

## XIV Jornada de Aprendizaje en Red

### “ONFALOCELE GIGANTE ASOCIADO A AGENTES TERATÓGENOS”

#### Presentación de Caso

**MsC. Dra. Arianne Muguercia Fornaris<sup>1</sup>, Arlín María Almenares Isaac<sup>2</sup>, Norberto Carmenaty Castro<sup>3</sup>**

1. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y en Embriología Clínica. Máster en Atención Integral a la Mujer. Profesora Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Facultad de Medicina No. 2. Santiago de Cuba, Cuba. Email: [arianne.m@infomed.sld.cu](mailto:arianne.m@infomed.sld.cu)
2. Estudiante de 3er año de Medicina. Alumna Ayudante de Embriología Clínica. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Facultad de Medicina No. 2. Santiago de Cuba, Cuba. Email: [arlinalmenares@nauta.cu](mailto:arlinalmenares@nauta.cu)
3. Estudiante de 4to año de Medicina. Alumno Ayudante de Cirugía General. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Facultad de Medicina No. 2. Santiago de Cuba, Cuba. Email: [arlinalmenares@nauta.cu](mailto:arlinalmenares@nauta.cu)

**E-mail para la correspondencia:** [arianne.m@infomed.sld.cu](mailto:arianne.m@infomed.sld.cu)

#### RESUMEN

**Introducción:** El onfalocele es un defecto congénito de la pared abdominal a nivel de la línea media, que se caracteriza por la herniación de contenido abdominal recubierto por peritoneo, gelatina de Warthon y amnios. Su etiología es desconocida, aunque se han propuesto diversas teorías como la falla en el retorno del intestino medio a la cavidad abdominal después de las 10-12 semanas, así como la exposición a agentes teratógenos como los recaptadores de serotonina y otros medicamentos en las primeras semanas de gestación.

**Objetivo:** Describir algunos aspectos relacionados con un onfalocele gigante diagnosticado en Santiago de Cuba y su posible asociación a agentes teratógenos.

**Caso clínico:** Paciente de 29 años de edad, raza negra y antecedentes de fibroma uterino, captada a las 10,3 semanas de gestación y evaluada como de alto riesgo genético por consumo de metronidazol e ibuprofeno durante el primer trimestre del embarazo por posible enfermedad inflamatoria pélvica. A la edad gestacional de 13,4 semanas, por ecografía prenatal, se le informa que el feto es portador de un onfalocele gigante. Ante el diagnóstico, la pareja decidió la interrupción del embarazo. A las 18,5 semanas de edad gestacional expulsó un feto femenino, de 890 g de peso.

**Conclusión:** Con la presentación del caso realizada se describieron algunos aspectos relacionados con un onfalocele gigante, demostrándose la importancia de su diagnóstico prenatal mediante ecografía, medio eficaz y fiable, así como su posible asociación a agentes teratógenos como el metronidazol y el ibuprofeno.

**Palabras clave:** defectos de la pared abdominal; diagnóstico; ecografía prenatal; onfalocele, presentación de caso.

## Introducción

Desde épocas remotas, las malformaciones congénitas han impresionado y conmovido a la humanidad. En la actualidad, constituyen una causa frecuente de morbilidad y mortalidad neonatal e infantil en casi todo el mundo, además de la discapacidad física y psíquica de quienes la padecen, con nefasto impacto para la familia, la comunidad y el país.<sup>1</sup>

Según algunos autores, se consideran los términos de defecto congénito, malformación congénita y anomalía congénita como sinónimos para definir trastornos estructurales, de la conducta, funcionales, hereditarios y metabólicos presentes en el recién nacido. La Organización Mundial de la Salud (OMS) adiciona a este concepto la alternativa de que sea interno o externo, familiar o esporádico, hereditario o no, único o múltiple, y resultante de una embriogénesis defectuosa.<sup>1-3</sup>

Entre estas malformaciones congénitas se encuentran los defectos de la pared abdominal (DPA), los cuales constituyen un grupo de anomalías congénitas diferenciadas que representan defectos heterogéneos y comparten una característica en común que es la herniación o evisceración de uno o más órganos de la cavidad abdominal, debido a una alteración de la formación de la pared abdominal anterior durante el desarrollo embrionario y fetal con diferentes causas etiológicas.<sup>4,5</sup>

Las patologías más frecuentes de este grupo son la gastrosquisis y el onfalocele; sin embargo, existen otras que se incluyen en este grupo como la pentalogía de Cantrell, el síndrome de Beckwith-Wiedemann, el complejo de pared abdominal -extremidades, la hernia umbilical, la ectopia cordis, el síndrome de abdomen en ciruela pasa, las extrofias vesical y cloacal, entre otras, las que se agrupan en varias categorías, según sus características anatomopatológicas y patogenia.<sup>2, 3, 5, 6</sup>

En el caso específico del onfalocele, también llamado exonfalocele, este es un defecto congénito raro que consiste en la regresión incompleta o la herniación de las vísceras abdominales a través de la pared abdominal anterior, por un anillo umbilical agrandado en la parte proximal del cordón umbilical. Como consecuencia, estas vísceras herniadas sobresalen a través del ombligo y quedan envueltas en un saco delgado y casi transparente que casi nunca está abierto o roto, y los vasos umbilicales cursan sobre la superficie del saco antes de entrar en el abdomen. Este saco que contiene las vísceras estará formado internamente por el peritoneo y en su parte externa por la gelatina de Warthon y el amnios.<sup>2,3,6-10</sup>

Su tamaño es variable, denominándose “minor” si es menor de 5 cm de diámetro y “maior” si es de más de 5 cm.<sup>10</sup> Aunque también suele ser clasificado en pequeño, mediano y grande, de acuerdo al tamaño del defecto y a la cantidad de contenido eviscerado, pero esta clasificación suele ser arbitraria, no tiene mucho valor desde el punto de vista terapéutico, y no siempre tiene valor pronóstico. En general, el onfalocele pequeño representa una hernia del cordón umbilical, el mediano sólo contiene algunas asas intestinales y el grande o gigante puede contener varias o la mayor parte de las vísceras abdominales (intestinos delgado y grueso, estómago, hígado, bazo o vesícula biliar); pero esto, no es absoluto. La cavidad abdominal es proporcionalmente pequeña en los casos de onfalocele debido a que no existe el estímulo para su aumento de tamaño.<sup>2,3,6-9,11,12</sup>

Se le concede a Ambrose Paré el privilegio de la primera descripción de esta afección en la primera mitad del siglo XIV, y el término onfalocele fue acuñado por Benson en 1949.<sup>13</sup>

La etiología del onfalocele, como ocurre en la mayoría de las anomalías congénitas, es desconocida, aunque existen diversas teorías que se han propuesto, incluyendo la falla en el retorno del intestino medio a la cavidad abdominal después de las 10-12 semanas, el fracaso en el cierre de la región mesodérmica lateral que impide un plegamiento central y la persistencia del cuerpo tallo más allá de las 12 semanas.<sup>5</sup> Además de que se postulan factores como la exposición a agentes teratógenos como los recaptadores de serotonina y otros medicamentos en las primeras semanas de gestación, la edad materna mayor de 30 años, deficiencias nutricionales y predisposición genética, posiblemente vinculada a defectos enzimáticos maternos.

Su diagnóstico se realiza a partir de las 12 semanas, y se requiere un seguimiento ecográfico periódico, así como el empleo de técnicas citogenéticas y estudio anatomopatológico detallado dada su asociación, en ocasiones, a otras malformaciones.<sup>13</sup>

Según algunos investigadores, tiene una incidencia estimada de 1 por cada 3.000 a 5.000 recién nacidos vivos, y la herniación del hígado y el intestino ocurre en alrededor de 1 de cada 10.000.<sup>3,5,9-11</sup> Langman<sup>2</sup>, no obstante, considera que puede ser identificado en 2.5/10 000 nacimientos y se relaciona con una tasa elevada de mortalidad (25%) y malformaciones graves, como anomalías cardíacas (50%) y defectos del tubo neural (40%), así como a muerte intrauterina y a interrupción espontánea y provocada del embarazo.

El onfalocele requiere intervención quirúrgica durante el período neonatal. Más importante para el pronóstico que clasificarlo en pequeño, mediano y grande, es considerar si el contenido se puede reducir totalmente como para lograr un cierre primario o no. Sin embargo, el cierre primario como solución óptima es imposible en algunos casos debido al tamaño del defecto, a la distensión, al edema de las asas intestinales y al pequeño volumen de la cavidad abdominal. Es por ello que las modalidades de tratamiento quirúrgico del onfalocele se han modificado. Estas variaciones van desde las pincelaciones del saco con mercurio cromo, el cierre primario del defecto, hasta la aplicación de un silo de silastic.<sup>14,15</sup>

Es por todo lo anteriormente planteado y teniendo en cuenta lo novedoso que resulta un caso de onfalocele gigante, de diagnóstico raro en nuestra provincia, es que decidimos realizar la presentación del mismo, lo que podría contribuir a mejorar el nivel de conocimientos sobre este tema, pudiéndose plantear el siguiente **problema científico**:

¿Cuáles son los aspectos relacionados con un onfalocele gigante diagnosticado en Santiago de Cuba y su posible asociación a agentes teratógenos?

### **Objetivo**

Describir algunos aspectos relacionados con un onfalocele gigante diagnosticado en Santiago de Cuba y su posible asociación a agentes teratógenos

### **Presentación de Caso**

#### **Datos Generales de la Paciente:**

- Gestante YGJ, residente en el municipio y provincia de Santiago de Cuba
- Edad: 29 años
- Sexo: Femenino
- Color de la piel: negra
- Ocupación: ama de casa
- Antecedentes Patológicos Personales: Fibroma uterino, para el cual recibió tratamiento acupuntural tres meses antes de la concepción e historia obstétrica de 2 gestaciones, 0 partos, 1 aborto provocado (G2 P0 A1)
  
- Antecedentes Patológicos Familiares: Madre v/ Hipertensión Arterial
- Hábitos Tóxicos: Café 1 vez al día, no cigarro, no alcohol, no drogas

## Descripción del caso

Gestante captada a las 10, 3 semanas y evaluada como de alto riesgo genético por consumo de metronidazol e ibuprofeno durante el primer trimestre del embarazo, por posible enfermedad inflamatoria pélvica.

### Laboratorio

Se le indican los **exámenes complementarios** habituales en nuestro país para toda embarazada y su pareja, los cuales resultan negativos, así como las **pruebas de tecnología de avanzada** como la **electroforesis de hemoglobina**, la cual es normal (AA), y el **antígeno de superficie** fue negativo.

### Imagenología

Se le realiza **ecografía prenatal de pesquiasaje** a las 11,2 semanas, la cual informa presencia de una imagen ecogénica que protruye a través de la pared abdominal, aumentada de tamaño para la edad gestacional.

Se repite ultrasonografía a las 13,4 semanas, la cual muestra a nivel de la pared anterior del abdomen fetal una imagen ecogénica que mantiene su protrusión a través de dicha pared y a continuación se localiza el cordón umbilical, por lo que se infiere que parte del hígado y otras vísceras se encuentran fuera de la cavidad abdominal. Se observa el estómago desplazado y pérdida de la anatomía normal de la circunferencia abdominal. Por todo lo cual se diagnostica la presencia de un onfalocele gigante en el producto de la concepción.

A las 15 semanas se le indica la **determinación de la Alfafetoproteína en sangre materna**, de la cual se obtuvo un valor elevado y anormal de 2,76, por lo que se decide continuar seguimiento y evaluación de la paciente en el Centro Provincial de Genética de nuestra provincia.

Se le indica **estudio citogenético por amniocentesis** a las 16 semanas. Al estudiar las células fetales contenidas en el líquido amniótico, se obtuvo el análisis de 22 metafases con cariotipo normal para 46xx sin alteraciones cromosómicas y se confirma resultado de alfafetoproteína elevada.

Luego de todo lo anterior, se repite ecografía (Ver Imagen ecográfica #1) y se le brinda asesoramiento genético a la pareja, donde se le explicaron las características y los riesgos del onfalocele gigante con la viscera hepática en su interior y la posibilidad de existir una cardiopatía compleja asociada, debido al compromiso vascular y la presencia en el corazón de asimetría de cavidades y desplazamiento del mismo debido a la salida del hígado a través de la hernia; ante estas explicaciones científicas, ambos decidieron la interrupción del embarazo.

La paciente fue remitida al hospital "Materno Sur: Mariana Grajales Coello" de Santiago, donde se realizó la interrupción del embarazo por el método farmacológico, empleando tabletas de misoprostol; la primera dosis se le aplicó en la consulta; por medio del espéculo, se le colocaron profundamente cuatro tabletas vaginales, dos a la derecha del cuello del útero y dos a la izquierda. Luego, se le explicó cómo colocarse el segundo ciclo del tratamiento, seis horas después y ya fuera del hospital. Ante el comienzo de los síntomas: cólicos uterinos, manchas y sangramiento, recurrió al hospital donde expulsó un feto femenino, de 890 g de peso a las 18,5 semanas de edad gestacional.

### Patología

Al realizar el **estudio anatomopatológico fetal**, éste informa: saco herniario ocupado por el lóbulo cuadrado del hígado y lecho vesicular, defecto amplio del tabique interventricular y aorta cabalgada, más el onfalocele.

Se solicitó el consentimiento informado por parte de los padres, para la obtención y el empleo de este material con fines científicos y docentes, quienes consintieron sin restricciones.

## Discusión

De manera fisiológica, el intestino primitivo se origina durante el periodo embrionario, específicamente hacia la cuarta semana de vida prenatal, por incorporación del saco vitelino al cuerpo del embrión, una vez concluido el plegamiento cefalocaudal y lateral. Posteriormente, entre la sexta y décima semanas, por crecimiento acelerado del intestino medio se produce la hernia umbilical fisiológica, la cual se reduce entre la décima y duodécima semana, coincidiendo con el cierre definitivo de la pared abdominal. Alrededor de la décima semana de vida embrionaria, el abdomen alcanza un tamaño que se corresponde con el contenido intestinal, mientras este efectúa la rotación antihoraria y reintroducción desde la cavidad celómica. El anillo umbilical se torna más pequeño, ocurre el cierre ventral del cuerpo del embrión, mientras que otros cambios umbilicales se producen después del nacimiento.<sup>2,3,16</sup>

La mayoría de las malformaciones digestivas se presentan únicas, aunque muchas de ellas se asocian con alteraciones en otros órganos o sistemas, o bien síndromes o alteraciones genéticas, que condicionan el pronóstico de la enfermedad del niño con malformación.<sup>17</sup>

En el caso del onfalocele, es más probable que esté asociado con otras anomalías e incluso puede tener más relación con otros síndromes cromosómicos o genéticos, en comparación con otros defectos de la pared abdominal como la gastrosquisis. Hasta en un 45-88% se puede asociar con diferentes anomalías como cardíacas, genitourinarias, gastrointestinales, musculoesqueléticas y del tubo neural. Las anomalías cromosómicas están presentes en el 40-60% de los fetos con onfalocele e incluyen trisomías 18, 13 y 21, así como en los síndromes de Turner, Klinefelter y algunos con triploidía. En los defectos pequeños, las alteraciones cromosómicas llegan al 60 - 70%, mientras que, en los defectos grandes, solo es al 5%.<sup>5,9</sup>

El onfalocele se localiza en la porción central de la pared abdominal, su tamaño puede variar desde una simple hernia umbilical hasta grandes defectos que pueden afectar incluso a la cara anterior de tórax y pelvis. Como algunos o todos los órganos del abdomen están afuera del cuerpo, pueden sufrir lesiones y el abdomen no crece para alcanzar el tamaño normal. Al nacer, el abdomen del bebé se verá como un saco transparente lleno de líquido.<sup>11</sup>

La obstetricia moderna orienta esfuerzos e implementa estrategias, no solamente para garantizar la salud materna, sino también para tener un recién nacido saludable en el extremo de sus posibilidades. Es por ello que actualmente, es muy preocupante el alto uso de medicamentos en el embarazo, estando el consumo de muchos de ellos contraindicado en el primer trimestre de la gestación.<sup>18</sup> Este es el caso del metronidazol y el ibuprofeno, los cuales se incluyen en la categoría de riesgo B pues cruzan la barrera placentaria y entran rápidamente a la circulación fetal. Aunque estudios experimentales aún no han podido demostrar los efectos del metronidazol en fetos humanos, los estudios realizados en ratones a los que se administró por vía intraperitoneal, sí mostraron efectos fetotóxicos.<sup>19</sup>

En cuanto al ibuprofeno, este es un fármaco antiinflamatorio cuyo uso está muy extendido para aliviar el dolor leve a moderado y también como antipirético. Sin embargo, no es recomendable ingerirlo durante la gestación ya que puede tener efectos negativos para el desarrollo del mismo y del feto. Por ejemplo, un grupo de científicos de la Universidad de Rennes, han hallado la primera evidencia en el tejido ovárico humano de que la exposición al ibuprofeno durante los primeros tres meses de desarrollo fetal da como resultado una pérdida drástica de las células germinales que producen los folículos, a partir de los cuales se desarrollarán los óvulos. Los resultados, publicados

en Human Reproduction, señalan que las células germinales morían o no se reproducían a la velocidad habitual.<sup>20</sup>

Teniendo en cuenta los antecedentes de la paciente de haber ingerido ambos medicamentos durante el primer trimestre del embarazo, se consideró desde el punto de vista genético que esta podría ser la causa de este defecto congénito en el producto de la concepción.

La amniocentesis es una prueba prenatal común en la cual se extrae una pequeña muestra del líquido amniótico que rodea al feto para analizarla, se utiliza con frecuencia durante el segundo trimestre de embarazo (por lo general entre las 14 y 20 semanas después del último período menstrual de la mujer) para diagnosticar o, con mucha mayor frecuencia, descartar la presencia de ciertos defectos cromosómicos, genéticos y alguna enfermedad que afecte las funciones metabólicas y neurológicas.<sup>2,3</sup>

En el onfalocele se debe solicitar un cariotipo fetal ya sea por amniocentesis o cordocentesis ya que el 30% de los casos se asocia a trisomías 13 o 18.<sup>21</sup>

Oliva<sup>6</sup> difiere de otros estudiosos<sup>12</sup> del tema, al considerar que la incidencia del onfalocele es aproximadamente de 1-3 por cada 1 000 nacidos vivos y que es más frecuente en el sexo masculino (relación 3:1). En el caso que nos ocupa, el producto de la concepción era del sexo femenino, lo cual no coincide con lo planteado por este investigador.

Los resultados imaginológicos y anatomopatológicos encontrados corroboran los encontrados por otros autores<sup>2,3</sup> que indican que esta afección es el resultado de un defecto en la línea media de la pared anterior del abdomen fetal, en la base del cordón umbilical.

El tratamiento de urgencia es quirúrgico y está encaminado a reducir las vísceras herniadas al interior de la cavidad abdominal, evitar la sepsis, la hipotermia y sus complicaciones. Los peligros inmediatos son la desecación de las vísceras y la deshidratación por evaporación de agua a partir de las vísceras expuestas e infección de las superficies peritoneales.<sup>9</sup> Lo que sí es significativo destacar es que es necesaria la reparación quirúrgica. Los cuadros leves de onfalocele pueden tratarse mediante cierre primario.<sup>3</sup> Si la desproporción entre el tamaño de los órganos y el tamaño de la cavidad abdominal es importante, suele ser necesaria una reducción en varios tiempos.

Algunas veces, cuando el onfalocele es muy grande y no puede ser reubicado de nuevo dentro de la cavidad abdominal del neonato, la piel alrededor crece y finalmente lo cubre. Posterior a ello, se pueden reparar los músculos abdominales y la piel cuando el niño sea mayor, con el fin de lograr un resultado estético superior.<sup>22</sup>

Los medios de diagnóstico prenatal son eficaces y fiables para el diagnóstico prenatal de onfalocele, siendo habitual la ecografía tanto en el primer como en el segundo trimestre; estas dos ecografías diagnósticas permiten detectar la mayoría de las anomalías fetales<sup>17</sup>, por lo que les brinda a los futuros padres las opciones de interrumpir el embarazo por la asociación de este defecto con otras alteraciones o la posibilidad de seguir con este bajo controles estrictos de monitorización del feto y la consiguiente preparación de un equipo multidisciplinario que evalúe la terapéutica a seguir con el neonato.

En estos momentos, la paciente se encuentra con buen estado general, incluida en el programa de riesgo preconcepcional de su área de salud por presentar periodo intergenésico corto y antecedentes obstétricos desfavorables (feto con defecto congénito).



## Conclusión

Con la presentación del caso realizada se describieron algunos aspectos relacionados con un onfalocele gigante, demostrándose la importancia de su diagnóstico prenatal mediante ecografía, medio eficaz y fiable, así como su posible asociación a agentes teratógenos como el metronidazol y el ibuprofeno.

## Referencias Bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2015 [citado 18 may 2021]. Centro de Prensa. Anomalías congénitas. Nota descriptiva N° 370. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/es/>
2. Langman J, Sadler TW. Embriología médica con orientación clínica. 14 ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2019.
3. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. Embriología Clínica. 9na ed. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier; 2013.
4. Fuentes Carretero F, Pradillo Serna JM, González Martínez S, Valladares Díez S, Carbajo Martín R, Ardela Díaz E. Defectos congénitos de pared abdominal. Bol pediatr. [Internet]. 2018 [citado 25 May 2021]; 58: 259-264 Disponible en: [http://sccalp.org/uploads/bulletin\\_article/pdf\\_version/1541/BolPediatr2018\\_58\\_259-264.pdf](http://sccalp.org/uploads/bulletin_article/pdf_version/1541/BolPediatr2018_58_259-264.pdf)
5. Díaz C, Copado Y, Muñoz G, Muñoz H. Malformaciones de la pared abdominal. Rev. Med. Clin. CONDES. [Internet]. 2016 [citado 25 May 2021]; 27(4) 499-508. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0716864016300591?token=034D19414CC9CA435A9F478A9E49C911C5D105160A817955DBA5AD6A3B775AE836C9E2867EB1FCAE4E22027C09A63F58&originRegion=eu-west-1&originCreation=20210525180449>
6. Oliva J. Onfalocele. Defectos de cierre de la pared anterior abdominal. Capítulo 8. En: Ultrasonografía diagnóstica fetal, obstétrica y ginecológica. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2010. p. 158-63.
7. Del Río Romero L, Blanco Figueredo N, Rodríguez Domínguez Z. Diagnóstico prenatal de onfalocele mediante ultrasonografía. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2014 Jun [citado 2021 Mayo 25]; 40(2): 265-271. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2014000200013&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2014000200013&lng=es).
8. Barboza Argüello MP, Benavides Lara A. Prevalencia al nacimiento de gastrosquisis y onfalocele en Costa Rica. Acta Méd Costarric [Internet]. Mar 2018 [citado 17 May 2021]; 60(1):35-41. Disponible en: <http://www.scielo.sa.cr/pdf/amc/v60n1/0001-6002-amc-60-01-35.pdf>
9. Cochran William J. Defectos en la pared abdominal (onfalocele y gastrosquisis). Manual MSD. MD, Geisinger Clinic. [Internet]. ago. 2019. [citado 17 May 2021] Disponible en: [https://www.msmanuals.com/es/professional/pediatr%C3%ADa/anomal%C3%ADas-digestivas-cong%C3%A9nitas/onfalocele?query=Defectos%20en%20la%20pared%20abdominal%20\(onfalocele%20y%20gastrosquisis\)](https://www.msmanuals.com/es/professional/pediatr%C3%ADa/anomal%C3%ADas-digestivas-cong%C3%A9nitas/onfalocele?query=Defectos%20en%20la%20pared%20abdominal%20(onfalocele%20y%20gastrosquisis))
10. Watanabe S, Suzuki T, Hara F, Yasui T, Uga N, Naoe A. Omphalocele and gastroschisis in newborns: over 16 years of experience from a single clinic. J Neonat Surg. 2017 [citado 17 May 2021]; 6: 27-30. Disponible en: <http://doi:10.21699/jns.v6i2.530.18>
11. Onfalocele. Temas de salud. Cincinnati Children's Hospital Medical Center. 2019. [citado 17 May 2021] Disponible en: <https://www.cincinnatichildrens.org/espanol/temas-de-salud/alpha/o/omphalocele>
12. Cuervo JL. Defectos de la pared abdominal. Rev. Hosp. Niños (B. Aires) 2015 [citado 17 May 2021]; 57(258):170-190. Disponible en: [http://revistapediatria.com.ar/wp-content/uploads/2015/10/03\\_Defectos-pared-abdominal\\_258.pdf](http://revistapediatria.com.ar/wp-content/uploads/2015/10/03_Defectos-pared-abdominal_258.pdf)
13. Rodríguez N, Mariño R, López R. Onfalocele fetal. Exposición de caso clínico y revisión. Rev Clínica e Investigación en ginecología y obstetricia [serie en Internet] 2013. [consultado 19 Sep de 2013];40(4):186-88. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/journal/0210573X>

14. Paz Bidondo M, 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]. Ago 2015 [citado 23 may 2021];113(4):295-302. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/aap/v113n4/v113n4a04.pdf>
15. Nazer HJ, Cifuentes OL, Aguila RA. Defectos de la pared abdominal. Estudio comparativo entre onfalocele y gastrosquisis. Rev Chil Pediatr [Internet]. Jul 2013 [citado 23 may 2021];84(4):403-8. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcp/v84n4/art06.pdf>
16. Abrahan Arap JF. Cirugía de las hernias de pared abdominal. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2010: p. 11-15
17. Barrena Delfa S, Luis Huertas AL. Malformaciones congénitas digestivas. Pediatr Integral. [Internet]. 2019 [citado 23 may 2021]; XXIII (6): 301 – 309. Disponible en: [https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2019/xxiii06/04/n6-301-309\\_SaturBarrena.pdf](https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2019/xxiii06/04/n6-301-309_SaturBarrena.pdf)
18. Sandoval Paredes J, Sandoval Paz C. Uso de fármacos durante el embarazo. Horiz. Med. [Internet]. 2018 Abr [citado 2021 Mayo 27]; 18 (2): 71-79. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-558X2018000200011&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2018000200011&lng=es)
19. Metronidazol. [Internet]. 2021 [citado 2021 Mayo 26]. Disponible en: [www.facmed.unam.mx/bmnd/gi\\_2k8/prods/PRODS/Metronidazol.htm](http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/Metronidazol.htm)
20. Leverrier-Penna, S., Mitchell, R., Becker, E., Lecante, L., Ben Maamar, M., Homer, N., Lavoué, V., Kristensen, D., Dejucq-Rainsford, N., Jégou, B. and Mazaud-Guittot, S. (2018). El ibuprofeno es perjudicial para el desarrollo ex vivo del ovario fetal humano del primer trimestre. Human Reproduction. [Internet]. 2018 Marz [citado 2021 Mayo 27]; 33 (3): 482-493. Disponible en: <https://academic.oup.com/humrep/article/33/3/482/4831088>
21. Velasco Jácome PA, Mercado A, Simón Páez L, Yépez E. Defectos de pared abdominal anterior fetal: manejo y protocolo de seguimiento prenatal de Gastroquisis y Onfalocele. Ecuador, 2019. Rev ecuat med. Eugenio Espejo. [Internet]. 2018. [citado 2021 Mayo 27]; 7(10): 6-10. Disponible en: [https://www.savynet.ec/revistas/revista\\_remee\\_diciembre\\_2018/files/assets/common/downloads/Revista%20Ecuatoriana%20de%20Medicina%20EUGENIO%20ESPEJO.pdf?uni=f99b111ce7e89d46998f0d0c786f1471](https://www.savynet.ec/revistas/revista_remee_diciembre_2018/files/assets/common/downloads/Revista%20Ecuatoriana%20de%20Medicina%20EUGENIO%20ESPEJO.pdf?uni=f99b111ce7e89d46998f0d0c786f1471)
22. Ramírez Batista F, Ramírez Batista A, Kedisobov Djomaly E, Escobar Zaldívar O, Carmenate Mendoza C, Batista Morell Z. Características de los neonatos con onfalocele intervenidos quirúrgicamente con anestesia regional y local. MediCiego [Internet]. 2018 [citado 25 May 2021]; 24(4):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/874>