

Evaluar el uso de la terapia de presión negativa de heridas (TPNH) en el manejo inicial del onfalocele gigante en comparación con otros tipos de tratamientos

Evaluate the use of negative pressure wound therapy in the initial management of giant omphalocele in comparison with other types of treatments

<https://doi.org/10.47606/ACVEN/MV0131>

Johan Aguayo Vistín^{1*}

<https://orcid.org/0000-0003-3289-4961>

johan88@hotmail.es

Daniel Acosta Farina¹

<https://orcid.org/0000-0003-2709-1937>

acofa111@yahoo.es

Vicente Salinas Salinas²

<https://orcid.org/0000-0002-0007-3168>

vicentico2712@hotmail.com

Carolina Santamaría Proaño¹

<https://orcid.org/0000-0001-8679-0784>

carosanpro@gamil.com

Recibido: 10/04/2022

Aceptado: 12/08/2022

RESUMEN

Introducción. El onfalocele es un defecto en la línea media de la pared abdominal que puede ser de tamaño variable; sin embargo, los gigantes han sido un reto para los cirujanos pediatras en su tratamiento inicial. **Objetivo:** Demostrar que la Terapia de presión negativa de heridas es una alternativa segura para el manejo inicial del onfalocele gigante. **Materiales y métodos:** Se desarrolló un estudio de tipo relacional, descriptivo, retrospectivo, analizando las historias clínicas de los pacientes neonatos sometidos a diferentes tipos de tratamiento desde enero del 2015 hasta diciembre del 2021, se recolectaron los datos en una plantilla y se procesaron en el programa estadístico EPI INFO, desarrollándose la prueba de χ^2 , para observar la asociación entre variables, análisis de varianza y pruebas de Tukey para una determinada variable. **Resultados:** La terapia de presión negativa de heridas (TPNH) es superior en cuanto a menor tiempo de ventilación mecánica y disminución de complicaciones tardías con valor de $p= 0.014$ y un valor de $p=0.012$ respectivamente; no así en cuanto a inicio de la vía enteral, estancia hospitalaria y mortalidad, donde no hubo significancia estadística al compararse entre los 3 grupos de estudio. **Conclusión:** Los datos recopilados en el presente estudio, consideran que es muy positivo tener la opción de la terapia de presión negativa de heridas (TPNH) para el tratamiento inicial del onfalocele; siendo importante destacar que es una alternativa segura en el manejo de defectos grandes. Además de su fácil colocación y su mínima manipulación es muy tolerado en pacientes con morbilidades concomitantes.

Palabras claves: Terapia de presión negativa de heridas (TPNH), cierre asistido por vacío (CAV), onfalocele gigante, defecto de pared, neonatología, tratamientos.

1. Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde / Universidad Católica Santiago de Guayaquil. Guayaquil, Ecuador
2. Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde de la ciudad de Guayaquil, Ecuador

* Autor de correspondencia: johan88@hotmail.es

SUMMARY

Introduction: An omphalocele is a midline wall defect abdominal which can be variable in size; however, the giants have been a challenge for pediatric surgeons in its initial treatment. **Objective:** Demonstrate that Negative Pressure Wound Therapy is an alternative safe for initial management of giant omphalocele. **Materials and methods:** It developed a relational, descriptive, retrospective study, analyzing clinical histories of neonatal patients subjected to different types of treatment from January 2015 to December 2021, the data were collected data in a template and processed in the statistical program EPI INFO, developing the χ^2 test, to observe the association between variables, analysis of variance and Tukey's tests for a certain variable. **Results:** Negative pressure wound therapy (NPWT) is superior in the shorter time of mechanical ventilation and decreased late complications with a value of $p= 0.014$ and a value of $p=0.012$ respectively; not so with regard to the start of the enteral route, stay hospital and mortality, where there was no statistical significance at be compared between the 3 study groups. **Conclusion:** The data collected in the present study, they consider that it is very positive to have the option of Negative pressure wound therapy (NPWT) for the initial treatment of omphalocele; It is important to note that it is a safe alternative in the handling of large defects. In addition to its easy placement and minimal manipulation is well tolerated in patients with concomitant morbidities.

Keywords: Negative pressure wound therapy (NPWT), closure vacuum-assisted (VAV), giant omphalocele, wall defect, neonatology, treatments.

INTRODUCCIÓN

El onfalocele es un defecto congénito en la línea media de la pared abdominal caracterizado por la herniación de los órganos abdominales en la base del cordón umbilical (1). Las vísceras que se hernian frecuentemente son: intestino, hígado, bazo y estómago (2, 6). Se desarrolla debido a una fusión incompleta de los pliegues de la pared abdominal que inicia a partir de la cuarta semana y a la falla del intestino medio para regresar devuelta a la cavidad a la décima semana (7). Se plantea que su incidencia puede ser de 2.5 a 4 por cada 4000 recién nacidos (8).

Su ocurrencia se ve incrementado en fetos de madres mayores de 35 años y menores de 20 años, así como también en madres multíparas (9). Se asocia con una alta frecuencia de defectos cardíacos, del tubo neural entre otros y anomalías cromosómicas; esta última con mayor presentación en recién nacidos con defectos pequeños y centrales (3, 10, 11).

Han sido descritos por su ubicación (hipogástrico, central o epigástrico), el estado de las membranas que lo recubren (íntegros o rotos) y según el tamaño (Pequeños menores de 4 cm y los gigantes > de 5 cm, con herniación del hígado > al 50%) (8). Los onfaloceles gigantes son imposibles de cerrar de forma primaria y tienen riesgo asociado de presentar hipoplasia pulmonar con hipertensión pulmonar, por lo que son de difícil manejo y tienen alta mortalidad (12).

No hay un protocolo de tratamiento estandarizado para su empleo, por lo que siguen siendo un desafío para los cirujanos pediatras y neonatólogos del mundo; se han utilizado hasta el momento varios métodos de tratamiento para el cierre de estos defectos amplios, desde colgajos de piel, el desarrollo de silos y cierre por etapas; sin embargo, estos pueden romperse, lo cual conlleva a complicaciones; el uso de malla, silo o parches de hidrocoloide no siempre tiene éxito. (13, 14).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se desarrolló un estudio de tipo relacional, descriptivo, retrospectivo donde fueron analizados y comparados los datos extraídos de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de onfalocele sometidos a diferentes tipos de tratamiento desde enero del 2015 hasta diciembre del 2021, en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde. Como criterios de inclusión se tuvieron en cuenta recién nacidos vivos de ambos sexos, de cualquier edad gestacional, peso variable, que presenten defecto de pared de tipo onfalocele gigante > 5cm y/o herniación > 50% del hígado, tratados con Silo de Schuster, Silo de Hidrocoloide y Terapia de presión negativa de heridas (TPNH). Como principales criterios de exclusión, se tomó en cuenta todos aquellos pacientes con onfaloceles < 5 cm y/o > 5 cm que hayan sido manejados con cierre primario.

Las variables del estudio tomadas en cuenta fueron las siguientes: Edad gestacional, género, peso al nacer, tamaño del onfalocele, malformaciones asociadas; además, tipo de procedimiento, tiempo de ventilación mecánica, inicio de alimentación por vía enteral; así como días de estancia hospitalaria, complicaciones tardías y mortalidad.

Los pacientes con terapia de presión negativa de heridas (TPNH) fueron manejados con el sistema Welsuc® Guangzhou Rainhome Pharm Y Tech Co. Ltd China, compuesto por: 1) Dispositivo de presión negativa con presión que va desde 50-225 mmHg; 2)

Recipiente de 450 ml; 3) Adhesivo hojas; 4) ventosa y tubos; y 5) Esponjas absorbentes de varios diámetros: 10x7x3cm, 15x10x3cm, 20x10x3cm. Para lograr una buena adherencia y evitar contaminantes, el saco del onfalocele y la pared abdominal se limpia con alcohol al 70% antes de la colocación del dispositivo. Se mide el defecto, la esponja debe cubrir completamente y se extiende 2 cm más allá de los márgenes de la piel. Luego se colocan las láminas de adhesivo sellando la esponja y en la parte central, ésta se perfora para colocar la copa de succión reforzándola con láminas adhesivas para evitar fugas. Se une las mangueras de la copa y del recolector entre sí y posteriormente se conecta a la máquina de presión negativa. La configuración de la máquina y las presiones utilizadas varía según las características del paciente. Las presiones negativas utilizadas van en un promedio de 108,3 mmHg con un rango entre 50 a 175 mmHg de presión (15).

En la técnica de Schuster, se empleó para la fabricación del Silo mallas de Polipropileno; las mismas que en primera instancia son colocados y fijados a todo el espesor del defecto con hilo seda 2/0, previa la escisión de las membranas del amnios en su totalidad. Posteriormente, en sala de cuidados neonatales se realiza la plicatura del contenido a la cavidad en etapas, con el paciente sedado y relajado con posterior planificación del cierre de la pared, una vez introducido el contenido al continente.

En el grupo del hidrocoloide para la construcción del silo se empleó 2 apósticos (Duoderm), los cuales son recortados en forma de T y colocados en el paciente de manera invertida, envolviendo el amnios. En sala de neonatos bajo sedación y relajación, se realiza la reducción del onfalocele de manera seriada hasta llegar a la inversión del amnios. Si hay buena adherencia a la reducción se completa el cierre de la pared en un solo plano con vicryl 2/0 y en la plastia de la piel se utiliza nylon 4/0.

Para el análisis estadístico se recolectaron los datos en una plantilla y se procesaron en el programa estadístico EPI INFO, desarrollándose la prueba de χ^2 , para observar la asociación entre variables, empleando un intervalo de confianza del 95%; considerando la significancia para valores p menores de 0,05; además, el análisis de varianza se usó para identificar diferencias entre los grupos y con la prueba de Tukey se identificó los grupos con significancia estadística en una determinada variable.

RESULTADOS

Se tabularon 33 pacientes con diagnóstico de Onfalocele, 14 pacientes (42.4%) con un defecto pequeño, en los que se realizó cierre primario y 19 pacientes (57.6%) con un defecto mayor, empleándose en su manejo inicial el silo de Schuster, el silo de hidrocoloide y el sistema de presión negativa de heridas (TPNH) que son parte de nuestro estudio.

Los datos demográficos de los pacientes con onfalocele gigante se muestra en la Tabla 1, donde hubo una distribución igualitaria en ambos sexos correspondiendo a 10 pacientes (52.6%) al género masculino; en cuanto a la edad gestacional 12 pacientes (63.2%) fueron a término; 11 pacientes (60.6%) tenían un peso adecuado al momento del nacimiento; 16 pacientes (84.2%) mostró un onfalocele con tamaño entre 5 y 10 cm y 14 pacientes (73.7%) presentaron malformaciones asociadas, siendo la más frecuente en 11 pacientes (57.9%) las anomalías congénitas cardíacas.

Tabla 1. Análisis datos de los pacientes

	Variables	Frecuencia	Porcentaje
Género	Femenino	9	47,4
	Masculino	10	52,6
Edad Gestacional	Pretérmino	7	36,8
	A término	12	63,2
Peso del recién nacido	Muy bajo	1	5,3
	Bajo	7	36,8
	Adecuado	11	57,9
Tamaño del Onfalocele	5-10 cm	16	84,2
	>10 cm	3	15,8
Malformaciones asociadas	Anomalías cardíacas	11	57,9
	Anomalías gastrointestinales	1	5,3
	Anomalías cromosómicas	1	5,3
	Defecto del aparato locomotor	1	5,3
	Sin malformaciones	5	26,2

Respecto a la edad materna, se contabilizó que 14 mujeres (73,7%), presentaron riesgo al ser madres mayores de 35 años, con edad media de 37.9 y según el número de partos, 6 madres (31.6%) tuvieron riesgo al ser multíparas con un promedio de 5 partos (rango entre 3 a 8 partos).

En el tratamiento inicial (Tabla 2), es evidente, que como alternativas de manejo, el Silo hidrocoloide se efectuó en 10 pacientes (52,6%), seguido de la terapia de presión negativa de heridas (TPNH) en 6 pacientes (31,6%), por lo que han sido los principales procedimientos realizados; así mismo, respecto a las complicaciones tempranas, se reportó 1 un solo caso de desprendimiento del silo (5,2%), en el grupo de la técnica de Schuster.

Tabla 2. Análisis de los procedimientos y complicaciones

	Variables	Frecuencia	Porcentaje
Tipo de procedimiento	Silo Schuster	3	15,8
	Silo hidrocoloide	10	52,6
	TPNH	6	31,6
Complicaciones tempranas (<24 horas)	Sin complicaciones	18	94,8
	Desprendimiento del Silo (Schuster)	1	5,2
Complicaciones tardías (>24 horas)	Sin complicaciones	8	42.1
	Desprendimiento de Silo (Hidrocoloide) /TPNH	9 (8/1)	47.3
	Infección de la herida	1	5,3
	Dehiscencia de sutura	1	5.3

A diferencia las complicaciones tardías, se presentaron en más de la mitad de los casos con un total de 11 pacientes (57.9%); observando desprendimiento en el mayor porcentaje del grupo de hidrocoloide en 8 pacientes (88.9%) y solo 1 paciente (11,1%) en el grupo del sistema de terapia de presión negativa de heridas; además, se reportó 1 caso de infección de la herida (5.3%) y otro de dehiscencia de suturas (5.3%), para el grupo de Schuster e hidrocoloide posterior al cierre de la pared respectivamente; según estos resultados hay diferencia estadísticamente significativa a favor de la TPNH con $p < 0.05$ (valor de $p=0.012$).

En cuanto al número de fallecidos (tabla 3) en el grupo del Silo de hidrocoloide, se registró una mortalidad del 50 % (5 pacientes de 10 tratados), a causa del agravamiento de malformaciones y comorbilidades presentes, sin culminar con el cierre del defecto; mientras que con la técnica del VAC, solamente hubo un fallecido por el desencadenamiento de una hipertensión pulmonar severa. No hubo significancia estadística con $p < 0.05$ (valor de $p=0.405$).

Tabla 3. Complicaciones tardías y los fallecidos según el tipo de procedimiento

Variables		Silo Schuster	Silo hidrocoloide	TPNH	Total	Valor de p
Complicaciones tardías (>24 horas)	Sin complicaciones	2 25,0%	1 12,5%	5 62,5%	8 100,0%	0.012
	Desprendimiento	0 0,0%	8 88,9%	1 11,1%	9 100,0%	
	Dehiscencia de herida	1 100,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 100,0%	
	Infección	0 0,0%	1 100,0%	0 0,0%	1 100,0%	
Fallecidos	Si	1 14,3%	5 71,4%	1 14,3%	7 100,0%	0.405
	No	2 16,7%	5 41,7%	5 41,7%	12 100,0%	

Todos los pacientes ameritaron ventilación mecánica y en el análisis de varianza realizado, mostró diferencias significativas entre los grupos con $p < 0.05$ para esta variable (valor de p : 0.014) Tabla 4; al realizar la prueba de Tukey (Tabla 5), se visualizan estas diferencias, donde se refleja que la TPNH como procedimiento difiere de la técnica de Silo Hidrocoloide, teniendo como promedio de uso del ventilador de 6.17 días, siendo un resultado estadísticamente significativo para este procedimiento..

Tabla 4. Análisis de varianza “Días de ventilación mecánica”.

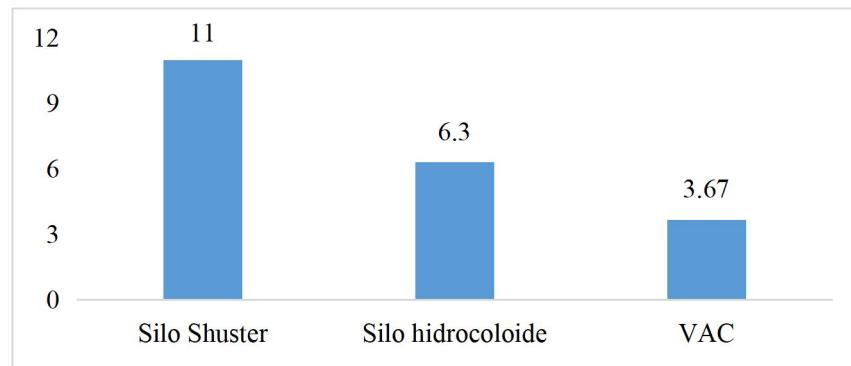
		Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	(Combinado)	1112,225	2	556,112	5,635	,014
	Término lineal	329,389	1	329,389	3,338	,086
	No ponderados	601,794	1	601,794	6,098	,025
	Ponderados	510,431	1	510,431	5,172	,037
Desviación		1578,933	16	98,683		
Dentro de grupos						
Total		2691,158	18			

Tabla 5. Prueba de Tukey “Días de Ventilación mecánica”.

Tipo de procedimiento	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
TPNH	6	6,17	
Silo Schuster	3	19,00	19,00
Silo hidrocoloide	10		23,30
Sig.		,134	,776

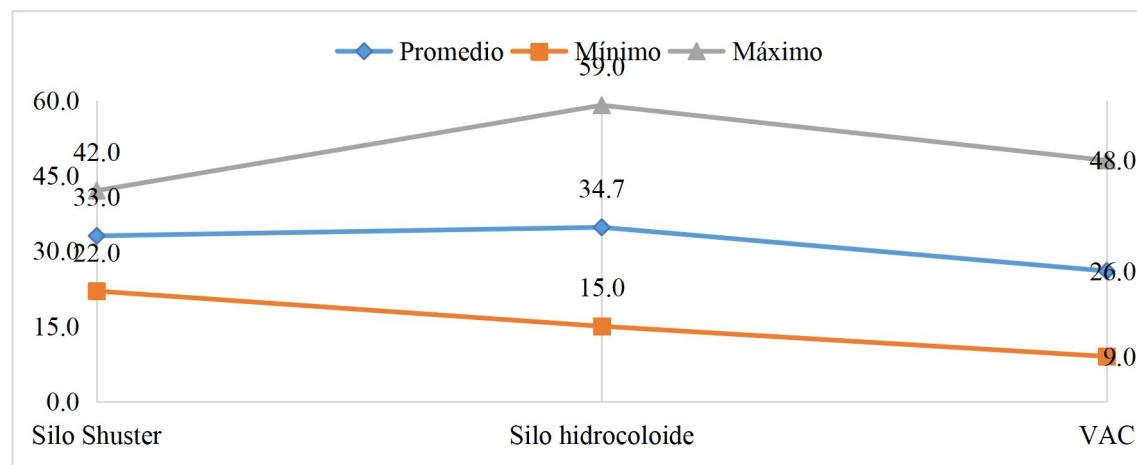
Así mismo, el inicio de la alimentación por vía enteral (gráfico 1), muestra que con el procedimiento de TPNH se necesitaron 3.67 días (con un rango entre 0 y 7 días), seguido del Silo Hidrocoloide con 6.3 días como promedio (rango entre 0 y 21 días) y 11 día de promedio para el Silo Schuster (rango entre 0 y 20 días) con un valor de $p = 0.131$.

Gráfico 1. Inicio de alimentación por vía enteral



Respecto a los días de estancia hospitalaria según el procedimiento, se observó con la TPNH un promedio 26 días (rango entre 9 a 48 días), seguido de los pacientes que se les trató con Silo Schuster y con el Silo Hidrocoloide, los cuales alcanzaron valores promedios de 33 y 34,7 días respectivamente (valor de $p = 0.377$) Gráfico 2.

Gráfico 2. Días de estancia hospitalaria según el tipo de procedimiento.



El onfalocele gigante es una entidad congénita de difícil manejo, ya que conlleva mayor morbi-mortalidad; hasta el momento no existe un consenso acerca de que técnica es la mejor en el manejo inicial de esta patología, por lo que sigue siendo un reto para los cirujanos pediatras en la actualidad.

Sobre los factores de riesgo que indican un aumento de la prevalencia del onfalocele, una investigación realizada en EE. UU demostró que la edad materna > de 35 años y la multiparidad juegan un rol importante (17) ; es así, que en nuestro estudio se encontró un 73,7% de madres con una edad en promedio de 37.9 años y un 31.6 % de madres multíparas con un promedio de 5 partos.

Los resultados observados coinciden con lo expresado por Fogelström y colaboradores (2021), quienes explican que el onfalocele es una anomalía congénita asociada a otras malformaciones; la más frecuente la cardiopatía observado en el 39% de los casos (16). En nuestro estudio las anomalías cardíacas también tienen mayor presencia en un 57.9%. Se alcanzó un 36.8% de mortalidad en los 3 grupos, siendo similar a las reportada por otros autores, quienes corroboran que la severidad de las anomalías asociadas inciden directamente en la supervivencia y esta puede variar entre un 30 hasta el 70% de los casos (18-19 - 22).

Por su parte Aldridge y colaboradores, encontraron resultados positivos en el tratamiento de Onfaloceles gigantes con la terapia de presión negativa, con inicio de la vía enteral con una media de 6 días; una estancia hospitalaria en promedio de 70 días y no registraron complicaciones (23). Nuestro estudio registra una media de inicio de vía oral de 3.76 días, una estancia hospitalaria con promedio de 26 días y se registró en un 1 solo caso una complicación tardía; con esto se denota que alcanzamos mejores resultados a los ya descritos.

Se observa que la TPNH ayuda a una excelente granulación, mantiene un ambiente estéril, es de fácil uso, con cambios posibles al lado de la cama del paciente, tal como lo concluye el estudio de reportado por Kilbride y colaboradores (24), encontrado resultados similares y agregando además, que hay una mínima manipulación del paciente con cambios a los 8-10 días, con lo que se disminuye morbilidad al paciente (15).

La TPNH es una novedosa alternativa, en nuestro medio es utilizada desde el año 2021, en el manejo inicial del onfalocele gigante lo cual ha permitido una mejor evolución en los pacientes sometidos a esta técnica. Comparado con los otros tratamientos, los resultados son estadísticamente significativos con $p <0.05$ para las variables de ventilación mecánica (menor tiempo en ventilador), y disminución de complicaciones tardías; siendo importante también indicar un inicio precoz en la alimentación enteral, un acortamiento de la estancia hospitalaria y un decrecimiento en la mortalidad, pero que al análisis de sus variables no se encontró significancia estadística.

El presente estudio concluye que es positivo tener la alternativa de la TPNH para el tratamiento de inicial del onfalocele gigante, por todos los resultados obtenidos en este estudio. Cabe señalar, que tenemos como limitante pocos casos de pacientes comparados, por lo que recomendamos realizar estudios prospectivos, multicéntricos con mayor número de pacientes. |

Conflictos de interés:

Declaramos los autores de este estudio no tener ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Gamba P, Midrio P. Abdominal wall defects: Prenatal diagnosis, newborn management, and long-term outcomes. *Semin Pediatr Surg* [Internet]. 2014; 23(5):283–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2014.09.009>
2. McBride CA, Stockton K, Storey K, Kimble RM. Negative pressure wound therapy facilitates closure of large congenital abdominal wall defects. *Pediatr Surg Int* 30(11),. 2014;30(11):1163-1168.
3. Brenes MF. Onfalocele. *Rev Clínica Esc Med UCR-HSJD*, 10(4). 2020;
4. Brenes MU, Sandí JA, Solano EC, Villavicencio JB, López VS, Ramírez PP. Imagen médica: Onfalocele. *Rev Clínica la Esc Med la Univ Costa Rica*. 2021;10(4):39–42.
5. Ortegón A, Acevedo S, Gallardo JM, Velázquez B, Ramírez JA, Camarena D, et al. Diagnóstico y seguimiento prenatal de pacientes con onfalocele. *Ginecol Obstet Mex*. 2020;88(11):756–66.

6. Khan FA, Hashmi A, Islam S. Insights into embryology and development of omphalocele. *Semin Pediatr Surgery* WB Saunders. 2019;28(2):80–3.
7. Sadler TW. The embryologic origin of ventral body wall defects. *Semin Pediatr Surg* [Internet]. 2010;19(3):209–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2010.03.006>
8. Phillips R, Shahi N, Stein J. Prenatal Counseling Series Omphalocele. *Am Pediatr Surg Assoc* [Internet]. 2019; Available from: https://apsapedssurg.org/wp-content/uploads/2020/10/APSA-Omphalocele-Brochure_FNL.pdf
9. 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*. 2015;126(2):284–93.
10. Ayub SS, Taylor JA. Anomalías cardíacas asociadas a onfalocele. *Semin en Cirugía Pediátrica*. 2019;
11. Alonso ED, Velasco RA, Muiños CC, Zegarra CM, Muñoz JL. Hernia de Amyand izquierda asociada a onfalocele. *Cir Pediatr*. 2020;33:143–5.
12. Danzer E, Hedrick HL, Rintoul NE, Siegle J, Adzick NS, Panitch HB. Assessment of early pulmonary function abnormalities in giant omphalocele survivors. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2012;47(10):1811–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2012.06.006>
13. Abello C, A Harding C, P Rios A, Guelfand M. Management of giant omphalocele with a simple and efficient nonsurgical silo. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2021;56(5):1068–75. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2020.12.003>
14. Kilbride KE, Cooney DR, Custer MD. Vacuum-assisted closure: a new method for treating patients with giant omphalocele. *J Pediatr Surg*. 2006;41(1):212–5.
15. Acosta Farina D, Aguayo Vistin J, Cedeño Moreira C, Salinas Salinas V, Polit Guerrero V, Oliveros Rivero J, et al. Initial management of omphalocele using negative pressure wound therapy (NPWT) in Ecuador: A case series. *J Neonatal Surgery*, 11, 10-10. 2022;
16. Fogelström A, Caldeman C, Oddsberg J, Löf Granström A, Mesas Burgos C. Omphalocele: national current birth prevalence and survival. *Pediatr Surg Int*. 2021 Nov;37(11):1515–1520. doi: [10.1007/s00383-021-04978-z](https://doi.org/10.1007/s00383-021-04978-z). Epub 2021 Aug 15. PMID: 34392395; PMCID: PMC8520864.
17. Marshall J, Salemi JL, Tanner JP, Ramakrishnan R, Feldkamp ML, Marengo LK, Meyer RE, Druschel CM, Rickard R, Kirby RS; National Birth Defects Prevention Network. Prevalence, Correlates, and Outcomes of Omphalocele in the United States, 1995–2005. *Obstet Gynecol*. 2015 Aug;126(2):284–293. doi:

- 10.1097/AOG.0000000000000920. PMID: 26241416.
18. Lauriti G, Mischia ME, Cascini V, Chiesa PL, Pierro A, Zani A. Intestinal malrotation in infants with omphalocele: A systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg.* 2019;54(3):378–82.
 19. Romanova A, Nissen M, Sander V, Backendorf A, Tröbs RB. Omphalomesenteric duct in a neonate with omphalocele minor. *Arch Dis Childhood-Fetal Neonatal Ed.* 2021;
 20. Tobin M, Gunaji R, Walsh JC, Grice GP. A review of genetic factors underlying craniorachischisis and omphalocele: Inspired by a unique trisomy 18 case. *Am J Med Genet Part A.* 2019;179(8):1642–51.
 21. Bijok J, Dąbkowska S, Kucińska Chahwan A, Massalska D, Nowakowska B, Gawlik Zawiślak S, et al. Prenatal diagnosis of acrania/exencephaly/anencephaly sequence (AEAS): additional structural and genetic anomalies. *Arch Gynecol Obstet.* 2022;1–7.
 22. Roberts RJ, Lukula D, Sandler A. Anesthetic and Surgical Dilemmas During Repair of Congenital Abdominal Wall Defects—Gastroschisis/Omphalocele in Newborns. *Anesth Manag Pediatr Gen Surg* (pp 213-236) Springer, Cham. 2021;
 23. Aldridge B, Ladd AP, Kepple J, Wingle T, Ring C, Kokoska ER. Negative pressure wound therapy for initial management of giant omphalocele. *Am J Surg.* 2016 Mar;211(3):605-9. doi: 10.1016/j.amjsurg.2015.11.009. Epub 2015 Dec 23. PMID: 26778271.
 24. Kilbride KE, Cooney DR, Custer MD. Vacuum-assisted closure: a new method for treating patients with giant omphalocele. *J Pediatr Surg.* 2006 Jan;41(1):212-5. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2005.10.003. PMID: 16410135.

