

ARTÍCULO ORIGINAL

Aberraciones cromosómicas y defectos congénitos asociados al onfalocele

Noel Taboada Lugo^{1*} , Ana Esther Algora Hernández¹ , María Elena de la Torre Santos¹ , Manuela Herrera Martínez² , Gisela Noche González¹ , Gretsy Arcas Ermeso¹ 

¹Centro Provincial de Genética Médica de Villa Clara, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

²Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

*Noel Taboada Lugo. noeltl@infomed.sld.cu

Recibido: 16/04/2021 - Aprobado: 27/09/2021

RESUMEN

Introducción: el onfalocele es uno de los defectos de la pared abdominal anterior más frecuentes.

Objetivos: determinar la tasa de prevalencia ajustada y describir la efectividad de los métodos de diagnóstico prenatal, las aberraciones cromosómicas y los defectos congénitos más frecuentemente asociados al onfalocele.

Métodos: se realizó un estudio observacional descriptivo de tipo retrospectivo en la Provincia de Villa Clara entre enero de 2010 y diciembre de 2019. Los datos fueron obtenidos de los Registros cubanos de malformaciones congénitas. El universo quedó constituido por los 26 casos diagnosticados pre o postnatalmente con onfalocele. La población de referencia fueron los 75 397 recién nacidos vivos y los 448 nacidos muertos durante el período.

Resultados: la tasa de prevalencia ajustada fue de 3,4 por 10 000 nacimientos. Se diagnosticaron prenatalmente el 96% de los casos, la sensibilidad de la determinación sérica materna de alfa fetoproteína fue de 13,8%, mientras que el ultrasonido prenatal tuvo una sensibilidad de un 96%. En 12 de los 26 casos con onfalocele (46%) se constató algún otro defecto congénito mayor asociado, los que con mayor frecuencia se identificaron fueron los musculoesqueléticos (31,8%) y los cardiovasculares (22,7%).

Conclusiones: la prevalencia ajustada observada fue discretamente superior a la informada en la literatura, lo que pudiera deberse a la inclusión de todos los casos producto de las interrupciones de la gestación. El ultrasonido constituyó el método más efectivo de diagnóstico prenatal. Los defectos musculoesqueléticos y cardiovasculares fueron los más frecuentemente asociados, sobre todo en los casos con aneuploidías cromosómicas.

Palabras clave: onfalocele; prevalencia; diagnóstico prenatal; anomalías congénitas; aberraciones cromosómicas

ABSTRACT

Introduction: omphalocele is one of the most frequent defects of anterior abdominal wall.

Objectives: to determine the adjusted prevalence rate and to describe the effectiveness of prenatal diagnostic methods, chromosomal abnormalities and congenital defects most frequently associated with omphalocele.

Methods: a retrospective descriptive observational study was carried out in Villa Clara Province between January 2010 and December 2019. Data were obtained from the Cuban registry of congenital malformations. The universe was constituted by the 26 cases diagnosed pre or postnatally with omphalocele. The reference population was 75 397 live newborns and 448 stillbirths during the period.

Results: the adjusted prevalence rate was 3.4 per 10 000 births. Prenatal diagnosis was made in 96% of cases, the sensitivity of maternal serum alpha fetoprotein determination was 13.8%, while prenatal ultrasound had a sensitivity of 96%. In 12 of the 26 cases with omphalocele (46%) some other associated major congenital defect was found, the most frequently identified were musculoskeletal (31.8%) and cardiovascular (22.7%).

Conclusions: the adjusted prevalence observed was slightly higher than that reported in the literature, which could be due to the inclusion of all cases resulting from gestational interruptions. Ultrasound was the most effective method of prenatal diagnosis. Musculoskeletal and cardiovascular defects were the most frequently associated, especially in cases with chromosomal aneuploidy.

Key words: omphalocele; prevalence; prenatal diagnosis; congenital abnormalities; chromosome aberrations

INTRODUCCIÓN

El onfalocele (ONF), también denominado exónfalo, es un defecto de la pared abdominal (DPA) con herniación del intestino y, en ocasiones, del hígado y de otros órganos fuera del abdomen. El contenido herniado está cubierto por una membrana formada por peritoneo en el interior, amnios en el exterior y gelatina de Wharton entre esas dos capas.^(1,2) El cordón umbilical se inserta entonces en la membrana en lugar de la pared abdominal y el ONF es ocasionado por una falla en el cierre de la región mesodérmica lateral que impide el plegamiento central.⁽³⁾ Aparece con el código Q79.2 en la 10ma revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (ICD-10, por sus siglas en inglés).⁽⁴⁾

De acuerdo a datos publicados por el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés), se estima que anualmente nacen en los Estados Unidos de América 775 niños con ONF, con una frecuencia de 1:5,386 nacidos vivos.⁽⁵⁾

Entre el 50 y el 70% de los casos se pueden asociar a otros defectos congénitos (DC), mientras que entre el 40 y el 60% pueden presentar aberraciones cromosómicas, probabilidad que aumenta si existen oligoamnios o polihidramnios. Las aneuploidías más frecuentes son las trisomías de los autosomas 13, 14, 15, 18 y 21. La frecuencia de aneuploidía es menor (alrededor de 16%) cuando existe tejido hepático, además de asas intestinales, dentro del saco.^(3,6)

La mortalidad perinatal por ONF es de alrededor de 30%, por ciento que se incrementa cuando se asocia con otras DC fetales, sobre todo cardiovasculares, o con aberraciones cromosómicas numéricas.⁽³⁾ La mortalidad por este DC en los países con medianos y bajos ingresos está entre un 30 y un 100%, mientras que en países con altos ingresos la mortalidad por DPA es menor de un 5%.⁽²⁾

En el año 2010 la Asamblea Mundial de la Salud adoptó una resolución especial sobre los DC en la que se insta a los estados miembros a intensificar las investigaciones relacionadas con los principales DC.^(7,8)

Los DPA constituyeron la segunda causa de muerte neonatal en la Región de las Américas entre los años 2000 y 2016, solamente superados por los DC cardiovasculares.⁽⁸⁾

En la Provincia de Villa Clara, entre los años 2013 y 2018, se identificaron varios conglomerados espacio temporales primarios y secundarios de varios DC, entre los que se incluyó la gastrosquisis como un DPA sensible a la deficiencia de ácido fólico;⁽⁹⁾ sin embargo, en esta provincia no existen evidencias de que se haya realizado alguna investigación que incluya el análisis de los casos con ONF, por lo que la presente investigación se planteó como objetivos determinar la prevalencia ajustada de ONF en la provincia entre los años 2010 y 2019 y describir la efectividad de los métodos de diagnóstico prenatal (DPN), las aberraciones cromosómicas y los defectos congénitos que con mayor frecuencia se asociaron al ONF.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo de tipo retrospectivo en la Provincia de Villa Clara entre enero de 2010 y diciembre de 2019. Los datos fueron obtenidos del Registro cubano de malformaciones congénitas (RECUMAC) y del Registro cubano prenatal de malformaciones congénitas (RECUPREMAC).

Durante el período de estudio se diagnosticaron 73 casos con algún tipo de DPA. El universo quedó constituido por los 26 casos diagnosticados pre o postnatalmente con ONF registrados en el RECUMAC y en el RECUPREMAC del Departamento provincial de Genética Médica de Villa Clara (DPGM).

La población de referencia estuvo formada por los 75 397 recién nacidos vivos y 448 nacidos muertos registrados en los cuatro hospitales ginecoobstétricos de la provincia durante los años 2010 al 2019.

Los resultados de los cariotipos fetales o neonatales (obtenidos mediante amniocentesis, biopsia de vellocidades coriónicas o por estudios postnatales/postmortem) se obtuvieron de los Registros del Laboratorio de Citogenética del DPGM, en el que se realizó la totalidad de los estudios cromosómicos.

Los casos fueron clasificados en aislados, cuando no se constató ningún otro DC mayor asociado al ONF en el examen físico ni en los estudios ultrasonográficos (US), ecocardiográficos y anátomo-patológicos, y en asociados, los casos con ONF en los que se diagnosticaron pre o postnatalmente uno o más DC mayores adicionales. Los DC fueron clasificados en músculo-esqueléticos, gastrointestinales, genitourinarios, cardiovasculares, pulmonares, cráneo-faciales y del sistema nervioso central.

La tasa de prevalencia ajustada al nacimiento se determinó dividiendo el número de casos con ONF (nacidos vivos, nacidos muertos o con terminación electiva del embarazo) ocurridos en los diez años de estudio entre el total de nacimientos

(total de nacidos vivos y nacidos muertos en el mismo período). La tasa de prevalencia ajustada se expresó como el número de casos por 1 000 nacimientos. Para determinar la efectividad de la determinación materna de los niveles de alfa fetoproteína (AFP) sérica y del US en el diagnóstico del ONF se calculó la sensibilidad de estos métodos de DPN al dividir el numerador (casos con ONF y US positivo o AFP elevada) por el denominador (casos con ONF y US positivo o AFP elevada sumado a los casos con ONF y US o AFP normales) por 100.

Los datos son presentados como frecuencias absolutas y relativas (por cientos), así como la razón para las variables discretas, además de la media y el rango para las variables cuantitativas continuas. Se realizó una prueba de hipótesis de diferencia de proporciones estimando Z y su valor de p. Se fijó un nivel de significación $\alpha=0,05$.

El presente estudio está basado en el análisis de los datos de registros existentes en los que todos los datos de identificación fueron oportunamente eliminados, y garantizó un completo anonimato, de acuerdo a las normas éticas de investigaciones en humanos plasmadas en la Declaración de Helsinki.⁽¹⁰⁾ Fue aprobado por el Comité de ética e investigación de la Unidad de Investigaciones Biomédicas de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara como parte del Proyecto de Investigación "Interrelación de factores genéticos y ambientales en malformaciones congénitas con probable asociación a deficiencia de ácido fólico y otros micronutrientes en la Provincia de Villa Clara".

RESULTADOS

Se identificaron un total de 26 casos con ONF; 25 fueron diagnosticados prenatalmente (96%) y en la totalidad de los casos la pareja solicitó la interrupción de la gestación. No se constató ningún caso de ONF entre los nacidos muertos y solamente uno entre los nacidos vivos. La tasa de prevalencia ajustada fue de 3,4 por 10 000 nacimientos, lo que equivale a un caso de ONF cada 2 900 nacimientos.

Solo en cuatro de los 25 casos con diagnóstico prenatal (16%) se constataron niveles elevados de alfa fetoproteína (AFP), por lo que fue significativamente mayor el por ciento de casos diagnosticados por US fetal (84%, $Z=2,17$, $p=0,01$); el 81% (17/21) fueron diagnosticados en el US del primer trimestre.

La sensibilidad de la AFP en el diagnóstico prenatal de ONF fue de 15,4%, mientras que el US prenatal tuvo una sensibilidad de un 95,7%, diferencias con un valor de significación estadística de $p<0,01$.

El 62% (16/26) de los casos con ONF fueron del sexo masculino, para una razón masculino:femenino de 1,8:1. La diferencia de proporciones de casos en ambos sexos fue estadísticamente significativa ($Z=2,17$, $p=0,01$). En un feto no se pudo determinar el sexo por la poca edad gestacional en el momento de la interrupción y su marcado grado de maceración.

La edad materna media del universo estudiado fue de 28 años (con un rango de edad entre 17 y 42 años). El mayor por ciento de las madres con descendencia afectada con ONF (65%, 17/26) se encontraban en una edad reproductiva óptima (entre los 20 y los 35 años de edad) -Figura 1-.

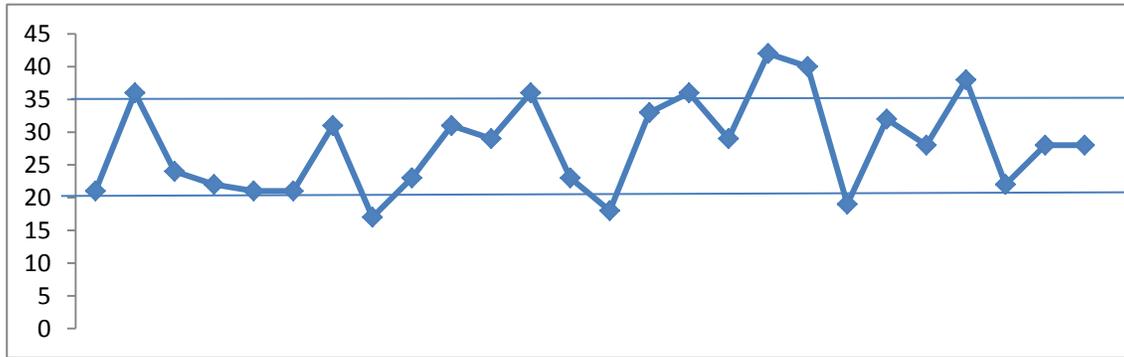


Figura 1. Proporción de madres con descendencia afectada por onfalocele según la edad materna

El 35% de las madres restantes (9/26) tenían edades por debajo de 20 años o por encima de los 35 años de edad, con un mayor predominio de madres en el grupo de con avanzada edad materna (67%, 6/9), con una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos de edades reproductivas extremas ($Z=2,20$, $p=0,01$).

En 12 de los 26 casos con ONF (46%) se constató algún otro DC mayor asociado, los que con mayor frecuencia se identificaron fueron los musculoesqueléticos, los cardiovasculares y los del sistema nervioso central (Figura 2).

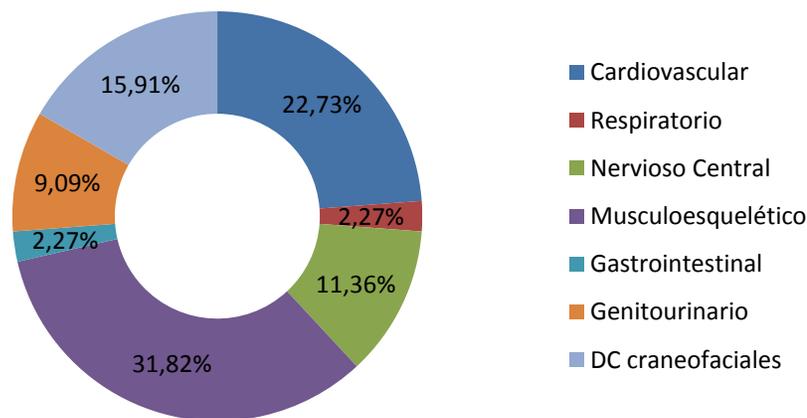


Figura 2. Distribución de los defectos congénitos asociados a onfalocele según los sistemas de órganos

En el 19% de los casos con ONF (5/26) se identificó alguna aberración cromosómica; sin embargo, cuando se analizó la proporción de aneuploidías cromosómicas entre los casos asociados, el por ciento fue mucho mayor (42%, 5/12); de ellos trisomía 13 (dos), trisomía 18 (dos) y triploidía ($n=1$). No se identificaron aberraciones cromosómicas estructurales. El mayor número de casos con ONF se presentó en los años 2011 y 2015; en este último año se observó también la mayor frecuencia de aberraciones cromosómicas (Figura 3).

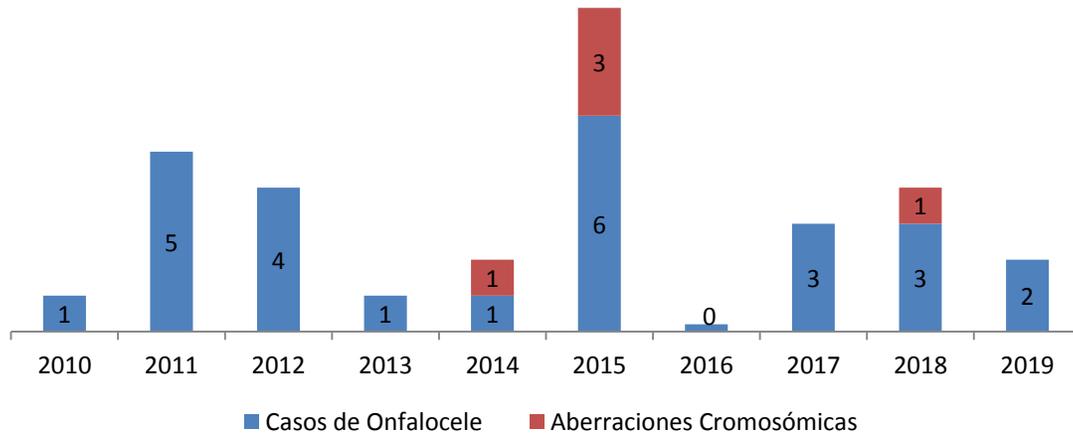


Figura 3. Frecuencia de casos con onfalocele y con aberraciones cromosómicas por años

En el 80% (4/5) de los casos con ONF por aneuploidías cromosómicas se constató algún tipo de cardiopatía congénita, mientras que todos los casos con trisomías tuvieron algún tipo de defecto cardiovascular y en tres de ellos se diagnosticó más de un tipo de DC cardíaco (3/4 [75%]).

Los DC cardiovasculares más frecuentemente observados fueron los defectos de septación ventricular, la estenosis y las atresias valvulares, la coartación aórtica y la hipoplasia de cavidades izquierdas.

DISCUSIÓN

La tasa de prevalencia ajustada de ONF observada en la Provincia de Villa Clara entre los años 2010 y 2019 es superior a la descrita en la literatura, en la que se plantea que la prevalencia de este defecto de pared anterior es entre uno y dos en 10 000 nacidos vivos (NV);^(2,11,12,13,14) no obstante, se reconoce que la incidencia puede ser mayor (de uno a tres en 10 000 nacimientos) cuando se tienen en cuenta las terminaciones electivas del embarazo y las pérdidas fetales.^(3,14)

La tasa de prevalencia de ONF identificada en la Provincia de Villa Clara en el presente estudio resultó inferior a la observada por Grover y colaboradores⁽¹²⁾ en una serie de 22 años en dos regiones de Inglaterra (5,5 por 10 000 nacimientos); sin embargo, la frecuencia de este DC (1:2 900 NV) en esta central provincia duplicó la descrita por Raymond⁽¹⁵⁾ (uno en 5 000-6 000 RN) en un estudio multicéntrico realizado en los Estados Unidos de América y resultó cinco veces superior a la identificada en Costa Rica (0,67 por 10 000 nacimientos) en el análisis de los datos del Sistema nacional de vigilancia de DC.⁽¹⁾

El mayor número de casos con ONF en Villa Clara se diagnosticó mediante el US fetal, sobre todo el realizado en el primer trimestre de la gestación, hallazgo que concuerda con lo observado por Chukwuemeka,⁽²⁾ que refiere que la mayoría de los casos con ONF son diagnosticados prenatalmente mediante el US a finales del primer trimestre o en etapas tempranas del segundo trimestre, con elevadas tasas de terminación del embarazo o muertes fetales (mortinatos).

El US constituye el principal medio de diagnóstico prenatal para el ONF porque al estar en estos casos el contenido herniado cubierto por una membrana (excepto en los ONF rotos) los niveles de AFP en el suero materno o en el líquido amniótico permanecen constantes, a diferencia de otros DPA como la gastrosquisis, en la que ocurre una libre difusión de la AFP de la circulación fetal a la materna; no obstante, ante toda AFP elevada se debe indicar con prontitud una exhaustiva evaluación ultrasonográfica.^(14,16)

Se plantea que la tasa de detección prenatal por US de los casos con ONF es elevada, entre 80 y 99%, en dependencia de si son casos aislados o no.^(2,3)

Mientras que otros autores refieren que el US transvaginal (en etapas tan tempranas del embarazo como las 12 semanas) o el US transabdominal pueden detectar el ONF con una especificidad tan elevada como el 95%.⁽¹⁷⁾

El diagnóstico prenatal (DPN) permite la toma de decisiones por parte de la pareja luego de un proceso de asesoramiento genético. Justamente uno de los fines del DPN es favorecer, mediante la información adecuada y de un consentimiento expreso, una actitud libre y responsable de la pareja frente a sus propias decisiones.^(17,18)

La mortalidad pre y perinatal de los casos con ONF es elevada, alrededor de un 37% de los casos fallecen intraútero y un 15% fallece en los primeros 15 días de nacidos. Los casos diagnosticados prenatalmente y con otros DC asociados tienen una mortalidad significativamente mayor que los casos aislados y diagnosticados postnatalmente. El DPN de otros DC mayores asociados usualmente conlleva a la decisión de la pareja de interrumpir el embarazo.^(2,19)

En esta serie, en la totalidad de los casos diagnosticados prenatalmente, la pareja solicitó la interrupción del embarazo. Cuando se evidencia alguna alteración en el embrión o en el feto el recurso al aborto selectivo va a ser la decisión en prácticamente el 95% de los casos;⁽¹⁹⁾ sin embargo, otros estudios informan entre un 30 a un 61% de interrupciones de la gestación en casos con ONF diagnosticados prenatalmente.^(2,20)

En los países bajos se interrumpe más del 74% de los casos con ONF, en dependencia de la presencia de DC mayores asociados y de la edad gestacional al momento del diagnóstico.⁽¹³⁾

En la población cubana existe, sin embargo, la tendencia a favor de aceptar la terminación electiva de la gestación como opción reproductiva preventiva ante el riesgo de enfermedades genéticas o la identificación inequívoca de malformaciones congénitas en el feto, condicionada por la confianza que tienen las personas en el sistema de salud pues el aborto se realiza de forma segura, gratuita e institucional, además existen regulaciones sanitarias para su práctica.⁽¹⁹⁾

La preponderancia de casos del sexo masculino en la presente serie de 10 años es análoga a la descrita por diferentes investigadores internacionales que han observado una mayor prevalencia de ONF en pacientes masculinos que femeninos.^(6,21,22) En concordancia, Peña y colaboradores,⁽²³⁾ en un estudio de fallecidos por DPA en el Municipio habanero de Guanabacoa, encontraron también un predominio del sexo masculino (57,1%, 8/14) en los casos con ONF. En contraste, en un estudio realizado en Malasia entre los años 2008 y 2019, se

identificaron 73 casos con ONF, con una preponderancia del sexo femenino (53,4%).⁽²⁴⁾

La frecuencia de DC asociados y de aberraciones cromosómicas identificados en el presente estudio se encuentra en el rango descrito en la literatura, que oscila entre un 27% a un 63%.⁽²⁵⁾ Otros autores informan frecuencias superiores (entre un 40% y hasta un 73%), con una incidencia de aberraciones cromosómicas entre el 10 y el 40%;^(1,26) sin embargo, la frecuencia de casos con DC asociados observados en esta serie resulta inferior a las constatadas en Costa Rica (el 52% de los casos -45/95- presentaron otros DC) y en la región francesa de Strasbourg (de 86 pacientes con ONF 64 (74,4%) tuvieron DC asociados).^(1,25)

Chukwuemeka⁽²⁾ plantea que los DC asociados aparecen con mayor frecuencia en los ONF de menor tamaño (≤ 2 y 5cm) que entre los ONF gigantes (> 5 cm), evidencia que no fue explorada en este estudio porque el tamaño del defecto no fue una de las variables consideradas.

El por ciento de casos con aberraciones cromosómicas entre los casos con ONF en la Provincia de Villa Clara en la presente serie de 10 años es muy similar al observado por Marshall⁽¹¹⁾ (17%) en un estudio de once años basado en los registros base poblacional de 12 estados de los Estados Unidos; sin embargo, cuadruplica aproximadamente al por ciento observado en Costa Rica (5,3%).⁽¹⁾

En una serie de 25 años que incluyó los nacimientos en 11 hospitales investigadores franceses encontraron una frecuencia mucho mayor de aberraciones entre los casos con ONF (29%, 25/86), de ellos 17 trisomías 18, cinco trisomías 13, una trisomía 21 y dos con deleciones parciales.⁽²⁵⁾ Esta diferencia pudiera estar en relación con el hecho de que en este medio no se le realiza estudio cromosómico a todos los casos con ONF, si no a los que se diagnostican pre o postnatalmente varios DC asociados o los diagnosticados en mujeres de 37 años o más, en las que el riesgo para aneuploidías cromosómicas es mucho mayor.

Esa puede ser también la razón de que en esta serie no se identifica ningún caso con aberraciones cromosómicas estructurales, las que no están relacionadas, al igual que las triploidías, con la avanzada edad materna.⁽²⁷⁾

La edad materna media observada en el presente estudio fue similar a la descrita por Ortégón⁽³⁾ (26,7 años, con un rango entre 15 y 41 años). En esta serie predominaron las madres que tuvieron su descendencia afectada por ONF en edades reproductivas óptimas (entre los 20 y los 35 años de edad), contrario a lo descrito en la literatura, en la que se plantea que el ONF es más frecuentemente asociado a las edades jóvenes o a la avanzada edad materna.^(3,11,14,17) Otros investigadores han tenido resultados inconsistentes respecto a la edad materna y plantean que la edad materna no constituye un factor de riesgo para el ONF.⁽²⁸⁾

Se estima que entre el 30 y el 49% de los casos con ONF presentan alguna aberración cromosómica y que la mayoría son trisomías de autosomas (13, 18 y 21) o triploidías, especialmente en los fetos diagnosticados al principio de la gestación.^(2,3,11,12,29)

En los casos con ONF diagnosticados en el período de 10 años incluidos en el presente estudio no se diagnosticó ningún caso con aberración cromosómica estructural, hallazgo que no coincide con lo informado por Nicolaidis,⁽³⁰⁾ que

describe varias aberraciones cromosómicas estructurales asociadas a ONF, entre ellas las deleciones en el brazo corto del cromosoma 5 y las translocaciones recíprocas entre los cromosomas 4 y 5. Se encontró una mayor frecuencia de cariotipos anormales en los casos con evidencia ultrasonográfica de malformaciones múltiples (43%) al compararlos con los DC aislados (2%).

El predominio de DC musculoesqueléticos entre los casos asociados coincide con lo observado por Stoll⁽²⁵⁾ (23,5%), aunque difiere en que los DC cardiovasculares ocuparon el tercer lugar en orden de frecuencia (15%), antecedidos por los DC del sistema urinario (17,4%).

En una serie de casos estudiados entre 2007 y 2019 en la Clínica de defectos del Departamento de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología de México los DC cardiovasculares fueron los más frecuentes (35,1%, 13/37), seguidos por los de musculoesqueléticos (24,3%, 9/37) y los genitourinarios (16,2%, 6/37).⁽³⁾

En el presente estudio, en el 22,7% de los casos con ONF, se constató algún tipo de DC cardiovascular, mientras que entre los casos con ONF por aneuploidías cromosómicas se observó con una frecuencia 3,5 veces mayor (80%), lo que está en correspondencia con lo descrito en la literatura científica, en la que se recoge que entre los DC más frecuentemente asociados a los ONF están las cardiopatías congénitas, que pueden encontrarse hasta en el 50% de los casos,^(2,3,11) mientras que la frecuencia llega hasta un 80% en los casos con trisomías de los autosomas 13 y 18.⁽²⁷⁾

La fortaleza del presente estudio está dada por la elevada confiabilidad y el nivel de cobertura de la información contenida en los Registros cubanos prenatales y postnatales de DC de base hospitalaria y comunitaria, mientras que una limitación fue no contar con el estudio cromosómico de todos los casos con ONF.

CONCLUSIONES

La prevalencia ajustada de ONF en la Provincia de Villa Clara entre los años 2010 y 2019 fue discretamente superior a la informada en la literatura, lo que pudiera deberse a la inclusión de todos los casos producto de las interrupciones de la gestación. El diagnóstico ecográfico prenatal mostró una alta sensibilidad para este tipo de DC. Los DC musculoesqueléticos y cardiovasculares fueron los más frecuentemente asociados, sobre todo en los casos por aneuploidías cromosómicas.

AGRADECIMIENTOS

Al DrC. Roberto Lardoeyt Ferrer, por su valiosa colaboración en el análisis estadístico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barboza-Argüello MP, Benavides-Lara A. Prevalencia al nacimiento de gastrosquisis y onfalocele en Costa Rica. Acta Méd Costarric [Internet]. 2018 [citado

- 23/01/2021];60(1):35-41. Disponible en:
https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022018000100035
2. Anyanwu LC, Ade-Ajayi N, Rolle U. Major abdominal wall defects in the low- and middle-income setting: current status and priorities. *Pediatr Surg Int* [Internet]. 2020 [citado 23/01/2021];36(5):579–590. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7165143/>.
<https://dx.doi.org/10.1007/s00383-020-04638-8>
 3. Ortegón López AJ, Acevedo Gallegos S, Gallardo Gaona JM, Velázquez Torres B, Ramírez Calvo JA, Camarena Cabrera D, et al. Diagnóstico y seguimiento prenatal de pacientes con onfalocele. *Ginecol Obstet Mex* [Internet]. 2020 [citado 23/01/2021];88(11):756-766. Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2020/gom2011e.pdf>.
<https://doi.org/10.24245/gom.v88i11.4177>
 4. Organización Panamericana de la Salud. Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud. 10ma Revisión. Edición de 2018 [Internet]. Washington DC: OPS; 2018 [citado 23/01/2021]. Disponible en:
<https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/6282/Volume1.pdf>
 5. Bidondo MP, Groisman B, Gili JA, Liascovich R, Barbero P, Pingray V. Estudio de prevalencia y letalidad neonatal en pacientes con anomalías congénitas seleccionadas con datos del Registro Nacional de Anomalías Congénitas de Argentina. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2015 [citado 23/01/2021];113(4):295-302. Disponible en:
<http://www.scielo.org.ar/pdf/aap/v113n4/v113n4a04.pdf>.
<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2015.295>
 6. del Río Romero L, Blanco Figueredo N, Rodríguez Domínguez Z. Diagnóstico prenatal de onfalocele mediante ultrasonografía. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [Internet]. 2014 [citado 23/01/2021];40(2):265-271. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2014000200013
 7. Durán P, Liascovich R, Barbero P, Bidondo MP, Groisman B, Serruya S, et al. Sistemas de vigilancia de anomalías congénitas en América Latina y el Caribe: presente y futuro. *Rev Panam Salud Pública* [Internet]. 2019 [citado 29/12/2020];43:e44. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/50989>.
<https://doi.org/10.26633/RPSP.2019.44>
 8. Organización Panamericana de la Salud, Banco Mundial. Presente y futuro de la vigilancia de defectos congénitos en las Américas. Washington, D.C.: OPS, Banco Mundial; 2020 [citado 23/01/2021]. Disponible en:
<https://iris.paho.org/handle/10665.2/51964>.
<https://doi.org/10.37774/9789275321928>
 9. Taboada Lugo N, Martínez Herrera M, Hernández González G, Ledesma Hernández H. Geospatial and temporal clustering of folic acid-sensitive congenital defects in Villa Clara province, Cuba. *Biomed J Sci Technol Res* [Internet]. 2020 [citado 23/01/2021];29(5):22818-22826. Disponible en:
<https://biomedres.us/fulltexts/BJSTR.MS.ID.004865.php>.
<https://doi.org/10.26717/BJSTR.2020.29.004865>
 10. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM- Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. Ferney Voltaire: AMM; 2017 [citado 23/01/2021]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>

11. Marshall J, Salemi JL, Tanner JP, Ramakrishnan R, Feldkamp ML, Marengo LK, et al. Prevalence, correlates, and outcomes of Omphalocele in the United States, 1995–2005. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2015 [citado 23/01/2021];126(2):284–293. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26241416/>.
<https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000920>
12. Grover R, Collins AL, Wellesley D. Exomphalos without other prenatally detected anomalies: Perinatal outcomes from 22 years of population-based data. *Prenat Diagn* [Internet]. 2020 [citado 23/01/2021];40(10):1310–1314. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/pd.5782>.
<https://doi.org/10.1002/pd.5782>
13. Peters NCJ, Hijkoop A, Lechner RL, Eggink AJ, van Rosmalen J, Tibboel D, et al. The validity of the viscera-abdominal disproportion ratio for type of surgical closure in all fetuses with an omphalocele. *Prenat Diagn* [Internet]. 2019 [citado 23/01/2021];39(12):1070–1079. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6899735/>.
<https://dx.doi.org/10.1002/pd.5546>
14. Verla MA, Style CC, Olutoye OO. Prenatal diagnosis and management of omphalocele. *Semin Pediatr Surg* [Internet]. 2019 [citado 23/01/2021];28(2):84–88. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31072463/>.
<https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2019.04.007>
15. Raymond SL, Downard CD, St. Peter SD, Baerg J, Qureshi FG, Bruch SW, et al. Outcomes in omphalocele correlate with size of defect. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2019 [citado 23/01/2021];54(8):1546–1550. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022346818306705>.
<https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2018.10.047>
16. Oakes MC, Porto M, Chung JH. Advances in prenatal and perinatal diagnosis and management of gastroschisis. *Semin Pediatr Surg* [Internet]. 2018 [citado 23/01/2021];27(5):289–299. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30413259/>.
<https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2018.08.006>
17. Gonzalez KW, Chandler NM. Ruptured omphalocele: Diagnosis and management. *Semin Pediatr Surg* [Internet]. 2019 [citado 23/01/2021];28(2):101–105. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31072456/>.
<https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2019.04.009>
18. Taboada Lugo N. Consideraciones éticas en el diagnóstico prenatal y el asesoramiento genético. *Rev Hum Med* [Internet]. 2017 [citado 23/01/2021];17(1):2–16. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-81202017000100002
19. Taboada LN. Una aproximación histórico-religiosa, jurídica y bioética al aborto provocado de causa genética. *Acta Med Centro* [Internet]. 2018 [citado 23/01/2021];12(1):81–92. Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/872>
20. Fleurke-Rozema H, van de Kamp K, Bakker M, Pajkrt E, Bilardo C, Snijders R. Prevalence, timing of diagnosis and pregnancy outcome of abdominal wall defects after the introduction of a national prenatal screening program. *Prenat Diagn* [Internet]. 2017 [citado 22/01/2021];37(4):383–388. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/pd.5023>.
<https://doi.org/10.1002/pd.5023>
21. Stalling EB, Isenburg JL, Short TD, Heinke D, Kirby RS, Romitti PA, et al. Population-based birth defects data in the United States, 2012–2016: A focus on abdominal wall

- defects. Birth Defects Res [Internet]. 2019 [citado 23/01/2021];111(18):1436–1447. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6886260/>.
<https://dx.doi.org/10.1002/bdr2.1607>.
22. Kirby RS. The prevalence of selected major birth defects in the United States. Semin Perinatol [Internet]. 2017 [citado 23/01/2021];41(6):338–344. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29037343/>.
<https://doi.org/10.1053/j.semperi.2017.07.004>
23. Peña Cedeño AL, Alonso Uría RM, Ballesté López I, Sotolongo Falero A. Defectos de la pared abdominal. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2004 [citado 23/01/2021];76(1):[aprox. 6 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312004000100003
24. Kelay A, Durkin N, Davenport M. Congenital anterior abdominal wall defects. Surgery (Oxford) [Internet]. 2019 [citado 23/01/2021];37(11):632–639. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0263931919301875>.
<https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2019.09.002>
25. Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Omphalocele and gastroschisis and associated malformations. Am J Med Genet Part A [Internet]. 2008 [citado 23/01/2021];146A(10):1280–1285. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18386803/>. <https://doi.org/10.1002/ajmq.a.32297>
26. Lamquami S, Mamouni N, Errarhay S, Bouchikhi C, Banani A. Antenatal diagnosis of isolated omphalocele. Pan Afr Med J [Internet]. 2015 [citado 23/01/2021];21:233. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4607970/>.
<https://dx.doi.org/10.11604/pamj.2015.21.233.7151>
27. Lyons JK. Chromosomal abnormality syndromes. En: Smith´s Recognizable patterns of human malformations. 6ta ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006.
28. Thakur M, Singh VR, Singh SP, Genova A, Virk K, Goud S, et al. A review on the role of vitamins in congenital ventral abdominal wall defects; Omphalocele and Gastroschisis. EJBPS [Internet]. 2020 [citado 23/01/2021];7(2):66–76. Disponible en: https://www.ejbps.com/ejbps/abstract_id/6497
29. Prefumo F, Izzi C. Fetal abdominal wall defects. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol [Internet]. 2014 [citado 23/01/2021];28(3):391–402. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24342556/>.
<https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2013.10.003>
30. Nicolaides KH, Snijders RJ, Cheng HH, Gosden C. Fetal gastro-intestinal and abdominal wall defects: Associated malformations and chromosomal abnormalities. Fetal Diagn Ther [Internet]. 1992 [citado 23/01/2021];7(2):102–115. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1386985/>. <https://doi.org/10.1159/000263657>

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

NTL, AEAH, MHM: Conceptualización.

NTL, AEAH, METS, GNG, GAE: Curación de datos.

NTL: Análisis formal.

NTL: Adquisición de fondos.

NTL, AEAH, GNG, METS: Investigación.
NTL, AEAH: Metodología.
NTL, MHM: Administración del proyecto.
NTL, AEAH, METS, MHM, GNG, GAE: Recursos.
NTL: Supervisión.
NTL, MHM: Validación.
NTL, AEAH: Visualización.
NTL: Redacción – borrador original.
NTL, AEAH, MHM: Redacción – revisión y edición.