

ARTÍCULO ORIGINAL

Diagnóstico diferencial en lesiones congénitas de la pared toracoabdominal fetal y neonatal

MERCEDES OLAYA CONTRERAS¹, JOSÉ LUIS RODRÍGUEZ², GUSTAVO GIRALDO³,
TATIANA PINEDA³, ANA JANETH SALAZAR², JORGE ANDRÉS FRANCO⁴

Resumen

Introducción: Los defectos congénitos de la pared toracoabdominal del feto o del recién nacido presentan un reto diagnóstico en medicina perinatal. Algunas de las entidades se sobrepone, comparten segmentos alterados y pueden tener etiología semejante o no. **Métodos:** Se revisaron bases de datos en busca de criterios diagnósticos de entidades que involucran defectos congénitos en la pared toracoabdominal. Se ilustran con casos recibidos en el Hospital Universitario San Ignacio. **Resultados:** De la revisión se construyó una guía diagnóstica. **Conclusiones:** Dada la complejidad diagnóstica de los defectos de la pared toracoabdominal en fetos y recién nacidos por su tamaño, por los cambios por maceración o por las malformaciones asociadas, es indispensable conocer los criterios para el correcto dictamen.

Palabras clave: onfalocoele, gastrosquisis, hernia diafragmática, pentalogía de Cantrell.

Title: Differential Diagnosis in Congenital Fetal and Neonatal Thoracic-Abdominal Wall Defects

Abstract

Introduction: Congenital morphological defects involve the thoracic-abdominal wall of the fetus or the newborn; they present a diagnostic challenge in diverse areas of perinatal medicine. Some defects overlap; some share altered segments; some may have similar etiologies or not. **Methods:** Literature review used databases that sought diagnostic criteria on some of the most frequent syndromes that involve congenital thoracic-

-
- 1 Médica patóloga perinatal. PhD. Profesora asistente, Pontificia Universidad Javeriana-Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.
 - 2 Médico residente de Patología, Pontificia Universidad Javeriana-Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.
 - 3 Médico residente de Genética Humana, Pontificia Universidad Javeriana-Instituto de Genética Humana, Bogotá, Colombia.
 - 4 Médico patólogo. Profesor asistente, Universidad Nacional de Colombia y Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia.

Recibido: 13/09/2013

Revisado: 09/12/2013

Aceptado: 12/12/2013

abdominal wall defects. These are illustrated below with cases from the San Ignacio University Hospital. **Results:** A guide was compiled using the information obtained. **Conclusions:** Due to diagnostic complexity of fetal and neonatal thoracic-abdominal wall defects: size, maceration changes and associated malformations, it is indispensable that specific criteria be recognized in order to reach a proper conclusion.

Key words: Thoracic-abdominal wall defects, omphalocele, gastroschisis, diaphragmatic hernia, pentalogy of Cantrell.

Introducción

Las lesiones de la pared toracoabdominal se presentan usualmente de manera dramática y a veces catastrófica, ya que pueden amenazar la vida del recién nacido [1] y ser la causa, o estar relacionados, con la muerte fetal. Representan alteraciones complejas relacionadas con diversos factores etiológicos, tanto ambientales como genéticos; muy tempranas en el desarrollo. Su diagnóstico diferencial puede ser difícil, especialmente en fetos muy pequeños y con cambios por maceración o por manipulación durante el parto. Igualmente, el abordaje iconográfico prenatal se enfrenta a un espinoso camino hacia el dictamen. En el presente artículo exploramos los criterios diagnósticos publicados previamente para cada entidad, ilustramos con ejemplos de necropsias perinatales donde nos enfrentamos al dilema y construimos una guía de utilidad para los médicos encargados del análisis de los pacientes afectados y de la consejería a las familias.

Métodos

Se hizo búsqueda en las bases de datos Medline vía PubMed, Ovid, Hinari y Fabumed, utilizando las palabras clave: *abdominal wall defects; omphalocele, gastroschisis, diaphragmatic hernia; OEIS complex, limb-body-wall complex; pentalogy of Cantrell*. Se evaluaron artículos en inglés y en español, para humanos, sin restricción de fecha y con énfasis en el diagnóstico diferencial y en criterios diagnósticos.

Las necropsias fetales se hicieron con consentimiento de los padres, incluyendo la toma de fotografías, estudios iconográficos y muestras histológicas. Las fotografías protegen la identidad de los fetos y de sus familias.

Resultados

Se encontraron aproximadamente 70 artículos de los que se escogieron principalmente los que hablaban de criterios diagnósticos y diagnóstico diferencial; de tipo reporte de caso, revisión y artículos originales. Se incluyen fotografías del archivo de patología perinatal del Hospital Universitario San Ignacio, que ilustran las patologías y algunas que, dada su complejidad, inspiraron el artículo.

Discusión

Dentro de la formación del feto humano, varios de los eventos iniciales serán de-

terminantes, como la gastrulación, donde una vez formado el blastocisto se definen las tres capas germinativas del embrión. Allí se precisan los campos de desarrollo madre. Un campo de desarrollo es una región o parte del embrión que responde como una unidad coordinada de interacción embrionaria y resulta en estructuras anatómicas múltiples o complejas. Cada campo representa corriente-arriba la expresión de sistemas moleculares como factores de transcripción y factores de crecimiento [2]. Sin embargo, defectos tan aparentemente cercanos tienen etiologías distintas, por ejemplo, actualmente se considera, en términos generales, que la gastrosquisis es más ambiental mientras que el onfalocele es más genético [3]. La línea media reúne también muchos procesos críticos del desarrollo como la formación de la notocorda, la gastrulación, la lateralidad, por lo que en ella se expresan diversas alteraciones en varios niveles, que con esta óptica, pueden entenderse.

Onfalocele (CIE-10: Q79.2, OMIM 164750)

También llamado *exónfalos*, es el defecto del desarrollo de la pared abdominal anterior más frecuente [4,5]. Tanto los músculos como la fascia y la piel del área umbilical están ausentes en la zona periumbilical; además, los órganos que pasan a través del defecto están contenidos en un saco que por dentro está revestido por peritoneo parietal, y externamente, por amnios [6] (figura 1). En



Figura 1. Onfalocele: feto de 15 semanas de gestación, con onfalocele. El cordón se une al vértice del saco. En este se alcanzan a distinguir asas intestinales

el vértice distal del saco se observa la continuidad del cordón umbilical, cuyos vasos discurren a través de las membranas. Dependiendo del tamaño del saco, pueden estar contenidos, además de asas intestinales, el hígado, el bazo y el páncreas. El intestino suele ser más corto de lo normal. La incidencia es de 2,18 en 10.000 nacimientos [7].

El onfalocele se produce por una alteración en el retorno de los intestinos hacia la cavidad abdominal, después de salir normalmente hacia el cordón umbilical (hernia umbilical fisiológica) en la vida fetal temprana. Su examen debe ser cuidadoso, ya que puede confundirse con otras anomalías, como teratomas, por la presentación como masa con tejidos diversos en su interior, incluyendo tejido adiposo [8].

En al menos un tercio de los niños se asocia con otras anomalías, tanto gastrointestinales como cardíacas, genitourinarias o neurológicas. También se asocia con trisomías 13, 18 y 21. Se observa, asimismo, en trastornos epigenéticos como el síndrome de Beckwith-Wiedemann. La asociación con polihidramnios sugiere otras alteraciones en el niño [9], así como la presencia de quistes del cordón umbilical [10]; sin embargo, lo más importante en cuanto a la etiología es la asociación con alteraciones cromosómicas variadas; además de las expuestas, 45,X, 47,XXY y 47,XXX; aneuploidias parciales, como dup(3q), dup(11p), inv(11), dup(1q), del(1q), dup(4q), dup(5p), dup(6q), del(9p), dup(15q), dup(17q), entre otras [11]. Casos aislados constituyen el 10,6%, aproximadamente [12]. El pronóstico del paciente depende de las asociaciones con otras entidades y defectos [13,14] y del tamaño del onfalocele [15].

En el diagnóstico diferencial, primero, debe descartarse la hernia umbilical fisiológica, la cual suele terminar en la semana 10; posteriormente, debe distinguirse de gastrosquisis, especialmente cuando ocurre una ruptura intrauterina del onfalocele, que encuentra la serosa intestinal engrosada y edematosa de las vísceras expuestas. Al estar asociado con otras malformaciones, se deben excluir patologías como las que siguen.

Gastrosquisis (CIE-10: Q79.2, OMIM 230750)

Es una condición congénita caracterizada por un defecto completo del espesor de la pared anterior del abdomen con herniación intestinal, usualmente situada a la derecha del ombligo [16] (figura 2). La incidencia es de 1,76 en 10.000 nacimientos [7].

Diversos órganos pueden protruir a través del defecto como estómago, intestino grueso y delgado, hígado, bazo, vejiga y órganos genitales. La etiología exacta y el tiempo de ocurrencia aún son controversiales, pero se han encontrado factores de riesgo para esta condición, como tabaquismo, consumo de drogas, estado socioeconómico bajo, mal estado nutricional y madres jóvenes en el mo-



Figura 2. Gastrosquisis: feto femenino macerado de 26 semanas de gestación. Note el defecto a la derecha de la implantación del cordón. Están expuestas asas intestinales y segmento de hígado

mento del primer embarazo [17-19]. Su incidencia es aproximadamente un tercio de la del onfalocele [20] y se está viendo su aumento en los últimos años [21-23], en algunos sitios fuertemente relacionada con agentes ambientales [24,25].

La gastrosquisis puede ser un evento aislado (*simple*) o estar asociada con otras anomalías gastrointestinales (*compleja*), como atresia intestinal, perforación, necrosis o volvulus (Abdullah). Su principal diagnóstico diferencial es el onfalocele, en el que los órganos prolapsados se encuentran cubiertos por una membrana protectora, y el ombligo se inserta en el saco (Henrich), en los casos típicos. En raras ocasiones se ha visto coexistencia de onfalocele y gastrosquisis [26].

Los niños afectados con gastrosquisis requieren intervención quirúrgica lo más pronto posible, con el fin de minimizar la pérdida de fluidos y las infecciones secundarias. El pronóstico depende del daño intestinal que la acompañe [13,27]. A pesar de nuevas tecnologías en cuidados y cirugía neonatal, no mejora el pronóstico como se esperaría [28].

Defectos diafragmáticos (Q79.0)

Este grupo incluye varias alteraciones morfológicas diafragmáticas que clínicamente producen paso del contenido abdominal a la cavidad torácica a través de un defecto, lo que constituye una im-

portante causa de morbimortalidad en los neonatos [29,30]. La primera descripción de la enfermedad se hizo en 1679: Lazarus Riverus encontró en la autopsia de un paciente masculino de 24 años un defecto diafragmático (publicación póstuma); posteriormente Morgagni (1769) y Bochdalek (1848) documentaron otros tipos de defectos en distintas áreas del diafragma. La prevalencia reportada para la enfermedad varía de 1:2100 a 1:5000 nacimientos con predominio en el sexo masculino. La mayoría de veces se presenta de manera aislada [31], aunque puede ser parte del espectro de alteraciones cromosómicas como el síndrome de Turner, el síndrome de Down y trisomías 13 y 18 [30,32]. Numerosos estudios se están adelantando para encontrar genes específicos, hasta ahora no conocidos [33-36].

Hay series que reportan asociación con otras malformaciones cardíacas (10,6%), aun cuando la comunicación interventricular (4,22%) es la más frecuente [37]. Se ha visto también asociada con teratógenos [36].

Existen diferentes clasificaciones morfológicas para la enfermedad: la clásica define los defectos de acuerdo con su localización en el diafragma: 1) hernia diafragmática congénita Bochdalek izquierda sin saco membranoso y ocupación completa del tórax, 2) Bochdalek derecha con ocupación parcial del hemitórax derecho, 3) de-

fecto de la muscularización izquierda posterior con eventración del riñón, 4) saco herniario anterolateral derecho que ocupa tres cuartas partes del tórax y 5) eventración de la mayoría del hemidiafragma izquierdo ocupando la mitad del tórax [29]. También pueden clasificarse en comunicante o no comunicante, pero esta clasificación es poco usada. El defecto tipo Bochdalek izquierdo sin saco membranoso ha sido el más frecuentemente encontrado en diferentes series; en este tipo, la cavidad torácica se encuentra ocupada, la mayoría de las veces, por asas intestinales y estómago o por el hígado, el bazo y el páncreas [32] (figura 3). Los pulmones se encuentran colapsados y el corazón desviado de manera contralateral a la hernia, lo que causa hipoplasia e hipertensión pulmonar y ello amenaza la vida del neonato.

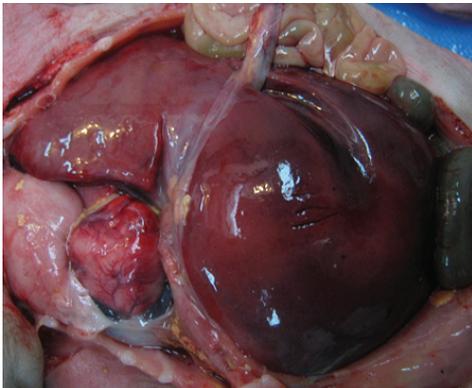


Figura 3. Hernia diafragmática congénita Bochdalek izquierda: feto a término. Hernia diafragmática con ascenso de hígado al hemitórax izquierdo. Note el desplazamiento del cardiomiastino hacia la derecha

Pentalogía de Cantrell **(OMIM 313850)**

Fue descrita por primera vez en 1958 por Cantrell y colaboradores. Tiene una incidencia de 1 en 65.000 nacidos vivos [38] o 5,5 por millón de nacidos vivos [39] y cursa con alta mortalidad [40]. Se caracteriza por ser un espectro de cinco anomalías congénitas [41]:

1. Deficiencia del diafragma anterior.
2. Defecto de la línea media de la pared abdominal supraumbilical.
3. Defecto del diafragma pericárdico (ausente).
4. Anormalidades cardíacas congénitas.
5. Defecto del esternón bajo (ausente).

Dentro de las anomalías cardíacas la más llamativa es la *ectopia cordis*, en la cual hay un desplazamiento del corazón total o parcialmente fuera del cuerpo. En un 3% este se desplaza hacia el cuello, en un 64% es torácico pero anterior al esternón, en un 18% es toracoabdominal (entre el tórax y el abdomen) y en un 15% de los casos está en la cavidad abdominal. Como hay afectación del diafragma pericárdico y del pericardio, el corazón puede hallarse no cubierto (40%) (figura 4), cubierto por una membrana serosa (30%) o cubierto por piel (30%). Las alteraciones cardíacas también puede incluir comunicación

interventricular (100%), comunicación interauricular (53%), tetralogía de Fallot (20%) o divertículo ventricular (20%).

Además, pueden verse malformaciones en otros sistemas como el genitourinario (extrofia de cloaca), malformaciones vertebrales, pie equino varo, defectos del cierre del tubo neural (como exencefalia) [42], labio y paladar hendidos e higroma quístico. Recientemente se publicó su asociación con asplenia [43].

Su aparición involucra un defecto en el desarrollo de un segmento lateral del mesodermo entre los días 14 y 18 de gestación [38]. No se desarrolla el tabique transversal del diafragma, los pliegues mesodérmicos del abdomen superior no migran ventromedialmente y hay evis-

ceración de órganos como consecuencia de los defectos de la pared abdominal y esternal [44].

Ahora se ha reconocido que puede presentarse incompleto, lo que disminuye su identificación y, por lo tanto, escasean reportes de la enfermedad [38]. En estos casos, hay mayor asociación con defectos del tubo neural [45] y se ha visto asociado con trisomía 18 [46]. El diagnóstico definitivo se da ante los cinco defectos presentes (60%). Es probable con cuatro defectos presentes, incluidas anomalías intracardíacas y de la pared abdominal ventral, y tiene expresión incompleta cuando hay varias combinaciones de defectos mencionados, entre estas anomalías esternal [41].

Complejo de OIES (OMIM 258040)

El complejo de OEIS representa un conjunto de malformaciones asociadas que incluyen 1) onfalocele, 2) extrofia cloacal, 3) ano imperforado y 4) defectos de columna (hemivértebras, ausencia de sacro o defectos de los segmentos del sacro).

Fue descrito como OEIS por Carey y colaboradores [47], en 1978; pero el primer caso reportado en la literatura fue en 1709, por Spencer [48]. Puede representar la manifestación más grave de un espectro de defectos de nacimiento, de secuencia extrofia-epispatias [49]. Se estima que el complejo ocurra en 1 de



Figura 4. Pentalogía de Cantrell: feto de 16 semanas de gestación. Note el contorno nítido de todo el defecto, el corazón expuesto (izquierda) y contenido abdominal parcialmente contenido. Se corroboró, además, afectación del diafragma y del esternón

cada 200.000-400.000 embarazos [50]. Surge de un defecto localizado en el desarrollo temprano del mesodermo involucrado en la formación de mesénquima infraumbilical, tabique cloacal y vértebras caudales [38] (figura 5).

Aunque su causa es desconocida, se considera que presenta un componente genético, porque a pesar de que la mayoría de los casos son esporádicos, ha ocurrido en gemelos monocigotos [38]. Un gran número de genes candidatos fueron analizados en estudios, y no se ha encontrado una única recurrencia de variaciones de número de copias, pero no se puede descartar aún una mutación [51].

Entre otras múltiples malformaciones asociadas al complejo OEIS se enfatizan escoliosis, espina bífida, agenesia de sacro, estados intersexo, ausencia de genitales externos (figura 6), once pa-



Figura 5. OEIS: feto gemelar de 30 semanas. Note las vísceras parcialmente expuestas en onfalocele, la amplitud del defecto abdominal. Hay cordón umbilical en uno de sus bordes

res de costillas, duplicación del colon, malrotación intestinal, ano anterior, fistula rectovaginal, criptorquidia, útero bífido, hidronefrosis, agenesia renal, riñón ectópico, doble sistema colector, hidrouréteres, fistula vésico-vaginal, diástesis de la sínfisis púbica, displasia de cadera, médula anclada, lipomiocelocoele, mielomeningoceles, malformación de Chiari, hidrocefalia, deformidad en la flexión de miembros y pie equino varo [52,53].

Complejo pared abdominal-miembros o Limb Body Wall Complex (OMIM 217100)

El complejo pared abdominal-miembros se caracteriza por defectos de la pared corporal lateral asociados a anomalías tipo reducción de miembros. Se ha estimado una prevalencia de 1:10.000 a 1:40.000 nacimientos [54], los cuales suelen ser cromosómicamente norma-



Figura 6. OEIS: mismo feto anterior. Note la ausencia de desarrollo genital y ano imperforado. Se corroboró histológicamente como extrofia vesical, el saco inferior del defecto

les. Los criterios diagnósticos descritos por van Allen y colaboradores [55], en 1987, incluyen:

1. Exencefalia/encefalocele con hendiduras faciales.
2. Toraco o abdominosquisis,
3. Defectos en miembros.

Se requieren dos de tres criterios [56,57] y se hace necesario el defecto en la pared que muestra la ausencia de una porción de la pared corporal — incluidos piel, músculo y peritoneo [58] —, lo cual ocurre de varias formas, desde onfalocele y gastrosquisis hasta malformaciones más complejas [59-63]. Este trastorno está en el espectro de cordón corto o de secuencia de adhesiones placentarias [63]. Los pacientes suelen ser cromosómicamente normales [64] (figura 7).

Otras entidades

Defecto de Robinson. En este también hay vísceras expuestas a través de la pared abdominal. El defecto primario es la agenesia de membrana cloacal sin genitales externos y ano imperforado. La vejiga puede hallarse rota o ser megavejiga con hidrouréteres, lo que conlleva displasia renal multiquística [2].

Trauma producto de abortos clandestinos no reportados por la madre en el momento del examen fetal. Es un diagnóstico diferencial, donde definir la presencia aguda en las membranas y placenta, ausencia de malformaciones y otras asociaciones conocidas puede

apoyar la impresión diagnóstica. Los defectos en piel suelen ser irregulares y acompañados de avulsión de tejidos blandos y pérdida de órganos (figura 8) y puede afectar áreas y sistemas no descritos



Figura 7. Complejo pared abdominal-miembros. Recién nacido de 37 semanas quien fallece pocos minutos después del parto. Presentaba gran defecto toracoabdominal lateral, cordón umbilical completo de 6 cm y esbozo de miembro superior izquierdo de 1 cm

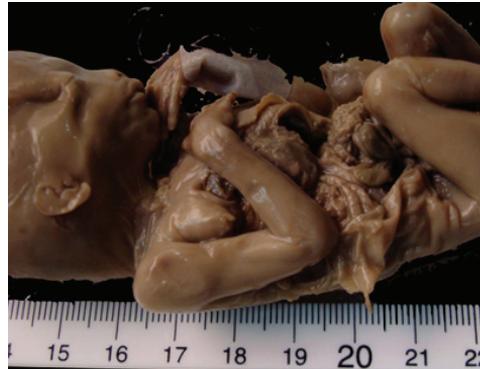


Figura 8. Trauma. Feto de 14 semanas de gestación con pared toracoabdominal abierta y vísceras expuestas. Hay avulsión de tejidos y ausencia de algunos órganos. Los bordes del defecto son irregulares. Se corroboró infección en las membranas

Tabla 1. Resumen de características de los defectos de la pared toracoabdominal fetal

Entidad	Criterios/características	Diagnóstico
Onfalocele	Defecto central, órganos abdominales dentro de bolsa amniótica.	Bolsa con peritoneo por dentro y amnios por fuera. Mayores de 10 semanas. Si la ruptura fue periparto, sin serositis en las asas intestinales.
Gastrosquisis	Defecto central, completo de la pared abdominal. A la derecha del ombligo. Visceras expuestas.	Serosas intestinales con inflamación aguda y crónica.
Defectos del diafragma	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hernia diafragmática congénita izquierda sin saco membranoso y ocupación completa del tórax. 2. Hernia diafragmática congénita derecha con ocupación parcial del hemitórax derecho. 3. Defecto de la muscularización izquierda posterior con eventración del riñón. 4. Saco herniario anterolateral derecho que ocupa tres cuartas partes del tórax. 5. Eventración de la mayoría del hemidiafragma izquierdo que ocupa la mitad del tórax. 	Defectos en el diafragma con evaluación de la afectación de los órganos abdominales o retroperitoneales en la cavidad torácica.
Pentalogía de Cantrell	Deficiencia del diafragma anterior. Defecto de la línea media de la pared abdominal supraumbilical. Defecto del diafragma pericárdico (ausente). Anormalidades cardíacas congénitas. Defecto del esternón bajo (ausente).	Diagnóstico definitivo: 5 defectos presentes (60%). Diagnóstico probable: 4 defectos presentes, entre estos, anomalías intracardiacas y de la pared abdominal ventral. Expresión incompleta: varias combinaciones, incluyendo anomalía esternal.
Complejo de OEIS	Onfalocele. Extrofia cloacal. Ano imperforado. Defectos de columna.	Presencia de cloaca y defectos de columna
Complejo pared abdominal-miembros	Exencefalia/encefalocele con hendiduras faciales. Toraco o abdominosquisis (lateral). Defectos en miembros.	Dos de tres criterios, obligatoria la toraco o abdominosquisis. Puede verse reducción de miembros.

previamente como asociados. La tabla 1 resalta las principales características de cada entidad.

Conclusión

Los pacientes que llegan en su estado fetal a los departamentos de radiología, cardiología, patología, entre otros, suelen ofrecer una mayor complejidad diagnóstica ante defectos de la pared toracoabdominal, por su tamaño, por los cambios de muerte intrauterina, por las múltiples malformaciones asociadas y por la sobreposición de la afectación de algunos órganos o segmentos corporales. En este artículo centralizamos los criterios, los diagnósticos diferenciales y las complicaciones de varias de estas entidades, para ayudar a agudizar el diagnóstico y simplificar el procedimiento.

Referencias

- Hunter AG, Seaver LH, Stevenson RE. Limb-body wall defect. Is there a defensible hypothesis and can it explain all the associated anomalies? *Am J Med Genet A*. 2011;155A(9):2045-59.
- Gilbert-Barnes E, Debich-Spicer D. terminology of errors of morphogenesis in Gilbert-Barnes E, Debich-Spicer D. In: *Embryo and fetal pathology*. New York: Cambridge University Press; 2004. p. 224-43.
- Frolov P, Alali J, Klein MD. Clinical risk factors for gastroschisis and omphalocele in humans: a review of the literature. *Pediatr Surg Int*. 2010;26(12):1135-48.
- Mann S, Blinman TA, Douglas Wilson R. Prenatal and postnatal management of omphalocele. *Prenat Diagn*. 2008; 28(7): 626-32.
- St-Vil D, Shaw KS, Lallier M, Yazbeck S, Di Lorenzo M, Grignon A, Blanchard H. Chromosomal anomalies in newborns with omphalocele. *J Pediatr Surg*. 1996; 31(6):831-4.
- Hart J, Wilcox R, Weber C. The gastrointestinal tract. In: Stocker JT, Dehner LP, Husain A, editors. *Pediatric pathology*. 3th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2011. p. 574-639.
- Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Risk factors in congenital abdominal wall defects (omphalocele and gastroschisi): a study in a series of 265,858 consecutive births. *Ann Genet*. 2001;44(4):201-8.
- El-Messidi A, Fung Kee Fung K. Umbilical cord hernia mimicking a cord teratoma. *J Obstet Gynaecol Can*. 2009; 31(6): 533-7.
- Ozawa K, Ishikawa H, Maruyama Y, Nagata T, Nagase H, Itani Y, Kurosawa K, Yamanaka M. Congenital omphalocele and polyhydramnios: a study of 52 cases. *Fetal Diagn Ther*. 2011;30(3):184-8.
- Emura T, Kanamori Y, Ito M, Tanaka Y, Hashizume K, Marumo G, Goishi K. Omphalocele associated with a large multilobular umbilical cord pseudocyst. *Pediatr Surg Int*. 2004;20(8):636-9.
- Chen CP. Chromosomal abnormalities associated with omphalocele. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2007;46(1):1-8.
- Calvert N, Damiani S, Sunario J, Bower C, Dickinson JE. The outcomes of pregnancies following a prenatal diagnosis of fetal exomphalos in Western Australia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2009;49(4):371-5.
- Christison-Lagay ER, Kelleher CM, Langer JC. Neonatal abdominal wall defects. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2011;16(3): 164-72.

14. Heider AL, Strauss RA, Kuller JA. Omphalocele: clinical outcomes in cases with normal karyotypes. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190(1):135-41.
15. Kumar HR, Jester AL, Ladd AP. Impact of omphalocele size on associated conditions. *J Pediatr Surg.* 2008;43(12):2216-9.
16. Manson J, Ameh E, Canvassar N, Chen T, den Hoeve A, Lever F, et al. Gastroschisis: A multi-centre comparison of management and outcome. *Afr J Paediatr Surg.* 2012 Jan-Apr;9(1):17-21.
17. Henrich K, Huemmer HP, Reingruber B, Weber PG. Gastroschisis and omphalocele: treatments and long-term outcomes. *Pediatr Surg Int* 2008;24(2):167-73.
18. Abdullah F, Arnold MA, Nabaweesi R, Fischer AC, Colombani PM, Anderson KD, Lau H, Chang DC. Gastroschisis in the United States 1988-2003: analysis and risk categorization of 4344 patients. *J Perinatol.* 2007 Jan;27(1):50-5.
19. Holland AJ, Walker K, Badawi N. Gastroschisis: an update. *Pediatr Surg Int.* 2010;26(9):871-8.
20. Hidaka N, Murata M, Yumoto Y, Hojo S, Fujita Y, Masumoto K, Taguchi T, Tsukimori K, Wake N. Characteristics and perinatal course of prenatally diagnosed fetal abdominal wall defects managed in a tertiary center in Japan. *J Obstet Gynaecol Res.* 2009;35(1):40-7.
21. Islam S. Advances in surgery for abdominal wall defects: gastroschisis and omphalocele. *Clin Perinatol.* 2012;39:375-86.
22. Eggink BH, Richardson CJ, Malloy MH, Angel CA. Outcome of gastroschisis: a 20-year case review of infants with gastroschisis born in Galveston, Texas. *J Pediatr Surg.* 2006;41(6):1103-8.
23. Collins SR, Griffin MR, Arbogast PG, Walsh WF, Rush MR, Carter BS, Dudley J, Cooper WO. The rising prevalence of gastroschisis and omphalocele in Tennessee. *J Pediatr Surg.* 2007;42(7):1221-4.
24. Waller SA, Paul K, Peterson SE, Hitti JE. Agricultural-related chemical exposures, season of conception, and risk of gastroschisis in Washington State. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;202(3):241.e1-6.
25. MacBird T, Robbins JM, Druschel C, Cleves MA, Yang S, Hobbs CA; National Birth Defects Prevention Study. Demographic and environmental risk factors for gastroschisis and omphalocele in the National Birth Defects Prevention Study. *J Pediatr Surg.* 2009;44(8):1546-51.
26. Zivkovic SM, Vukadinovic V. Omphalocele associated with gastroschisis defect covered with skin. *J Pediatr Surg.* 2006;41(7):e31-3.
27. Krasna IHJ. Is early fascial closure necessary for omphalocele and gastroschisis? *Pediatr Surg.* 1995;30(1):23-8.
28. Sekabira J, Hadley GP. Gastroschisis: a third world perspective. *Pediatr Surg Int.* 2009;25(4):327-9.
29. Ackerman K, Vargas, S, Wilson J, Jennings R, Kozakewich H, Pober B. Congenital Diaphragmatic defects: Proposal for a new Clasification Based on Observations in 234 patients. *Pediatr Dev Pathol.* 2012;15:265-74.
30. Medal M. Hernia Diafragmática Congénita: Revisión de 134 Casos en el Hospital Infantil de México. *Rev Med Hondur.* 1958;26(3):82-94.
31. Slavotinek AM. The genetics of congenital diaphragmatic hernia. *Semin Perinatol.* 2005;29(2):77-85.
32. Tapias L, Tapias-Vargas L, Tapias-Vargas LF. Hernia Diafragmática desafío médico y quirúrgico. *Rev Colomb Cir.* 2009; 24:95-105.
33. Genomic alterations that contribute to the development of isolated and non-isolated

- congenital diaphragmatic hernia. *Wat MJ, Veenma D, Hogue J, Holder AM, Yu Z, Wat JJ, Hanchard N, Shchelochkov OA, Fernandes CJ, Johnson A, Lally KP, Slavotinek A, Danhaive O, Schaible T, Cheung SW, Rauen KA, Tonk VS, Tibboel D, de Klein A, Scott DA. J Med Genet. 2011;48(5):299-307*
34. Hogue J, Shankar S, Perry H, Patel R, Vargervik K, Slavotinek A. A novel EFN1 mutation (c.712delG) in a family with craniofrontonasal syndrome and diaphragmatic hernia. *Am J Med Genet A. 2010;152A(10):2574-7.*
 35. Lopez Jimenez N, Gerber S, Popovici V, Mirza S, Copren K, Ta L, Shaw GM, Trueb B, Slavotinek AM. Examination of FGFR1 as a candidate gene for diaphragmatic defects at chromosome 4p16.3 shows that Fgfr1 null mice have reduced expression of Tpm3, sarcomere genes and Lrtm1 in the diaphragm. *Hum Genet. 2010;127(3):325-36.*
 36. Slavotinek AM, Moshrefi A, Lopez Jimenez N, Chao R, Mendell A, Shaw GM, Pennacchio LA, Bates MD. Sequence variants in the HLX gene at chromosome 1q41-1q42 in patients with diaphragmatic hernia. *Clin Genet. 2009;75(5):429-39.*
 37. Graziano JN, Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. Cardiac anomalies in patients with congenital diaphragmatic hernia and their prognosis: a report from the Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. *J Pediatr Surg. 2005;40:1045-9.*
 38. Chen CP. Syndromes and disorders associated with omphalocele (II): OEIS complex and Pentalogy of Cantrell. *Taiwan J Obstet Gynecol. 2007;46(2):103-10.*
 39. Wen L, Jun-lin L, Jia H, Dong Z, Li-guang Z, Shu-hua D, Wei-jin L, Yun-hua G. Cantrell syndrome with complex cardiac malformations: a case report. *J Pediatr Surg. 2011;46(7):1455-8.*
 40. Pachajoa H, Barragán A, Potes A, Torres J, Isaza C. Pentalogy of Cantrell: report of a case with consanguineous parents. *Biomedica 2010;30(4):473-7*
 41. van Hoorn JH, Moonen RM, Huysentruyt CJ, van Heurn LW, Offermans JP, Mulder AL. Pentalogy of Cantrell: two patients and a review to determine prognostic factors for optimal approach. *Eur J Pediatr. 2008;167(1):29-35*
 42. Chen CP, Tzen CY, Chen CY, Tsai FJ, Wang W. Concomitant exencephaly and limb defects associated with pentalogy of Cantrell. *Taiwan J Obstet Gynecol. 2008 ;47(4):476-7.*
 43. Ludwig K, Salmaso R, Cosmi E, Iaria L, De Luca A, Margiotti K et al. Pentalogy of Cantrell with ectopia cordis in a fetus with asplenia. *Pediatr Dev Pathol. 2012;15 (6):495-8*
 44. Meeker TM. Pentalogy of Cantrell: reviewing the syndrome with a case report and nursing implications. *J Perinat Neonatal Nurs. 2009;23(2):186-94*
 45. Murata S, Nakata M, Sumie M, Mastsuabara M, Sugino N. Prenatal diagnosis of pentalogy of cantrell with craniorachischisis by three-dimensional ultrasonography in the first trimester. *Taiwan J Obstet Gynecol. 2009;48(3):317-8.*
 46. Hou YJ, Chen FL, Ng YY, Hu JM, Chen SJ, Chen JY, Su PH. Trisomy 18 syndrome with incomplete Cantrell syndrome. *Pediatr Neonatol. 2008;49(3):84-7.*
 47. Carey JC, Greenbaum B, Hall BD. The OEIS complex (omphalocele, exstrophy, imperforate anus, spinal defects). *Birth Defects 1978;14:253-63.*
 48. Spencer R. Exstrophina splanchnica (exstrophy of the cloaca). *Pediatr Surg 1965;57:751-66.*

49. Smith NM, Chambers HM, Furness ME, Haan EA. The OEIS complex (omphalocele-exstrophy-imperforate anus-spinal defects): recurrence in sibs. *J Med Genet.* 1992 Oct;29(10):730-2.
50. Goto S, Suzumori N, Obayashi S, Mizutani E, Hayashi Y, Sugiura-Ogasawara M. Prenatal findings of omphalocele-exstrophy of the bladder-imperforate anus-spinal defects (OEIS) complex. *Congenit Anom (Kyoto).* 2012;52(3):179-81.
51. Vlangos CN, Siuniak A, Ackley T, van Bokhoven H, Veltman J, Iyer R, et al. Comprehensive genetic analysis of OEIS complex reveals no evidence for a recurrent microdeletion or duplication. *Am J Med Genet A.* 2011 Jan;155A(1):38-49.
52. OMIM. OEIS complex [internet]. Disponible en: <http://www.omim.org/clinicalSynopsis/258040?search=OEIS&highlight=oei>.
53. Casirola A, Erbes H, Menzio M, Diorio L. Fetus in fetu (teratoma sacrococcígeo) en un recién nacido con extrofia cloacal (complejo OEIS). *Rev Argent Radiol.* 2004;68:417-22.
54. Sahinoglu Z, Uludogan M, Arik H, Aydin A, Kucukbas M, Bilgic R, et al. Prenatal ultrasonographical features of limb body wall complex: a review of etiopathogenesis and a new classification. *Fetal Pediatr Pathol.* 2007;26:135-51.
55. Van Allen MI, Curry C, Gallagher L. Limb body-wall complex: I. Pathogenesis. *Am J Med Genet.* 1987;28:529-48.
56. Kamudhamas A, Manusook S. Limb-body wall complex, report of 2 cases with their quintessence is prenatal diagnosis. *J Med Assoc Thai.* 2001;84(4):602-8.
57. D'souza J, Indrajit IK, Menon S. Limb body wall complex. *MJAFI.* 2004;60:77-80.
58. Pumberger W, Schaller A, Bernaschek G. Limb-body-wall complex: a compound anomaly pattern in body-wall defects. *Pediatr Surg Int.* 2001;17:486-90.
59. Aspelund G, Langer JC. Abdominal wall defects. *Current Paediatrics.* 2006;16:192-8.
60. Bawa M, Samalad VM, Kanojia RP, Rao KL. Partial umbilical exstrophy with cecal patch and intact hindgut entering a cloaca: a new variant. *J Pediatr Surg.* 2011;46:244-6.
61. Olaya M, Gómez AM. Complejo Limb-body wall en el Hospital Universitario San Ignacio en Bogotá (Colombia): reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2011;62(4):331-7.
62. Dillon E, Renwick M. The antenatal diagnosis and management of abdominal wall defects: the northern region experience. *Clin Radiol.* 1995;50:855-9.
63. McFadden D. First and second trimester pregnancy loss. In: Stocker JT, Dehner LP, Husain A, editors. *Pediatric pathology.* 3th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2011. p. 56-71.
64. Fogata ML, Collins HB 2nd, Wagner CW, Anguaco TL. Prenatal diagnosis of complicated abdominal wall defects. *Curr Probl Diagn Radiol.* 1999;28(4):101-28.

Correspondencia

Mercedes Olaya Contreras
 olaya.m@javeriana.edu.co