiendo el crecimiento pulmonar por espacio limitado **(Figura 2)**. Se ha reportado que las asas intestinales son las que principalmente, al encontrar un conducto abierto a través del diafragma, ocupan espacio de la cavidad destinada al desarrollo pulmonar (específicamente el pulmón izquierdo) ocasionando una hipoplasia pulmonar y más tarde hipertensión pulmonar, características distintivas de esta afección **(Arteaga Martínez *et a*l., 2020)**.

Lamentablemente el único tratamiento para la HDC implica intervenciones médicas complejas e invasivas dentro de la cavidad uterina de la mujer gestante y posteriormente, de ser necesario, en el neonato afectado. Tales procedimientos médicos incluyen a la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) y la oclusión traqueal endoluminal fetoscópica (FETO), intervenciones complejas que deben llevarse a cabo por cirujanos fetales altamente capacitados **(Ruano *et al*., 2018)**.

PREVALENCIA DE LA HERNIA DIAFRAGMÁTICA CONGÉNITA

A nivel mundial, la HDC tiene una prevalencia anual estimada de 1 a 4 casos por cada 10,000 nacidos vivos, mientras que en otras fuentes se reporta como un promedio de 2.6 por cada 10,000 nacidos vivos (**Marlow y Thomas, 2013, Politis *et al*., 2021, Lizano Villareal *et al*., 2023 y Sobrero, 2023)**. Este rango podría atribuirse a las variaciones en los métodos diagnósticos utilizados, los cuales pueden estar sujetos a errores que impactan la cuantificación precisa de la incidencia de esta patología. Aunado a lo anterior, la falta de notificación de casos ante los sistemas epidemiológicos representa un factor crucial que influye directamente en la exactitud de las estadísticas globales reportadas.

En el continente europeo, la prevalencia de la HDC se estima en 1 caso por cada 3,000 nacidos vivos **(Politis *et al*., 2021, García-Posada *et al*, 2012) (Tabla 1)**. Sin embargo, existen diferencias en las tasas de prevalencia reportadas para la HDC entre los diferentes países europeos **(Teunissen et al., 2024)**, las cuales pueden atribuirse a la heterogeneidad de los sistemas de salud, lo que influye tanto en la precisión de los diagnósticos como en la calidad de los registros epidemiológicos. Factores como el acceso desigual a tecnología avanzada y la implementación de protocolos específicos para el manejo prenatal y postnatal también desempeñan un papel crucial en las discrepancias observadas **(Sobrero *et al*., 2023)**. Estas variaciones en las tasas de prevalencia reportadas para la HDC, no sólo en el continente europeo, sino también a nivel mundial, subrayan la importancia de fortalecer los sistemas de salud, unificar criterios de diagnóstico y de registro epidemiológico, con la intención de mejorar la comprensión y manejo de esta patología.

Tabla 1. Prevalencia de la HDC

Región geográfica	Prevalencia por cada 10,000 nacidos vivos	Acceso limitado a tecnologías avanzadas como ECMO y FETO	Supervivencia
Europa	2.6	No	70 - 90%
América Latina	2.5	Sí	30%
México	3.3	Sí	65%

En las últimas décadas, Europa ha experimentado un progreso notable en las tasas de supervivencia postoperatoria de pacientes con HDC. Actualmente, estas se encuentran en un rango entre el 70% y 80%,

y para algunas instituciones de salud logrando superar el 90% en casos de HDC (Orphanet). Este incremento en los índices de supervivencia puede explicarse por la implementación de estrategias avanzadas en el diagnóstico prenatal, la optimización de técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas y la mejora en los cuidados intensivos neonatales. Además, la integración de equipos multidisciplinarios especializados ha permitido un abordaje integral de esta condición, mejorando resultados significativamente en comparación con décadas pasadas **(Chiu y Ijsselstijn, 2012, Hollinger *et al*., 2017)**.

En América Latina, la incidencia de la HDC se asemeja a la reportada en otras regiones del mundo, con aproximadamente 1 caso por cada 4,000 nacidos vivos **(Cruz-Martínez, 2018)**, lo que implicaría 2.5 casos por cada 10,000 nacidos vivos **(Tabla 1)**. Aunque la tasa de incidencia es parecida a la global (2.6 casos / 10,000 nacidos vivos a nivel mundial y 2.5 casos / 10,000 nacidos vivos en América Latina) es importante señalar que los índices de supervivencia son significativamente menores en América Latina. Se estima que solo el 30% de los casos logran un desenlace exitoso, lo cual se atribuye en gran medida a la limitada s de tecnologías avanzadas, como la ECMO y la FETO **(Cruz-Martínez, 2018)**.

Las tasas de supervivencia de pacientes con HDC en América Latina son notablemente significativamente más bajas, situándose alrededor del 30% **(Cruz-Martínez *et al*., 2018, Cruz-Martínez *et al*., 2019)**. Esta cifra refleja marcadas desigualdades en el acceso a tecnologías médicas de última generación y a cuidados especializados, factores clave en el manejo exitoso de esta patología **(Tabla 1)**. Esta disparidad pone de manifiesto la necesidad urgente de fortalecer los sistemas de salud y de invertir en infraestructura médica en las regiones geográficas con economía en desarrollo, con el objetivo de optimizar los desenlaces clínicos en los neonatos afectados por HDC.

En México, la incidencia reportada para la HDC es de aproximadamente 1 caso por cada 3,000 recién nacidos vivos **(Estrella Valdez, 2023)**, lo que equivale a 3.3 casos por cada 10,000 recién nacidos vivos **(Tabla 1)**. Estos datos reflejan una prevalencia relativamente elevada en nuestro país en comparación con la tasa mundial de 2.6 casos por cada 10,000 nacidos vivos, posiblemente atribuida a factores genéticos y ambientales específicos de la población, sin dejar atrás las variaciones por la falta de acceso a las tecnologías diagnósticas avanzadas, así como también de cirugías correctivas especializadas.

Como podemos darnos cuenta, la prevalencia de la HDC presenta variaciones considerables entre cada región geográfica analizada. Estas variaciones se encuentran influenciadas por múltiples factores, entre ellos la disponibilidad y calidad de las tecnologías diagnósticas, el grado de capacitación especializada del personal médico y la implementación de enfoques interdisciplinarios que permiten un tratamiento más integral y personalizado para cada paciente **(Politis *et al*., 2021)**. Esta heterogeneidad regional subraya la importancia de fortalecer los sistemas de salud en países con economía en desarrollo, con el objetivo de promover la equidad en el acceso a diagnósticos tempranos y tratamientos especializados.

MANEJO QUIRÚRGICO PARA LA HERNIA DIAFRAGMÁTICA CONGÉNITA

En neonatos con HDC, las cirugías mínimamente invasivas, como las reparaciones laparoscópicas y toracoscópicas, han demostrado beneficios importantes. Entre ellos destacan una menor probabilidad de infecciones postoperatorias, menos dolor y una recuperación más rápida en comparación con las técnicas quirúrgicas tradicionales **(da Costa-Santos *et al*., 2022)**. Sin embargo, aunque estos avances son prometedores, presentan ciertos desafíos técnicos, especialmente en los neonatos más pequeños o en

casos más complicados, lo que obliga a convertir el procedimiento en una corrección quirúrgica mediante ECMO o FETO **(Figura 4).**

ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea

La ECMO por sus siglas en inglés, es una técnica quirúrgica correctiva utilizada en pacientes en estado crítico. El equipo utilizado en este procedimiento proporciona apoyo cardiovascular y respiratorio, en pacientes que sufren insuficiencia respiratoria, con la finalidad de mantener un intercambio de gases adecuado. El equipo requerido está constituido por un oxigenador de membrana, un calentador y una bomba. La sangre venosa del paciente es extraída fuera del cuerpo, en donde se hace circular por el equipo que permitirá la oxigenación y el mantenimiento de la temperatura adecuada para el paciente **(Kays, 2017) (Figura 4)**.

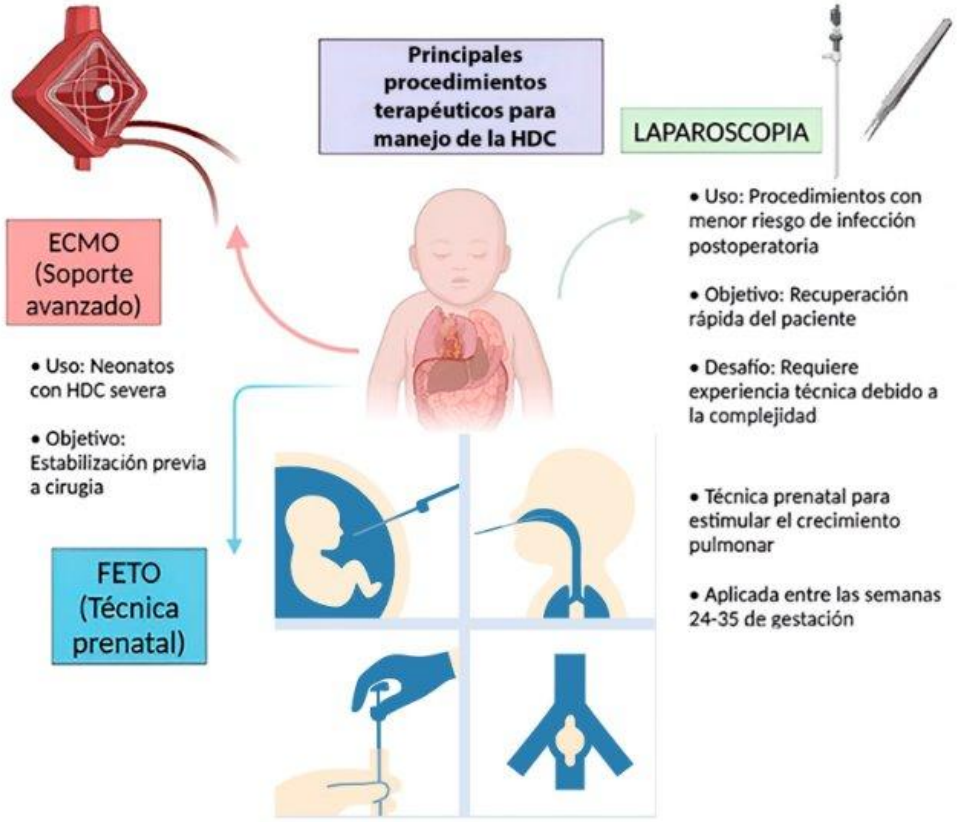

Figura 4. Principales aproximaciones terapéuticas para el tratamiento de HDC. Imagen creada con BioRender.com

La ECMO se lleva a cabo de dos formas, venoarterial (VA) y venovenosa (VV). La ECMO VA es derivada del corazón y pulmones, los médicos especialistas deben apoyarse en dos vasos sanguíneos principales de

gran calibre, utilizando la canulación de una arteria y una vena, comúnmente la arteria carótida y la vena yugular interna, de otra región siendo la femoral (arteria y vena femoral) y otra técnica conocida como esternotomía (utilizando la aorta y el atrio derecho). La ECMO VV proporciona oxigenación y la eliminación de dióxido de carbono, pero con esta técnica se necesita gasto cardiaco del paciente para mantener la oxigenación sistémica. La canulación en la ECMO VV se puede realizar a través de una sola cánula la cual se coloca sobre la vena yugular interna, teniendo dos luces para poder permitir el drenado y retorno venoso a través de la misma cánula, o cánulas separadas para el retorno y drenado sanguíneo **(Jone *et al*., 2022)**.

Cuando se trata de neonatos con HDC severa que desarrollan fallas respiratorias, la ECMO se utiliza como un soporte vital temporal **(Figura 4)**. Este procedimiento estabiliza al neonato y brinda un margen de tiempo para determinar el momento ideal para realizar una cirugía correctiva.

FETO: oclusión traqueal endoluminal fetoscópica

La FETO es una intervención prenatal innovadora que ha demostrado incrementar las tasas de supervivencia en neonatos con HDC entre un 35% y 40% **(Estrella Valdez, 2023)**. Este procedimiento consiste en la colocación de un balón oclusor en la tráquea fetal para promover el desarrollo pulmonar, siendo especialmente eficaz en casos graves **(Figura 4)**. Sin embargo, la aplicación de FETO requiere un equipo multidisciplinario altamente capacitado y tecnología avanzada, lo que limita su disponibilidad a centros especializados en países primermundistas. Este procedimiento funciona al bloquear la salida de fluido traqueobronquial, lo que estimula el crecimiento acelerado de los pulmones a través de factores mecánicos y de crecimiento. El balón (pequeño globo inflable) utilizado en esta técnica se coloca entre las semanas 24 y 32 de gestación y se retira alrededor de las semanas 34 o 35 mediante fetoscopía, punción guiada por ultrasonido **(Bindi *et al*., 2024)**.

Laparoscopía

La laparoscopia es un tipo de cirugía mínimamente invasiva en la que el cirujano realiza una pequeña incisión para colocar los instrumentos quirúrgicos utilizados durante la exploración y realizar la cirugía. Se coloca una cámara para observar y explorar la cavidad en la que se realizará la reparación de la HDC. En el caso de la HDC, la laparoscopia es de utilidad en la vida posnatal para tratar la cavidad abdominal y torácica **(Bindi *et al*., 2024)**. Se trata de una modalidad quirúrgica segura y efectiva en manos experimentadas **(Figura 4)**. Las ventajas de la laparoscopia implican menor trauma quirúrgico, mejor visualización de las estructuras anatómicas, recuperación temprana y menor estancia hospitalaria comparada con una otros procedimientos quirúrgicos **(Saroj *et al*., 2016)**.

Cirugías correctivas

Respecto a las reparaciones quirúrgicas postnatales, los enfoques más comunes incluyen el parche sintético de tejido blando (biomaterial sintético) o el parche biológico (colágeno), utilizados en pacientes con defectos extensos que no pueden cerrar de manera primaria, a lo que se le conoce como reparación reforzada o cierre prostético **(Corrales-González y Ceciliano-Romero, 2020)**. La desventaja de estos parches es que existe el riesgo de que la hernia reaparezca con el tiempo. Por otro lado, los colgajos

musculares también son utilizados cuando los defectos son extensos, cuando el diafragma se encuentra debilitado o ausente. Tal aproximación quirúrgica permite un crecimiento adaptativo y evita el uso de materiales sintéticos **(Bindi *et al*., 2024, Puligandla *et al*., 2023)**.

FACTORES QUE AFECTAN LA SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES

Diversos factores influyen en la supervivencia de pacientes con HDC, entre ellos, diagnósticos tardíos o inexactos, así como deficiencias en el seguimiento prenatal, especialmente en mujeres gestantes que carecen de acceso a una atención ginecológica adecuada, una problemática frecuente en América Latina **(Houghton *et al*., 2022)**.

En 2017, se reportó un hito importante: el primer caso exitoso de manejo de HDC mediante ECMO en la ciudad de Monterrey, México **(Estrella Valdez, 2023)**. A pesar de los avances, el acceso a ECMO sigue siendo restringido en muchas partes del mundo, incluidas regiones de América Latina, donde la falta de disponibilidad impide atender un número mayor de casos. Por otro lado, la aplicación de FETO requiere un equipo multidisciplinario altamente capacitado y tecnología avanzada, lo que limita su disponibilidad a centros especializados en regiones con economía en desarrollo. Estas barreras subrayan la importancia de invertir en formación profesional y equipamiento médico para extender los beneficios de esta terapia a todas las poblaciones que lo necesiten. En este sentido, el escenario resalta la necesidad de universalizar el acceso a las tecnologías mencionadas, para garantizar que la población tenga la posibilidad de acceder a terapias avanzadas que puedan salvaguardar la vida de sus descendientes afectados.

BIOÉTICA

Es importante recordar que, en medicina, los profesionales de esta área basan sus acciones en conocimiento científico, licitud y legitimidad, es ahí donde se recurre a la ética, concretamente a la bioética para establecer parámetros que dirijan la toma de decisiones en un ambiente de libertad y autonomía, pues estas tendrán un impacto directo en la integridad de un individuo **(Moreno Sánchez *et al*., 2019)**.

En el caso de México, el uso de abordajes laparoscópicos en distintos procedimientos quirúrgicos ha mostrado una curva de aprendizaje, ya que la laparoscopia ha tenido una extensión nacional y se utiliza en el tratamiento de diferentes indicaciones y diagnósticos, pero, es importante señalar que existe poca diversificación en patologías y procedimientos, una probable explicación se debe a múltiples factores: falta de experiencia en los diferentes procedimientos, escasez de equipo y procedimientos menos frecuentes **(Chávez-Saavedra *et al*., 2015)**. Esto crea una problemática ética para la incursión de este tipo de intervenciones en el tratamiento de la HDC y por el mismo camino la incursión de la ECMO en países subdesarrollados o en vías de desarrollo.

Obstáculos presentes en cirugías especializadas como la ECMO y FETO, es la inexperiencia del cirujano, la falta o ausencia de material requerido para este tipo de intervenciones y, como buen tratamiento de etapa experimental, la falta de estandarización de protocolos y procedimientos, es ahí en donde se genera un campo sobre riesgo-beneficio que permita alejarlo de una categoría de “procedimientos quirúrgicos innecesarios, como lo establece el Comité de Estudios de Servicios Quirúrgicos de los Estados Unidos de Norteamérica (SOSSUS) destacando en el punto 2 a aquellas cirugías con indicación quirúrgica

cuestionable y en el punto 5, que establece procedimientos obsoletos, desacreditados o anticuados" **(García-Posada *et al*., 2012)**.

Otro punto importante en la toma de decisiones para la intervención es que actualmente el diagnostico de una HDC es más factible y que ha aumentado gracias a un buen manejo prenatal, transformándolo de una urgencia neonatal a un diagnóstico manejable desde la etapa perinatal o fetal **(Lazar *et al*., 2011, Benachi *et al*., 2014)**. El deber de los médicos debe comenzar a establecer protocolos y soluciones con una predicción de resultados positivos y en donde tenga cabida la innovación de tratamientos **(Moreno Sánchez *et al*., 2019, Jiménez, 2022)**.

CONCLUSIÓN

La detección temprana de la HDC permite planificar el manejo prenatal y neonatal, lo que resulta en un aumento significativo de las tasas de supervivencia. La creación de centros especializados en terapia fetal equipados con tecnologías avanzadas, como ECMO y FETO, es fundamental. Además, es imprescindible fomentar la formación continua de personal médico en cirugía fetal y cuidados neonatales críticos, siguiendo modelos exitosos que han demostrado una mejora considerable en los resultados, al centralizar la atención en unidades de alta especialización. El establecimiento de subsidios gubernamentales para cubrir el traslado y tratamiento de mujeres gestantes con diagnóstico de HDC a centros especializados es una estrategia clave. Asimismo, la colaboración con organizaciones internacionales de salud puede fortalecer la infraestructura y la capacitación médica, reduciendo las disparidades en el acceso a servicios de alta calidad. Fomentar la participación en ensayos clínicos internacionales permitirá desarrollar protocolos adaptados a las necesidades de la región geográfica en cuestión, contribuyendo a mejorar los resultados clínicos y cerrar brechas en el manejo de la HDC.

REFERENCIAS

Arteaga Martínez, S. M., y García Peláez, M. I. (2020). *Embriología humana y biología del desarrollo.* Médica Panamericana.

Avila, S.A., M. Costa, E. Barbaro (2016). Diagnóstico prenatal de anomalías congénitas letales: Revisión de los registros de los últimos cinco años de un hospital. *Genética Médica*, suplemento de la revista *Journal of Basic & Applied Genetics,* (27)1, 203-227. Recuperado de https://www.scielo.org.ar/pdf/bag/v27s1/v27s1a15.pdf?utm_source=chatgpt.com

Benachi, A., Cordier, A.G., Cannie, M., Jani, J. (2014). Advances in prenatal diagnosis of congenital diaphragmatic hernia. Seminairs in Fetal and Neonatal Medicine, 19(6):331-7. https://doi.org/10.1016/j.siny.2014.09.005

Bindi, E., Lisi, G., Lauriti, G., & Cobellis, G. (2024). Minimally invasive pediatric surgery: How to improve and overcome limitations. *Frontiers in Surgery*, (17)11, 1446901. https://doi.org/10.3389/fsurg.2024.1446901

Chávez-Saavedra, G., Lara-Lona, E., Hidalgo-Valadez, C., Romero-Salinas, N., & Méndez-Sashida, G. J. (2019). Experiencia en procedimientos laparoscópicos en México durante 2015: ¿dónde estamos? *Cirugía y cirujanos*, 87(3), 292-298. https://doi.org/10.24875/ciru.18000562

Chiu P., P., L., Ijsselstijn, H. (2012). Morbidity and long-term follow-up in CDH patients. European Journal of Pediatric Surgery, 22(5):384–392. https://doi.org/10.1055/s-0032-1329412

Corrales-González, D. y Ceciliano-Romero, N. (2020). Comparación de recidiva posterior a hernioplastía diafragmática con cierre directo versus colocación de parche. *Acta Médica Costarricense*, 62(3), 109-112. Recuperado de https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S000160022020000300109&script=sci_arttext&utm_source=chatgpt.com

Cruz-Martínez, R., Etchegaray, A., Molina-Giraldo, S., Nieto-Castro, B., Gil Guevara, E., Bustillos, J., Martínez-Rodríguez, M., Gámez-Varela, A., Saldivar-Rodríguez, D., Chávez-González, E., Keller, R., Russo, R., Yepez-García, E., Coronel-Cruz, F., Torres-Torres, J., Rojas-Macedo A., Ibarra-Ríos, D., Ordorica-Flores, R., Nieto-Zermeño, J., Alcocer-Alcocer, M. (2019). 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. *Prenatal Diagnosis*, 39(7), 519-526. https://doi.org/10.1002/pd.5458

Cruz-Martínez, R. (2018). Cirugía fetal para hernia diafragmática congénita en América Latina. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia, 64*(4), 655–660. Recuperado de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322018000400017&lang=es

da-Costa-Santos, J., Bennini, J.R. (2022). Evaluación de factores pronósticos por métodos de imagen en casos de hernia diafragmática congénita aislada: Revisión integrativa*. Revista Brasileña de Ginecología e Obstetrícia,* 44(4), 435-441. https://doi.org/10.1055/s-0041-1740296

Estrella Valdez, F. G. (2023). *Escala CDHSG para predicción de mortalidad en pacientes con hernia diafragmática congénita.* [Tesis de licenciatura, Universidad Nacional Autónoma de México]. Repositorio Institucional UNAM. Recuperado de https://ru.dgb.unam.mx/bitstream/20.500.14330/TES01000843531/3/0843531.pdf

García-Posada, R., Gómez, O., Martínez, J.M., Puerto, B., & Gratacos, E. (2012). Hernia diafragmática congénita: criterios pronósticos y estado actual del tratamiento prenatal. *Diagnóstico prenatal*, 23(3), 126- 133. https://doi.org/10.1016/j.diapre.2012.06.009

Holcomb, G. W., Murphy, J. P., & St Peter, S. D. (2021). *Cirugía pediátrica*. Elsevier.

Hollinger L., E., Harting, M., T., Lally, K., P. (2017). Long-term follow-up of congenital diaphragmatic hernia. Seminars in Pediatric Surgery, 26(3):178–184. https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2017.04.007

Houghton, N., Báscolo, E., Jara, L., Cuellar, C., Coitiño, A., del Riego, A., Ventura, E. (2022). Barreras de acceso a los servicios de salud para mujeres, niños y niñas en América Latina. Revista Panamericana de Salud Pública, 46:e94. https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.94

J-García H., Aparicio-de la Luz S., Franco Gutiérrez M., González-Lara D., González-Cabello H., Villegas-Silva R. (2002). Factores pronósticos asociados a mortalidad en recién nacidos con hernia diafragmática congénita. *Gaceta Médica México*, 139(1),7-14. Recuperado de https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=1097

Jimenez, J. C. (2022). Instauración de un protocolo ERAS en cirugía ginecológica laparoscopia en un centro de III nivel (Tesis doctoral, Universidad de Málaga). Repositorio Institucional de Universidad de Málaga. Recuperad de https://hdl.handle.net/10630/25426

Jone P., Kim J.S., Burkett D., Jacobsen R., Alvensleben J. (2022). Enfermedades cardiovasculares. En Bunik M., Hay, W.W., Levin M.J., Abzug, M.J.(Eds.), Diagnóstico y tratamiento pediátricos, McGraw-Hill Education. *Recuperado de* https://ezproxy.upaep.mx:2055/content.aspx?bookid=3223&sectionid=269874451

Kays, D.W. (2017). ECMO in CDH: Is there a role? *Seminars in Pediatric Surgery*,26(3),166-170. https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2017.04.006

Lally, K.P., Lasky, R.E., Lally, P.A., Bagolan, P., Davis, C.F., Frenckner, B.P., Hirschl, R.M., Langham, M.R., Buchmiller, T.L., Usui, N., Tibboel, D., Wilson, J.M. (2013). Congenital diaphragmatic hernia an international consensus. *Jurnal of Pediatric Surgery*, 48(12),2408-2415. https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2013.08.014

Lazar, D., A., Cass, D., L., Rodriguez, M., A., Hassan, S., F., Cassady, C., I., Johnson, Y., R,, Johnson, K., E., Johnson, A., Moise, K., J., Belleza-Bascon, B., Olutoye, O.,O. (2011). Impact of prenatal evaluation and protocol-based perinatal management on congenital diaphragmatic hernia outcomes. Journal of Pediatric Surgery, 46(5):808-13. https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2011.02.009

Lizano Villarreal, M. J., Arroyo Solís, D., y Gamboa Hernández, F. (2023). Hernia diafragmática congénita: una actualización en el abordaje diagnóstico y terapéutico. *Revista Médica Sinergia, 8*(4), 974. https://doi.org/10.31434/rms.v8i4.974

Marlow, J., Thomas, J.(2013). A review of congenital diaphragmatic hernia. *Australasian Journal of Ultrasound in Medicine*, 16(1),16-21. https://doi.org/10.1002/j.2205-0140.2013.tb00092.x.

Mayer, S., Metzger, R., Kluth, D. (2011). The embryology of the diaphragm. Seminars in Pediatric Surgery, 20(3), 161- 169. https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2011.03.006

Moreno Sánchez, J. A., Karchmer Krivistzky, S., García Castillo, G. A., Navarro Reynoso, F.P., y Garduño Zarazúa, R. (2019). Principios éticos y valores aplicados a la cirugía laparoscópica. Acta médica Grupo Ángeles, 17(4), 364-371. Recuperado de https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032019000400364

Orphanet. (s.f.). Congenital diaphragmatic hernia. Recuperado de https://www.orpha.net/es/disease/detail/2140

Petit, F., Longoni, M,, Wells, J., Maser, R.S., Bogenschutz, E.L., Dysart, M.J., Contreras H. T.M., Frénois, F., Pober, B.R., Clark, R.D., Giampietro, P.F., Ropers, H.H., Hu, H., Loscertales, M., WagneR, R., Ai, X., Brand, H., Jourdain, A.S., Delrue, M.A., Gilbert-Dussardier, B., Devisme, L., Keren, B., McCulley, D..J, Qiao, L., Hernan, R., Wynn, J., Scott, T.M., Calame, D.G., Coban-Akdemir, Z., Hernandez P., Hernandez-Garcia, A., Yonath, H., Lupski, J.R., Shen, Y., Chung, W.K., Scott, D.A., Bult, C.J, Donahoe, P.K., High, F.A. (2023). PLS3 missense variants affecting the actin-binding domains cause X-linked congenital diaphragmatic hernia and body-wall defects. *American Society of Human Genetics*, 110(10), 1787-1803. https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2023.09.002

Politis, M.D., Bermejo-Sánchez, E., Canfield, M.A., Contiero, P., Cragan, J.D., Dastgiri, S., de Walle H.E.K., Feldkamp, M.L., Nance, A., Groisman, B., Gatt, M., Benavides-Lara, A., Hurtado-Villa, P., Kallén, K., Landau, D., Lelong, N., Lopez-Camelo, J., Martinez, L., Morgan, M., Mutchinick, O.M., Pierini, A., Rissmann, A., Šípek, A., Szabova, E., Wertelecki, W., Zarante, I., Bakker, M.K., Kancherla, V., Mastroiacovo, P., Nembhard, W.N. (2021). International clearinghouse for birth defects surveillance and research. Prevalence and mortality in children with congenital diaphragmatic hernia: a multicountry study. *Annals of Epidemiology*, 56,61-69.e3. https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2020.11.007

Puligandla, P., Skarsgard, E., Baird, R., Guadagno, E., Dimmer, A., Ganescu, O., Abbasi, N., Altit, G., Brindle, M., Fernandes, S., Dakshinamurti, S., Flageole, H., Hebert, A., Keijzer, R., Offringa, M., Patel, D., Ryan, G., Traynor, M., Zani, A., Chiu, P. (2023). Diagnosis and management of congenital diaphragmatic hernia: a 2023 update from the Canadian Congenital Diaphragmatic Hernia Collaborative. *Archives of Diseases in Childhood, Fetal and Neonatal Edition*, 109(3):239-252. https://doi.org/10.1136/archdischild-2023-325865

Qiao, L., Xu, L., Yu, L., Wynn, J., Hernan, R., Zhou, X., Farkouh-Karoleski, C., Krishnan, US., Khlevner, J., De A., Zygmunt, A., Crombleholme, T., Lim, F.Y., Needelman, H., Cusick, R.A,, Mychaliska, G.B., Warner, B.W., Wagner, A.J., Danko, M.E., Chung, D., Potoka, D., Kosiński, P., McCulley, D.J., Elfiky, M., Azarow, K., Fialkowski, E., Schindel, D., Soffer, S.Z., Lyon, J.B., Zalieckas, .JM., Vardarajan, B.N., Aspelund, G., Duron, V.P., High, F.A., Sun, X., Donahoe, P.K., Shen, Y., Chung, W.K. (2021). Rare and de novo variants in 827 congenital diaphragmatic hernia probands implicate LONP1 as candidate risk gene. *American Journal of Human Genetics*, 108(10):1964-1980. https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2021.08.011

Ruano, R., Klinkner, D.B., Balakrishnan, K., Novoa, Y. Novoa, V.A., Davies, N., Potter, D.D., Carey, W.A., Colby, C.E., Kolbe, A.B, Arendt, K.W., Segura, L., Sviggum, H.P., Lemens, M.A., Famuyide, A., Terzic, A. (2018). Fetoscopic Therapy for Severe Pulmonary Hypoplasia in Congenital Diaphragmatic Hernia: A First in Prenatal Regenerative Medicine at Mayo Clinic. *Mayo Clinic Proceedings*, 93(6):693-700. Recuperado de https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(18)30187-3/abstract

Saroj, S.K., Kumar, S., Afaque, Y., Bhartia, A.K., Bhartia, V.K. (2016). Laparoscopic Repair of Congenital Diaphragmatic Hernia in Adults. *Journal of Minimally Invasive Surgery*, 2016:2016:9032380. https://doi.org/10.1155/2016/9032380

Sobrero, H., De los Santos, J., Vezzaro, V., Dendi, A., Volpe, E., Moraes, Castro, M. (2023) Hernia diafragmática congénita: una revisión de literatura. *Investigación E Innovación Clínica Quirúrgica Pediatrica*, 1(2):39-49. https://doi.org/10.59594/iicqp.2023.v1n2.63

Teunissen, N., M., Daniels, H., Schnater, J., M., de Blaauw, I., Wijnen, R., M., H. Prevalence and early surgical outcome of congenital diaphragmatic hernia in the Netherlands: a population-based cohort study from the European Pediatric Surgical Audit. Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition, 109(4):412-420. https://doi.org/10.1136/archdischild-2023-326311