



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO "FEDERICO GÓMEZ"

PENTALOGÍA DE CANTRELL Y ECTOPIA CORDIS:  
CUARENTA AÑOS DE EXPERIENCIA EN EL  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO "FEDERICO GÓMEZ"

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DRA. ERIKA GUADALUPE SANDOVAL SERRANO

TUTORES DE TESIS

DR. ALFREDO VIZCAÍNO ALARCÓN

DRA. NORMA A. BALDERRÁBANO SAUCEDO



HOSPITAL INFANTIL de MÉXICO  
FEDERICO GÓMEZ

Instituto Nacional de Salud

65 AÑOS DE EXCELENCIA EN PEDIATRÍA  
Salud para las Nuevas Generaciones

MÉXICO, D. F.

JULIO 2008



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO "FEDERICO GÓMEZ"

PENTALOGÍA DE CANTRELL Y ECTOPIA CORDIS:  
CUARENTA AÑOS DE EXPERIENCIA EN EL  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO "Federico Gómez"

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DRA. ERIKA GUADALUPE SANDOVAL SERRANO

TUTORES DE TESIS

Dr. Alfredo Vizcaíno Alarcón<sup>(a)</sup>.  
Jefe del servicio de Cardiología Pediátrica HIM FG

Dra. Norma A. Balderrábano Saucedo  
Médico adscrito al servicio de Cardiología Pediátrica HIM FG

DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO

Dra. Yolanda Rocio Peña Alonso

MÉXICO, D. F.

Julio 2008



HOSPITAL INFANTIL de MÉXICO  
FEDERICO GÓMEZ

Instituto Nacional de Salud

65 AÑOS DE EXCELENCIA EN PEDIATRÍA  
Salud para las Nuevas Generaciones

## AGRADECIMIENTOS:



➤ *Dios, Jesús y la Virgen María:*  
Por permitirme realizar la subespecialidad.

➤ *A mi Mamá:*  
Por creer en mí, por su comprensión, apoyo, paciencia, cariño y ejemplo de fortaleza para seguir adelante.

➤ *A mi Hermano:*  
Por su cariño, comprensión y apoyo.

➤ *A todos los niños y sus padres:*  
Por permitirme participar y compartir 1 instante en sus vidas y ser motivación en la mía.

➤ *A los profesores:*  
Por sus enseñanzas y conocimientos impartidos

## ÍNDICE

➤ Introducción .....	1
a) Las Malformaciones congénitas como un problema de salud en México.....	1
b) Las cardiopatías congénitas.....	1
c) Desarrollo normal y anormal de corazón.....	5
d) Enfermedades raras.....	7
La Pentalogía de Cantrell	
i. Definición de la Pentalogía de Cantrell.....	7
ii. Historia de la Pentalogía de Cantrell.....	8
iii. Presentación clínica de la Pentalogía de Cantrell.....	8
iv. Etiología de la Pentalogía de Cantrell.....	10
v. Patogénesis de la Pentalogía de Cantrell.....	11
vi. Diagnóstico de la Pentalogía de Cantrell.....	12
vii. Tratamiento de la Pentalogía de Cantrell.....	12
viii. Pronóstico de la Pentalogía de Cantrell.....	13
ix. Diagnóstico diferencial de la Pentalogía de Cantrell.....	14
➤ Planteamiento del Problema y Justificación.....	15
➤ Objetivos.....	15
➤ Material y Métodos.....	16
a) Diseño del estudio.....	16
b) Definición operacional de las variables.....	16
c) Análisis estadístico.....	17
d) Aspectos Éticos.....	17

➤ Resultados.....	18
Características de los pacientes con Pentalogía de Cantrell.....	18
Diagnóstico de la Pentalogía de Cantrell.....	18
Características anatómicas de la Pentalogía de Cantrell.....	19
Otras anomalías congénitas asociadas a la Pentalogía de Cantrell.....	20
Tratamiento de la Pentalogía de Cantrell.....	21
Mortalidad de la Pentalogía de Cantrell.....	22
Sobrevida de la Pentalogía de Cantrell.....	23
Presentación de Casos con Pentalogía de Cantrell con EC.....	24
Presentación de Casos con Pentalogía de Cantrell sin EC.....	29
➤ Discusión.....	34
➤ Limitaciones del estudio.....	37
➤ Conclusión.....	38
➤ Tablas .....	39
➤ Graficas.....	56
➤ Imágenes.....	65
➤ Bibliografía.....	77

## 1.- INTRODUCCIÓN

### a) Las malformaciones congénitas como un problema de salud en México

Las malformaciones congénitas (MC) son una causa importante de morbi-mortalidad en la infancia en nuestro país. En el año 2005 ocuparon el segundo lugar como causa de muerte en niños menores de un año después de las afecciones que ocurren en el periodo perinatal <sup>1</sup>. Al haber disminuido el número de muertes por algunas enfermedades infecciosas y por otras enfermedades prevenibles por vacunación, las MC ocupan también el segundo lugar de muerte en los preescolares de 1 a 4 años después de los accidentes como primera causa de muerte en este grupo de edad. En el grupo de niños de 5-14 años las MC representan la tercera causa de muerte después de los accidentes y de los tumores malignos <sup>1,2</sup>.

En el Hospital Infantil de México "Federico Gómez" el principal motivo de consulta lo constituye el rubro de MC, deformaciones y cromosomopatías. En el 2007 ocuparon el primer lugar como causa de consulta de primera vez y como causa de muerte y la segunda causa de hospitalización <sup>3</sup>.

### b) Las cardiopatías congénitas

Se define como cardiopatía congénita (CC) a un trastorno estructural y/o funcional del corazón y/o de los grandes vasos que se origina durante la morfogénesis cardíaca y que por lo tanto se presenta desde el nacimiento. Las CC son las MC más frecuentes, representan el 30% del total de las MC <sup>4</sup>. Su incidencia es de 8 a 10 casos por cada 1000 recién nacidos vivos <sup>5</sup>. Las CC constituyen también una causa importante de morbi-mortalidad infantil. Como causa específica de muerte en 2006 ocuparon el tercer lugar en el grupo de menores de 1 año y el sexto lugar en niños de 1 a 3 años <sup>1</sup>. Del total de niños que presentan una CC, cerca de la mitad manifiestan síntomas durante el primer año de vida y la mayor parte de ellos requieren de algún procedimiento quirúrgico correctivo o paliativo durante este periodo.

Aproximadamente el 30% de los niños con CC tiene otras MC asociadas. Cuando encontramos más de una MC que podemos atribuir a una misma etiología se establece el diagnóstico de síndrome malformativo. Cuando las CC se presentan como parte de un síndrome malformativo por lo general presentan manifestaciones clínicas más severas y un pronóstico menos favorable <sup>4</sup>. Los síndromes de Down, Marfan y Williams son ejemplos conocidos de síndromes asociados a CC con anomalías de trisomía, mutación y delección respectivamente <sup>6</sup>.

En 1996 Clark EB <sup>7</sup> propuso la siguiente clasificación patogénica que permite identificar la asociación entre causas, mecanismos y defectos del desarrollo del corazón:

**Grupo I: Anormalidades de la migración del tejido mesenquimatoso.** La migración de las células de la cresta neural a través de los vasos de los arcos braquiales es el factor determinante del desarrollo de la vía de salida del corazón. Las anormalidades de esta migración pueden causar malformaciones troncoconales y anomalías del arco aórtico.

**Grupo II: Defectos intracardiacos del flujo sanguíneo.** El flujo sanguíneo y la carga que ejerce en el miocardio ventricular son mecanismos que controlan el desarrollo de la masa ventricular y que pueden determinar en algunos casos la forma y el tamaño del corazón y ser causa de defectos septales o de mecanismos de obstrucción a los tractos de entrada y/o salida de uno o ambos ventrículos.

**Grupo III: Muerte celular.** Los procesos de "remodelación" y de "compactación" del septum interventricular así como la formación de las cavidades ventriculares dependen en gran parte del mecanismo de muerte celular programada (apoptosis) y las alteraciones a este proceso pueden condicionar defectos septales y alteraciones valvulares.

**Grupo IV: Anormalidades de la matriz extracelular.** La matriz extracelular es una extensión de la membrana basal del miocardio y descansa en una banda gruesa entre las células del endocardio y las del miocardio. Este material se acumula en canales para formar los cojinetes cardiacos en el orificio aurículo-ventricular que contribuyen a la fusión septal y a la formación de las válvulas aurículo-ventriculares. Las alteraciones a este proceso determinan defectos de la septación aurículo-ventricular.

**Grupo V: Desarrollo anormal de las conexiones.** La inclusión del seno venoso pulmonar en la pared posterior de la aurícula izquierda está determinada por la interacción de un tejido con propiedades quimiotácticas. La falla de este mecanismo determina la conexión anómala de una o de todas las venas pulmonares y/o la presencia de *cor triatriatum*.

**Grupo VI: Anomalías del situs y del asa.** Cuando existen alteraciones al proceso que establece el desarrollo de la "lateralidad izquierda-derecha" pueden presentarse anomalías del situs visceral-auricular y alteraciones en la asimetría normal de los órganos (isomerismo).



Dado que las CC son una causa importante de morbi-mortalidad en la infancia se han realizado numerosos estudios para tratar de establecer su etiología, sin embargo debido a la complejidad y a la variabilidad clínica que presentan, no todas las causas están bien establecidas. En el 5 al 6% de las CC se reconoce una anomalía cromosómica que explica la presencia de la malformación (ej. trisomía 21, síndrome de Turner etc.) (Tabla 1). Estas anomalías pueden diagnosticarse por técnicas citogenéticas convencionales (cariotipo) o bien con otras técnicas más recientes como la técnica de FISH (hibridación fluorescente in situ) <sup>8,9</sup>. En el 3-5% de los casos se identifican defectos en un gen específico (ej. mutaciones en el gen *TBX5* en el síndrome de Holt –Oram, o en el gen *PTP11* en el síndrome de Noonan) (Tabla 2) cuyo diagnóstico específico requiere de técnicas de secuenciación directa del DNA. En el 2% se logran identificar factores ambientales bien conocidos como causa de la CC (ej. el síndrome alcohólico fetal en el que con frecuencia se presentan defectos septales o en el caso de hijos de madres con antecedente de ingesta de litio que presentan comúnmente anomalía de Ebstein) (Tabla 3). En la mayoría de los casos la etiología de las CC es desconocida por lo que se sugiere un origen multifactorial en el que se considera la participación de factores genéticos, ambientales y estocásticos <sup>4</sup>.

En la actualidad es posible realizar el diagnóstico prenatal de las CC por medio de un ecocardiograma fetal <sup>10</sup> con el que se evalúa de manera sistemática: el situs visceró-auricular, la posición del corazón, de las aurículas, las conexiones venosas aurículo-ventriculares y ventrículo-arteriales, los grandes vasos y los tabiques auricular y ventricular.

El ecocardiograma fetal está indicado en las siguientes circunstancias:

- Historia de enfermedades congénitas en:
  - Padres
  - Hermanos/as
  - Familiares cercanos
  
- Algunas condiciones maternas:
  - Diabetes (gestacional o dependiente de insulina)
  - Enfermedades de la colágena
  - Tejido conectivo
  - Fenilcetonuria
  - Isoinmunización
  - Edad avanzada
  - Hipertensión arterial

- Exposición a algunas drogas o medicamentos:
  - Anticonvulsivos (fenitoína)
  - Antidepresivos (litio)
  - Anticonceptivos orales
  - Antihipertensivos
  - Tocolíticos
  - Alcohol
  - Drogas ilegales
  - Fármacos anticancerígenos
  
- Infecciones
  - Rubéola, toxoplasmosis y otros virus
  
- Embarazos anormales
  - Crecimiento fetal anormal
  - Líquido amniótico anormal
  - Problemas cromosómicos
  - Gestaciones múltiples
  - Presentación anormal
  - Arritmias fetales

La evaluación del corazón se debe hacer de una forma sistemática, tanto en el período prenatal como en el posnatal. En el análisis cardiaco se debe evaluar de manera sistemática: la posición del corazón, de las aurículas y sus conexiones venosas, de los ventrículos y el septo, y comprobar la posición de los grandes vasos.

Anomalías que se pueden descartar por ecocardiografía fetal:

- |   |  |
|---|--|
| ○ Hipoplasia de los ventrículos izquierdo o derecho | ○ Cierre prematuro del foramen oval    |
| ○ Atresia, estenosis o insuficiencias valvulares    | ○ Cierre prematuro del ducto arterioso |
| ○ Ventrículo único                                  | ○ Tumores                              |
| ○ Grandes defectos auriculares o ventriculares      | ○ Anomalía de Ebstein                  |
| ○ Defectos aurículo-ventriculares                   | ○ Derrame pericárdico                  |
| ○ Tetralogía de Fallot                              | ○ Dextrocardia                         |
| ○ Doble salida del ventrículo derecho               | ○ Cardiomiopatía                       |
| ○ Coartación de la aorta                            | ○ <i>Situs inversus</i>                |
|   | ○ <i>Ectopia cordis</i>                |

El diagnóstico ultrasonográfico temprano permite el consejo prenatal a la pareja sobre las posibilidades de tratamiento del recién nacido, la vía de nacimiento más adecuada y las condiciones medicas, además de ayudar a la aceptación de un pronóstico adverso de acuerdo a la anatomía del caso.

Es importante concientizar a la población en la importancia del control prenatal ya que el diagnóstico de las MC y de las CC puede realizarse tempranamente con lo que el tratamiento y el pronóstico pueden mejorar en algunos casos.

### **c) Desarrollo normal y anormal del corazón**

Después de la gastrulación y del establecimiento de las tres capas embrionarias, el primer órgano definitivo en desarrollarse es el corazón cuya morfogénesis, crecimiento y función son esenciales para la formación de otros órganos y para la sobrevivencia del embrión. Anormalidades en el desarrollo del corazón resultan en CC. Para poder entender la génesis de las CC durante el desarrollo embrionario, es necesario primero entender como es su desarrollo normal <sup>11</sup>.

Tres semanas después de la fecundación, se forma el aparato cardiovascular a partir del mesodermo pre-cardíaco. En el día 18 de vida se forma una semiluna cardiogénica. La cavitación del mesodermo forma el celoma intra-embriionario a partir del cual se derivan todas las cavidades del cuerpo: pericárdica, pleural y peritoneal. Hacia el día 20 se forma el tubo recto o fase de "pre-asa" cardíaca donde se inicia el latido cardíaco, posteriormente se forma el asa cardíaca (día 21). Durante la cuarta semana, se forman las cámaras cardíacas y los arcos aórticos 1 y 2 involucionan.

De los días 29 al 36:

- a) Los ventrículos derecho e izquierdo y el tabique interventricular siguen creciendo y desarrollándose.
- b) Se produce una aproximación de la aorta al foramen interventricular, válvula mitral y ventrículo izquierdo.
- c) Se produce la separación entre la aorta ascendente y la arteria pulmonar principal (días 32-33).
- d) Tiene lugar la separación de las válvulas mitral y tricúspide (días 34-36).
- e) El ventrículo derecho aumenta de tamaño y el tabique ventricular muscular se desplaza de derecha a izquierda.

- f) La válvula tricúspide se abre ahora en el ventrículo derecho.
- g) El ostium *primum* queda cerrado por tejido de los rodetes endocárdicos del conducto aurículo-ventricular.
- h) El ápex ventricular oscila horizontalmente a la izquierda.
- i) La válvula pulmonar se desplaza desde la parte posterior hacia adelante y hacia la izquierda de la válvula aórtica en desarrollo, verticalmente la válvula aórtica no se mueve pero sigue manteniéndose enfrente de la válvula pulmonar, debido a la ausencia normal del crecimiento y desarrollo del cono sub-aórtico (días 30-36).

En la quinta semana, el corazón ha tomado su forma básica. La cámara inferior (ventrículo) y la superior (aurícula) se dividen en dos. Cada aurícula se conecta con el ventrículo del mismo lado para crear dos bombas.

Durante las 6ª y 7ª semanas (días 36- 49) ocurren:

- a) El cierre del tabique del cono infundibular y b) el cierre de la porción membranosa del tabique interventricular. El tabique ventricular suele cerrarse entre los días 38 y 45.

En la Figura 1 y 2 se esquematiza el desarrollo normal del corazón.

Después del segundo mes de embarazo, el corazón mide 2,5 cm. de longitud y late con firmeza. Sus cuatro cámaras unidas de dos en dos trabajan perfectamente para formar las bombas adjuntas izquierda y derecha. A partir de este momento, el corazón continúa creciendo y realizando sus funciones y la maduración cardiovascular continúa hasta después del nacimiento.

Durante todo este proceso un gran número de genes "orquestadores" participa para que cada uno de los eventos se lleve a cabo de manera perfecta. Discretas mutaciones en factores de transcripción específicos y proteínas clave en el desarrollo embrionario y en la morfogénesis del corazón puede dar lugar a malformaciones cardíacas. Algunos ejemplos de ello son defectos septales (*GATA4*, *NKX2-5*, *TBX5*), defectos de la conducción (*NKX2-5*), hipoplasia del ventrículo derecho (*dHAND*), persistencia del conducto arterioso (*TFAP2B*), entre otros <sup>12-16</sup>.

Así mismo, existen defectos genéticos en proteínas involucradas en múltiples rutas de señalización que modulan la proliferación, migración y diferenciación celular en la embriogénesis del corazón <sup>17,18</sup> (Tablas 1-3, Figura 3).

#### d) Enfermedades raras:

#### La Pentalogía de Cantrell

Se definen como enfermedades raras aquellas que <sup>19</sup>:

- se presentan en menos de 5 casos por 10,000 habitantes
- presentan dificultades diagnósticas y de seguimiento
- tienen un origen desconocido en la mayoría de los casos
- condicionan múltiples problemas sociales
- existen pocos datos epidemiológicos
- plantean dificultades en la investigación debido a los pocos casos
- carecen en su mayoría de tratamientos efectivos

La Pentalogía de Cantrell (PC) es una anomalía que reúne los criterios para considerarla una enfermedad rara. Se presenta en 5 de cada millón de recién nacidos vivos <sup>20</sup>. Hasta la fecha se han reportado alrededor de 184 casos. En México hay 5 casos reportados <sup>21-24</sup> (tablas 4, 5).

#### i) Definición de la Pentalogía de Cantrell

La PC ha recibido varias denominaciones, entre ellas *ectopia cordis* toraco-abdominal, síndrome de Cantrell-Haller-Ravich, síndrome de Pentalogía y hernia diafragmática peritoneo-pericárdica <sup>25</sup>.

Los componentes de esta pentalogía son:

- 1) un defecto en la porción distal del esternón
- 2) un defecto de la pared abdominal en la región supraumbilical
- 3) una deficiencia en la porción anterior del diafragma
- 4) una deficiencia en la porción diafragmática del pericardio y
- 5) la presencia de malformaciones cardíacas.

## ii) Historia de la Pentalogía de Cantrell

En 1818 y en 1836, Weese <sup>26</sup> y Tood <sup>27</sup> respectivamente, clasificaron a la *ectopia cordis* (EC) en 3 tipos: 1) cervical, 2) torácica y 3) abdominal. Dentro de este complejo de anomalías incluían alteraciones en de la línea media y del corazón sin un análisis de los defectos asociados. En 1948 Byron <sup>28</sup> separó al grupo de pacientes que además tenían defectos en la pared abdominal bajo el término de EC toraco-abdominal como una cuarta categoría. En 1953, Major <sup>26</sup> revisó 15 casos de EC toraco-abdominal, aunque no especificó los detalles de la posición y de la función del corazón. En 1958 Cantrell, Haller y Ravich <sup>29</sup> reportaron 5 casos con anomalías de la pared abdominal, defectos del esternón defectos del pericardio y anomalías cardíacas, ellos criticaron el término de EC toraco-abdominal defendiendo que en esta patología el corazón realmente no es ectópico sino que se ubica guardando una relación espacial normal respecto a las otras vísceras torácicas y que los defectos asociados del esternón y del diafragma dan la apariencia de que el corazón está desplazado. Ellos sugirieron que esta asociación de anomalías congénitas representaba un síndrome distinto a la EC e incluyeron a los defectos intracardiacos como parte integral de este complejo <sup>30</sup>.

## iii) Presentación Clínica de la Pentalogía de Cantrell

La PC tiene una incidencia mayor en el sexo masculino en una proporción de 2:1. Por lo general la presentación es más severa en los varones que en las mujeres. La frecuencia de las anomalías descritas en este síndrome son <sup>31-33</sup>:

1. **Defectos de la pared abdominal: 74.5%**
  - Onfalocele
  - Diástasis de rectos
  - Hérnia epigástrica
  - Hérnia umbilical
2. **Defectos del esternón: 59.4%:**
  - Ausencia del tercio distal del esternón
  - Ausencia del apéndice xifoides
  - Ausencia de los 2/3 distales del esternón
  - Ausencia total del esternón
  - Esternón bífido

3. **Defectos del diafragma anterior: 91%**
  - Región ventral o porción anterior
4. **Defectos del pericardio parietal: 41.8%**
  - Ausencia total
  - Ausencia del pericardio diafragmático
5. **Anomalías cardiovasculares: 100%** <sup>2, 7, 12,32</sup>
  - Comunicación interventricular (CIV)
  - Comunicación interatrial (CIA)
  - Estenosis o atresia pulmonar (EP ó AP)
  - Tetralogía de Fallot (TF)
  - Doble vía de salida de ventrículo derecho (DVSVD)
  - Conexión anómala de venas pulmonares (CAVP)
  - Tronco arterioso (TA)
  - Aneurisma ventricular
  - Divertículo ventricular (izquierdo y/o derecho) – pulsátil que se proyecta en la región epigástrica
  - Vena cava superior izquierda anómala
  - Dextrocardia
  - Síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico
  - *Ectopia cordis*

**Anomalías asociadas:**

Además de las malformaciones obligadas para integrar el diagnóstico de PC se han descrito un número importante de malformaciones congénitas asociadas (tabla 6). Algunas malformaciones asociadas a la PC son:

- Cabeza y Cuello: microftalmia, labio y paladar hendido, higroma quístico, displasia fronto-nasal <sup>34,35</sup>
- Sistema respiratorio: hipoplasia pulmonar <sup>36</sup>
- Sistema gastrointestinal: onfalocele, gastrosquisis, quisis toracoabdominal, ano imperforado, hernia diafragmática <sup>34,37</sup>
- Sistema nervioso central: encefalocele, siringomelia, excencefalia, hidrocefalia, anencefalia, acrania <sup>35,38</sup>

- Sistema genitourinario: riñón en herradura, enfermedad quística renal <sup>39</sup>
- Sistema esquelético: xifoescoliosis, espina bífida, ectodactilia, focomelia, tibia hipoplásica, ausencia de pies, síndrome de bandas amnióticas, sirenomelia <sup>34,39,40</sup>
- Algunos síndromes genéticos: trisomía 18, trisomía 13, síndrome de Turner (45X0), síndrome de Down <sup>29</sup>

La PC tiene un espectro amplio de presentación, lo que ha dado lugar a la descripción de algunas variantes al síndrome descrito por Cantrell:

- Abu-Yousef y cols. <sup>41</sup> reportaron un caso sin defectos en el esternón ni en el pericardio asociado a múltiples anomalías congénitas.
- Ghidini y cols. <sup>42</sup> describieron diez casos. En dos de ellos, no encontraron defectos en el pericardio aunque si múltiples anomalías asociadas como cefalocele, paladar hendido, clinodactilia, xifoescoliosis, hipoplasia pulmonar y cordones umbilicales de dos vasos, además de las CC que incluían CIV, CIA, TF, EP. Estos casos tuvieron una mortalidad del 100% y en dos de ellos se corroboró la presencia de trisomía 18
- Toyama <sup>43</sup> encontró asociación con anomalías cráneo-faciales en un 18% de sus casos y en 1972 clasificó la PC en 3 clases:
  - clase 1) diagnóstico exacto: con los 5 defectos presentes
  - clase 2) diagnóstico probable: con 4 defectos presentes
  - clase 3) diagnóstico incompleto; combinación de 3 defectos (siempre acompañado de anormalidades esternales)

#### iv) Etiología de la Pentalogía de Cantrell

La PC se presenta como resultado de una falta parcial en la maduración de los derivados mesodérmicos que conforman la línea media. Las causas que originan la PC aún son desconocidas. La mayoría de los casos son esporádicos aunque se ha reportado la asociación con mutaciones ligadas al cromosoma X <sup>44</sup> Se ha descrito también la asociación con algunas cromosopatías como la trisomía 18, la trisomía 13, el síndrome de Turner (45 X0) y el síndrome de Down <sup>29,45</sup>. Algunos agentes infecciosos como los virus de la familia *influenzae* y la exposición a agentes teratógenos como talidomida, quinidina y warfarina <sup>46</sup> también han sido propuestos como probables responsables de la enfermedad.



## v) Patogénesis de la Pentalogía de Cantrell

Aunque las causas específicas para la presencia de PC aún no están bien establecidas, el momento embriológico en el que ocurre esta constelación de defectos está bien delimitado entre los días 14 y 18 de la vida embrionaria. Dado que el esternón, la pared abdominal, el pericardio y parte del diafragma se originan del mesodermo somático y el miocardio se origina del mesodermo esplácnico, cualquier alteración que ocurra antes de la diferenciación del mesodermo en estas 2 capas puede producir defectos en todas las estructuras involucradas (Fig. 4).

Esta hipótesis fue probada experimentalmente por Barrow et al <sup>42</sup> quien administró B-aminopropionitrilo en ratas hembras en las que indujo *ectopia cordis* y gastrosquisis. Demostró que el momento de presentación de estos defectos ocurrió entre los días 14 y 15 de la gestación cuando el mesodermo esplácnico y parietal aún están indiferenciados.

Hacia la cuarta semana de vida embrionaria el intestino medio crece más rápidamente que el embrión y se aloja en el saco vitelino fuera del celoma embrionario. Alrededor de la semana 11 el intestino regresa a la cavidad abdominal que ya ha crecido, la integridad de la pared abdominal depende del retorno intestinal, así como del crecimiento y fusión adecuada de los pliegues corporales donde se unen en la base del cordón umbilical y cada uno de ellos está compuesto por una parte somática y una esplácnica.

*Pliegue cefálico:* La parte esplácnica envuelve al corazón y grandes vasos, la parte somática forma la pared torácica y epigástrica así como el septum transversum. La formación anormal de este pliegue presenta onfalocele epigástrico (defecto mayor de 4cm). Si un segmento del mesodermo lateral no migra hacia la línea media, puede haber errores en el cierre de la pared ventral y fusión incompleta de las bandas primordiales externas con falla en el desarrollo del septum transversum lo que causa defectos en la porción anterior del diafragma y del pericardio <sup>29</sup>.

*Pliegues laterales:* La parte esplácnica envolverá al intestino medio y la somática formara las paredes laterales del abdomen. La falta en su formación causa onfalocele medio o hernia del cordón (Defecto abdominal menor de 4 cm).

La gastrosquisis se produce por una hernia del cordón en la que el desgarramiento de la membrana ocurre después de la formación de las partes somáticas de la pared abdominal, pero antes del cierre completo del anillo umbilical y de la completa fijación intestinal en la cavidad peritoneal.

## **vi) Diagnóstico de la Pentalogía de Cantrell**

Se considera PC completo cuando los 5 defectos mencionados están presentes. PC incompleto cuando por lo menos existen malformaciones a tres de estos niveles, siempre acompañados de anomalías esternales <sup>43</sup>.

En la forma clásica descrita por Cantrell puede realizarse el diagnóstico prenatal a partir del primer trimestre de embarazo <sup>47,48</sup>. La ubicación del defecto en la pared abdominal y la existencia de otras anomalías asociadas orienta al diagnóstico <sup>21</sup>. El estudio ecocardiográfico bidimensional con modo M, flujo Doppler pulsado y color es esencial para el diagnóstico de la CC <sup>49</sup>. El Cateterismo cardiaco corrobora los hallazgos encontrados en el ecocardiograma y permite la demostración de algunas anomalías que pueden no ser evidentes al ecocardiograma. Además el cateterismo permite obtener de manera precisa presiones, saturaciones e incluso realizar reto con oxígeno o con fármacos en algunos casos seleccionados. El cateterismo cardiaco es de gran utilidad para la visualización de las arterias coronarias, sobre todo para descartar su extensión hacia el divertículo del ventrículo que existe en algunos casos y permite la planeación de la corrección quirúrgica <sup>50, 51</sup>.

La angiogramografía helicoidal se ha utilizado en algunos casos de PC <sup>51,52</sup>, es un estudio poco invasivo que permite lograr un mejor entendimiento de la posición del corazón y de su relación espacial con otras estructuras torácicas, además permite aclarar la presencia o no de un divertículo ventricular, su forma y tamaño, el tamaño de los ventrículos y valorar la contractilidad. Se puede así mismo analizar las alteraciones a nivel del esternón, onfalocoele, hernia ventral, posición del corazón y algunos defectos intracardiacos.

La resonancia magnética puede ayudar a visualizar y determinar con exactitud la extensión del defecto diafragmático así como la herniación intratorácica de los órganos abdominales <sup>52</sup>.

## **vii) Tratamiento de la Pentalogía de Cantrell**

El tratamiento óptimo de la PC consiste en la cirugía correctiva de los defectos intracardiacos, la corrección de la hernia ventral, de los defectos diafragmáticos y la corrección de las anomalías asociadas <sup>49</sup>, sin embargo, la corrección de la PC incluso utilizando modernas nuevas técnicas quirúrgicas <sup>29,53,54</sup> continúa siendo un reto para el cirujano debido al amplio espectro de anomalías asociadas y a la severidad de las malformaciones cardiacas, torácicas y abdominales. Algunos

procedimientos para cerrar los defectos congénitos del esternón han sido descritos<sup>55,56</sup>. De Campos y cols.<sup>57</sup> describieron la creación de una pared esternal posterior utilizando hojas de periostio obtenidas por medio de una incisión a cada lado del esternón que después permitían elevarlo hacia delante y al centro, finalmente las hojas de periostio las giraba hacia abajo y atrás suturándolas en la línea media.. Algunas formas leves pueden corregirse quirúrgicamente con éxito<sup>50, 58-60</sup>, aunque en las formas complejas y completas el pronóstico quirúrgico sigue siendo malo.

En 1912 Wieting<sup>28,61,62</sup> intentó por primera vez recolocar el divertículo dentro del saco pericárdico cerrando el diafragma, sin embargo la mortalidad operatoria fue elevada. La resección de los divertículos ventriculares debe ser considerada debido al alto riesgo de ruptura traumática o espontánea y muerte súbita por taquiarritmias (6 a 20%)<sup>31</sup>. Los defectos cardíacos presentes en la PC pueden ser determinantes de la morbi-mortalidad y pueden constituir un factor limitante en la corrección quirúrgica de otros defectos asociados<sup>31,36,42</sup>.

El principal problema para corregir las anomalías de la línea media antes de la corrección de las malformaciones cardíacas consiste en que al recolocar las vísceras se incrementa la presión intratorácica condicionando en algunos casos insuficiencia cardíaca que no responde a medicamentos y taquiarritmias letales<sup>63,64</sup>. Se ha intentado construir una nueva pared torácica con material de silastic cuando las malformaciones del diafragma son mayores. El onfalocele presente en un número importante de casos puede corregirse durante el periodo neonatal sin complicaciones<sup>65,66</sup>. Algunos autores recomiendan tratar inicialmente las malformaciones cardíacas con cirugía paliativa<sup>61</sup>. La reparación por etapas es recomendable en algunos pacientes con el objetivo de favorecer el crecimiento de la cavidad torácica. Después de 2 años se observó un crecimiento suficiente en algunos casos<sup>54</sup>.

#### **viii) Pronóstico de la Pentalogía de Cantrell**

La sobrevida de los pacientes con PC reportada hasta la fecha es muy baja con tasas de éxito del 0 al 20%. Esta tasa de sobrevida depende de la severidad de la presentación, de los defectos de la pared, del tipo de malformación cardíaca y del tratamiento oportuno<sup>42,43</sup>.

## ix) Diagnóstico diferencial de la Pentalogía de Cantrell <sup>67</sup>

- *Ectopia cordis* (EC) <sup>28</sup>
  - Es la posición anormal del corazón fuera de la cavidad torácica, asociada o no, a defectos del pericardio parietal, diafragma, esternón. El 95% de los casos presentan algún defecto intracardiaco. Tiene una incidencia de 5.5 a 7.9 por millón de nacidos vivos. La causa de esta malformación es desconocida.
  - La EC se clasifica en 4 grupos: cervical, torácica, toraco-abdominal y abdominal (incluye afección de la línea media abdominal), de éstas la más común es la torácica y la de peor pronóstico es la cervical con una mortalidad del 100%.
  - Esta alteración puede ser aislada o ser parte del síndrome de bandas amnióticas, de Limb Body Wall Complex o de la PC <sup>24</sup>.
- Síndrome de bandas amnióticas <sup>19</sup>
  - Se presenta debido a la ruptura temprana del saco vitelino, lo que condiciona la alteración en la fusión de la línea media. Se manifiesta por la presencia de malformaciones cerebrales, toraco-abdominales y de extremidades.
- Síndrome de Body-Stalk <sup>67</sup>
  - Es una malformación grave de la pared abdominal anterior, que se caracteriza por la ausencia de cordón umbilical. Los órganos se encuentran fuera de la cavidad abdominal en un saco cubierto por la placenta y el amnios. Se asocia a múltiples anomalías y frecuentemente el pronóstico es letal.

## **2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO**

Al ser una enfermedad rara el conocimiento de la PC en la población general y en los médicos del primer y segundo nivel de atención es limitado. Por lo general el diagnóstico de esta enfermedad se realiza de forma tardía por lo que la referencia a un centro de tercer nivel no se lleva a cabo de la manera adecuada lo que empobrece aún más el pronóstico de la enfermedad.

La información de la que disponemos en la actualidad con respecto a esta enfermedad está basada en la descripción de casos aislados y en series con un número reducido de casos.

No existe en nuestro país una serie que defina las características clínicas y patológicas de la PC en nuestra población. El presente estudio aportará información útil en el conocimiento de la enfermedad, lo que favorecerá la realización de un diagnóstico oportuno, una mejor atención del recién nacido con PC y una optimización en la referencia a un hospital de tercer nivel de atención que podrá mejorar a futuro el pronóstico de algunos pacientes con diagnóstico de PC.

## **3.- OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

- Describir la experiencia acumulada a lo largo de 40 años en el diagnóstico y tratamiento de los casos con PC de 1968 a 2008 atendidos en el departamento de cardiología del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" (HIMFG).

### **Objetivos Específicos**

- Conocer el número de casos de PC que se han presentado en El HIMFG desde 1968.
- Describir de forma detallada las características anatómicas de las malformaciones asociadas a PC en nuestros casos.
- Establecer la frecuencia y el tipo de CC asociadas a PC.
- Describir el manejo y la evolución de los casos con PC atendidos en el HIMFG en los últimos 40 años.
- Difundir la información obtenida a nivel nacional con el propósito de mejorar el diagnóstico, el manejo y el pronóstico de los niños con diagnóstico de PC.

## 4.- MATERIAL Y MÉTODOS

### a) Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional y retrospectivo. Se revisó el expediente clínico de los pacientes que ingresaron al HIMFG de enero de 1968 a enero de 2008 con diagnóstico de PC. Se revisaron los electrocardiogramas, las radiografías de tórax, los ecocardiogramas, los cateterismos y las angiotomografías. Así mismo, se analizaron los hallazgos patológicos de los casos a los que se les realizó autopsia.

### b) Definición operacional de las variables

**Pentalogía de Cantrell (PC)** <sup>29</sup> : Se definió como el síndrome congénito caracterizado por la asociación de MC a 5 niveles:

- 1) Anomalías de la pared torácica (parte inferior del esternón)
- 2) Defecto de la pared abdominal (línea media supraumbilical)
- 3) Defecto en la porción anterior del diafragma
- 4) Deficiencia de la porción diafragmática del pericardio y
- 5) Presencia de cardiopatías congénitas

**Anomalías de la pared torácica:** Defecto congénito que afecta la pared del tórax y que puede ir desde agenesia, hipoplasia o alteración en la forma de el esternón.

**Defecto de la pared abdominal (línea media supraumbilical):** Defecto congénito en la formación de la porción umbilical de la pared abdominal, de tamaño variable (2-15 cm de diámetro) con una cubierta peritoneal intacta o lacerada, que contiene generalmente el hígado e intestino.

**Defecto de la porción anterior del diafragma:** Ausencia total o parcial de la pared músculo-membranosa que separa el abdomen de la cavidad torácica con convexidad hacia arriba.

**Defectos del pericardio:** Ausencia parcial o completa del saco fibro-seroso de doble membrana que cubre al corazón y los grandes vasos.

**Cardiopatía congénita:** Anomalía estructural del corazón y/o de los grandes vasos que se presenta desde el nacimiento aunque el diagnóstico se realice de forma más tardía.

**Posición del corazón:** Orientación espacial del corazón dentro en el tórax.

**Levocardia:** Posición normal. La masa cardiaca se encuentra en el hemitórax izquierdo y el ápex ventricular está dirigido hacia delante y a la izquierda.

**Dextrocardia:** La masa cardiaca se encuentra en el hemitórax derecho y el ápex ventricular está dirigido hacia el lado derecho de la línea media.

**Mesocardia:** La masa cardiaca se encuentra en la porción central del tórax y el ápex ventricular está dirigido inferior y central a la caja torácica.

**Dextroposición:** La relación espacial del corazón con respecto a los órganos torácicos y abdominales es normal sin embargo, la masa cardiaca está desplazada hacia la derecha. También la posición y dirección de ápex ventricular es normal.

**Divertículo ventricular:** Saco o bolsa en las paredes o ápex de uno o de ambos ventrículos.

**Otros defectos asociados:** Anormalidades congénitas del desarrollo en la morfología o función de un órgano o parte del cuerpo asociados al diagnóstico de PC.

### **c) Análisis estadístico**

Para el análisis de los datos los casos se clasificaron a los pacientes en dos grupos: a) grupo I: pacientes con EC y b) grupo II: pacientes sin EC. Utilizamos el programa de estadística SPSS para Windows versión 15 (SPSS Inc, Chicago, Illinois). Se realizó estadística descriptiva. Las variables continuas con distribución normal se describen como media  $\pm$  desviación estándar. Las variables categóricas se muestran como valor absoluto y porcentaje. Realizamos un análisis de regresión logística binaria para valorar el papel independiente de factores clínicos y anatómicos como predictores de mal pronóstico o de muerte en los pacientes.

### **d) Aspectos Éticos**

El estudio se apegó a la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Se realizó de acuerdo a lo establecido en la Ley general de salud que se encuentra en el Título segundo de acuerdo a los aspectos éticos de la investigación en seres humanos en el capítulo I, artículos 13-17, al ser un estudio retrospectivo y observacional en el que no se realizó ninguna maniobra se considera una investigación sin riesgo y de acuerdo al capítulo III en sus artículos 34 al 39 de la Ley General de salud. Las fotografías clínicas de los pacientes fueron tomadas con el consentimiento de los padres especificando claramente su posible publicación.

## 5.- RESULTADOS

En los últimos cuarenta años (de enero de 1968 a enero del 2008) fueron atendidos en el HIMFG 20 pacientes con diagnóstico de PC. Todos los casos fueron evaluados personalmente por uno de los autores <sup>(a)</sup>. Once hombres (55%) y 9 mujeres (45%). El peso al nacimiento fue de 2,020 g. a 3, 920 g. (m:  $2,95 \pm 0.5$  g.). Los pacientes se clasificaron en dos grupos dependiendo de si tenían o no EC. Once pacientes (55%) corresponden al grupo I (con EC), 9 de tipo toraco-abdominal y dos cervical. Los restantes 9 pacientes corresponden al grupo II (sin EC).

### Diagnóstico

La edad al momento del diagnóstico fue de 1 hora a 24 meses (m:  $2,47 \pm 7,56$  meses). El diagnóstico se realizó por clínica en todos los casos al observar los defectos de la línea media.

En 16 casos (80%) el diagnóstico de la CC se realizó por ecocardiografía. Las CC diagnosticadas con ecocardiograma fueron: DVSVD en 6 (30%), ventrículo único (VU) en 4 (20%), CIV en 2 (10%), doble vía de entrada al ventrículo izquierdo (DVEVI) en 2 (10%), tetralogía de Fallot (TF) en uno (5%) y síndrome de ventrículo derecho hipoplásico (SVDH) en otro (5%).

En 10 pacientes (50%) se realizó un cateterismo cardiaco. Tres se realizaron en la época antes de la ecocardiografía y fue el método diagnóstico de la CC. Las CC diagnosticadas con cateterismo fueron: CIV asociada a PCA en uno (5%), CIA en otro (5%) y VU con TA en otro (5%). En los otros 7 pacientes, el cateterismo corroboró los hallazgos encontrados al ecocardiograma y aclaró o identificó algunos detalles anatómicos que no se apreciaron con el ecocardiograma: en uno permitió identificar una arteria subclavia derecha anómala, en otro se visualizó una arteria coronaria única; en uno permitió delimitar la extensión del divertículo del ventrículo izquierdo y en otro se logró identificar una vena umbilical anómala.

A los dos pacientes más recientes se les realizó una angiotomografía helicoidal (10%) en la que se visualizaron detalladamente los defectos del corazón y de la línea media.

La cirugía corroboró el defecto pericárdico en 12 pacientes (60%), el defecto del diafragma en 9 (45%) y el defecto esternal en 4 (20%).



A 8 de los 15 pacientes que fallecieron (53%) se les realizó autopsia. En todos los casos se corroboraron los defectos intracardiacos diagnosticados por ecocardiograma y/o por cateterismo. Además se identificaron detalladamente los defectos del esternón, del pericardio, del diafragma y del abdomen. En un paciente que falleció a las dos horas de su llegada, la autopsia estableció el diagnóstico de la CC que consistió en: aurícula única (AU), VU, canal auriculo-ventricular completo (CAV), EP y origen anómalo de la arteria subclavia derecha. En 3 se identificaron otras anomalías asociadas: hipoplasia pulmonar bilateral en uno (5%), megauréter con estenosis distal en uno (5%) y riñones poliquísticos en otro (5%).

### **Características Anatómicas**

Los 20 casos correspondieron a la forma completa de PC (100%). Las MC encontradas en los pacientes fueron las siguientes:

**a) Anomalías de la pared torácica.** Los 20 pacientes tuvieron anomalías esternales (100%). Las anomalías encontradas fueron:

**Grupo I:** En 6 se encontró agenesia del tercio distal del esternón (55%), en 3 agenesia total del esternón (27%) y en 2 agenesia de los dos tercios distales (18%).

**Grupo II:** En 6 se encontró agenesia del tercio distal del esternón (67%), en 1 agenesia total del esternón (11%), en 1 agenesia de los dos tercios distales (11%), y en uno hendidura esternal (11%).

**b) Defectos de la pared abdominal:** Los 20 pacientes tuvieron algún defecto de la pared abdominal (100%). Las anomalías encontradas fueron:

**Grupo I:** onfalocele en 5 (46%), diástasis de rectos en 3 (27%), y hernia ventral en 3 (27%).

**Grupo II:** onfalocele en 6 (67%), diástasis de rectos en 1 (11%) y hernia ventral en 2 (22%).

**c) Defectos del diafragma:** Los 20 pacientes tuvieron algún defecto del diafragma.

**Grupo I:** En los 11 casos (100%) se encontró un defecto en la porción ventral del diafragma.

**Grupo II:** En 8 (90%) se encontró un defecto en la porción ventral del diafragma y en uno se encontró agenesia total del diafragma (10%).

**d) Defectos del pericardio:** Los 20 pacientes tuvieron algún defecto del pericardio (100%). Las anomalías encontradas fueron:

**Grupo I:** agenesia total del pericardio en 6 (55%) y ausencia de la porción diafragmática del pericardio en 5 (45%).

**Grupo II:** agenesia total del pericardio en 5 (55%) y ausencia de la porción diafragmática del pericardio en 4 (45%).

**e) Malformaciones cardiacas:** Todos nuestros 20 pacientes tuvieron algún tipo de CC.

**Grupo I:** Ocho pacientes tuvieron una CC compleja (73%) y 3 una CC simple (27%). Las CC complejas encontradas fueron: VU en 4 pacientes (36%), DVSVD en 3 (27%) y coartación aórtica (CoAo) con hipoplasia del arco aórtico transverso y del istmo aórtico asociada a CIV y subclavia izquierda anómala en uno (9%). Las CC simples encontradas fueron: CIV asociada a PCA en 2 casos (18%). Además, cuatro casos tuvieron un divertículo ventricular (36%) tres de los cuales se localizaron en el ventrículo izquierdo (27%) y uno en un VU (9%).

**Grupo II:** Siete pacientes tuvieron una CC compleja (78%) y 2 una CC simple (22%). Las CC complejas fueron: DVSVD en 3 pacientes (33%), DVEVI en 2 (22%) TF en uno (11%) y SVDH en uno (11%). Las CC simples fueron: CIV en 2 casos (22%). Además cuatro casos tuvieron un divertículo ventricular (44%) tres de los cuales se localizaron en el ventrículo izquierdo (33%) y en uno abarcando ambos ventrículos (11%).

#### **Otras anomalías congénitas asociadas a la Pentalogía de Cantrell**

En 9 pacientes (45%) se encontraron otras anomalías congénitas adicionales a las obligadas para establecer el diagnóstico de PC.

**Grupo I:** Ocho pacientes (72%) con EC tuvieron una o más anomalías congénitas asociadas. Estas fueron: craneofaciales en 5 pacientes (45%), urogenitales en 4 (36%) e hipoplasia pulmonar en otro (9%).

**Grupo II:** un paciente sin EC (11%) tuvo hemangiomas en frente y nariz.

## Tratamiento Quirúrgico

A 12 pacientes se les realizó algún tipo de cirugía (60%), 5 del grupo I (45%) y 7 del grupo II (77%), incluyendo cirugía cardíaca en 8 (40%); 4 del grupo I (36%) y 4 del grupo II (44%). La edad al momento de la cirugía fue de 1 día a 28 meses (m:  $12.19 \pm 11.7$  meses) en el grupo I y de 1 día a 54 meses (m:  $13.29 \pm 16.2$  meses) en el grupo 2.

### Grupo I:

A 2 pacientes se les realizó corrección de la CC más la corrección de los defectos de la línea media (18%): en uno, cierre de CIV, ligadura de PCA y corrección de una hernia abdominal (9%). En otro, corrección de DVSVD y cierre de una hernia diafragmática (9%).

En 2 pacientes la cirugía realizada fue dirigida únicamente al tratamiento de la CC (18%): en uno, coartectomía con tubo de goretex y ligadura PCA (9%) y a otro cierre de CIV con parche de dacrón más resección de un divertículo ventricular (9%).

A un paciente (9%) se le realizó una cirugía para el tratamiento de los defectos de la línea media sin realizar ningún procedimiento para la CC que consistió en la colocación de una malla de Márlex para la corrección del defecto torácico.

### Grupo II:

A 3 pacientes se les realizó una cirugía paliativa o correctiva de la CC más la corrección de los defectos de la línea media (33%): en dos se realizó cerclaje de la arteria pulmonar (CP) y resección de un divertículo del ventrículo izquierdo así como plastía de los rectos abdominales y de la hernia diafragmática (22%) y en otro se realizó corrección de DVSVD, resección del divertículo del ventrículo izquierdo y cierre de una hernia diafragmática (11%).

A 3 pacientes se les realizó una cirugía para el tratamiento de los defectos de la línea media sin realizar ningún procedimiento para la CC (33%): a dos se les realizó la reparación del onfalocele (22%) y a uno se le colocó una malla de *Márlex* para la corrección del defecto torácico (11%).

En un paciente la cirugía realizada fue dirigida únicamente al tratamiento de la CC (11%), que consistió en la colocación de una fístula sistémico-pulmonar tipo Blalock-Taussig (BT) en un caso con TF (11%).

## Mortalidad

Quince pacientes fallecieron (75%), 10 del grupo I (90%) y 5 del grupo II (55%) ( $p < 0.05$ ). La edad al momento de la defunción fue de 15 horas a 28 meses ( $m: 3,61 \pm 8,39$  meses) en el grupo I y de 1 día a 2 meses ( $m: 0.54 \pm 0.8$  meses) en el grupo II. Siete de 12 pacientes fallecieron después de una cirugía (58%), 5/5 del grupo I (100%) y 2/7 del grupo II (28,57%) ( $p < 0.05$ ).

### Grupo I:

Cuatro pacientes fallecieron por insuficiencia cardíaca grave que no respondió a medicamentos (36%). En 3 pacientes la causa de la muerte se relacionó con la cirugía (27%). De ellos, uno falleció por fibrilación ventricular en el posoperatorio inmediato de la corrección de DVSVD (9%), un paciente al que se le colocó una malla de Márlex para corregir el defecto abdominal presentó bradicardia y desaturación que no mejoraron al retirar la malla (9%) y un paciente de 2 años 8 meses falleció al interrumpir la circulación extracorpórea después del cierre de una comunicación interventricular y la resección de un divertículo grande del ventrículo izquierdo (9%). En dos pacientes la causa de muerte fue hipoxia (18%) y un paciente a quien se le realizó coartectomía con parche de Goretex y ligadura de PCA con éxito al año de edad, falleció en su domicilio un año después y no se logró identificar la causa de su muerte (9%).

### Grupo II:

Las causas de muerte fueron:

Hipoxia en 2 (22%), infección en 2 (22%) (uno con TF a quien se le realizó un BT a los dos días de vida, presentó sepsis por *staphylococcus aureus* y falleció por choque séptico 5 días después de la cirugía, otro a quien se le realizó cirugía para la corrección del onfalocelo el primer día de vida falleció tres meses después por choque séptico. Los cultivos demostraron crecimiento de *staphylococcus* coagulasa positivo, *escherichia coli* y *pseudomonas aeruginosa*) y un paciente falleció por arritmia después de colocar una malla de Márlex (11%).

## Sobrevida

**Grupo I:** Ninguno de los pacientes con PC y EC vive.

**Grupo II:** Cuatro de los 20 pacientes (20%) con PC, todos del grupo II (44%) fueron tratados quirúrgicamente con éxito en nuestro hospital y se encuentran asintomáticos y en vigilancia por la consulta externa. El tiempo de seguimiento de estos pacientes fue de 11 meses a 23 años (m:  $8,85 \pm 9,8$  años). En los cuatro casos se realizó corrección de los defectos de la línea media, a 4 se les realizó cirugía de la CC que incluyó la resección de un divertículo ventricular y a un paciente con DVSVD se le realizó CP y está planeada la corrección definitiva.

## Presentación de Casos con Pentalogía de Cantrell

### Grupo I: Pacientes con Ectopia Cordis

#### Caso 1.

Masculino de 5 hs. de vida. Producto de la primera gesta. Parto gemelar. Gemelo I. Peso al nacimiento: 2,600 g. Apgar 7/9. EF: cianosis grado II, polipnea y dificultad respiratoria. Abdomen con diástasis de rectos y masa epigástrica pulsátil cubierta parcialmente por piel, onfalocele, agenesia del tercio distal del esternón. El electrocardiograma (ECG) mostró: eje de P: 45°, eje de QRS: - 45°, PR: 0.16 y crecimiento auricular derecho. En la Rx de tórax se observó mesocardia y flujo pulmonar aumentado. El ecocardiograma evidenció: CAV completo, VU, y origen anómalo de la subclavia derecha. Se realizó lavado de la cavidad pericárdica y mediastinal durante el cual se palpó el hígado a través del diafragma por defecto ventral y ausencia del pericardio parietal, se cubrió con gasas y se dejó irrigación continua con solución salina. Falleció a las 14 hs. por insuficiencia cardíaca y respiratoria. En la autopsia se corroboró la CC (Fig. 5).

#### Caso 2.

Masculino de 15 hs. de vida. Producto de la cuarta gesta. Peso al nacimiento: 3,100 g. Apgar 8/9. E.F: Pabellón auricular izquierdo hipoplásico, conducto auditivo externo en fondo de saco, llanto débil. Ruidos cardíacos en hemitórax derecho, soplo holosistólico grado III/VI en el cuarto espacio intercostal izquierdo, agenesia de los dos tercios inferiores del esternón, masa pulsátil en epigastrio cubierta por piel delgada. ECG: ritmo sinusal, FC: 150 lpm, eje de P: 70°, eje de QRS: 60°, hipertrofia ventricular izquierda. Rx de tórax: dextrocardia en situs solitus, cardiomegalia grado II, flujo pulmonar aumentado. El ecocardiograma evidenció: DVSVD y PCA. El cateterismo corroboró los hallazgos del ecocardiograma. A los 2 años 4 meses se realizó corrección de la CC. Falleció en las primeras horas después de la cirugía por insuficiencia cardíaca. En la autopsia se encontró ausencia del pericardio diafragmático y arteria coronaria anómala, orificio del seno coronario ausente, hipoplasia de las válvulas tricúspide y mitral, divertículo del ventrículo izquierdo y un defecto grande en la pared anterior del diafragma.

### Caso 3.

Femenino de 2 años de edad. Amenaza de parto pretérmino en el sexto mes del embarazo. Obtenido por parto, de término. Peso al nacimiento: 3,100 g. Apgar 8/9. Al nacimiento se detectó onfalocele y masa pulsátil en epigástrico cubierto por piel delgada. A las 6 semanas se observó epitelización. E.F: precordio hiperdinámico, soplo sistólico grado III/VI en el cuarto espacio intercostal izquierdo con retumbo apical y pulsos amplios. Masa pulsátil en epigastrio, agenesia del tercio distal del esternón. El ECG mostró: ritmo sinusal, FC: 140 lpm, hipertrofia de ambos ventrículos. En la Rx de tórax se observó: mesocardia, cardiomegalia grado II y flujo pulmonar aumentado. El ecocardiograma evidenció una CIV más PCA y un divertículo en el ventrículo izquierdo. El cateterismo corroboró los hallazgos del ecocardiograma. A los 2 años se realizó cierre de la CIV con parche de dacrón, ligadura de PCA y cierre de una hernia abdominal de 3cm. Durante la cirugía se observó ausencia del pericardio diafragmático, defecto ventral del diafragma anterior. Actualmente tiene 23 años y está en vigilancia por la consulta externa.

### Caso 4.

Femenino de 5 hrs. de vida. Amenaza de aborto durante el primer trimestre del embarazo. Producto de la quinta gestación, de término obtenido por parto. Peso al nacimiento: 2,020 g. Apgar 4/6. Al nacimiento se detectó defecto amplio de la pared torácica con diámetro de 10 x 10 cm, onfalocele, cianosis grado I, soplo sistólico de eyección grado II/VI en el segundo espacio intercostal izquierdo. ECG: ritmo sinusal, FC: 147 lpm, eje de P: 50°, eje de QRS: 120°. En la Rx de Tórax se observó: dextrocardia en *situs solitus*, cardiomegalia grado II y flujo pulmonar aumentado. El ecocardiograma evidenció DVSVD con EP. A los dos días de vida el defecto abdominal se cubrió con malla de *Márlax*. En el cateterismo cardíaco presentó espasmo de la vena femoral izquierda y paro cardio-respiratorio que no respondió a maniobras de reanimación. En la autopsia además se encontró ausencia del pericardio parietal, ausencia del diafragma anterior, hernia abdominal grande, onfalocele y ausencia del esternón (Fig. 6).

### Caso 5.

Femenino de 1 año. Embarazo con amenaza de aborto en el primer trimestre. Producto de la tercera gestación, de término, obtenida por parto. Peso al nacimiento: 3,100 g. Apgar 7/8. E.F: micrognatia, cuello corto, paladar hendido, taquipnea, precordio hiperdinámico, soplo sistólico grado III/VI en el tercer espacio intercostal izquierdo, hígado a 3 cm por debajo del borde costal derecho, pulsos débiles en las extremidades inferiores. ECG: ritmo sinusal, FC: 140 lpm, eje de P: 45°, eje de QRS: 90°, hipertrofia ventricular izquierda. Rx de tórax: situs sólitus, mesocardia, cardiomegalia grado III, flujo pulmonar aumentado, arco aórtico izquierdo y hemivertebras. El ecocardiograma evidenció una CoAo yuxtaductal con hipoplasia del istmo y del arco aórtico asociada a PCA y CIV perimembranosa pequeña. En el cateterismo cardiaco se encontró además una subclavia izquierda anómala y las resistencias vasculares pulmonares elevadas. A la edad de un año y un mes se realizó coartectomía con colocación de tubo de goretex y ligadura de PCA. En la terapia postquirúrgica presentó insuficiencia renal aguda e hipertensión arterial, sangrado de tubo digestivo alto, se detectó flacidez en miembros inferiores y se sospechó lesión medular a nivel de T10 de origen isquémico. Continuó su vigilancia por la consulta externa. A los 2 años falleció en su domicilio, no se logró identificar la causa de muerte. No se realizó autopsia.

### Caso 6.

Masculino de 3 hs. de vida. Producto de la tercera gestación, prematuro de 31 semanas, obtenido por parto. Gemelo II. Al nacimiento se observaron las siguientes malformaciones: labio y paladar hendido, corazón totalmente fuera de la cavidad torácica apreciando aorta y vena cava, pared abdominal superior ausente con protrusión de vísceras cubierto por una membrana mucosa delgada y criptorquidia bilateral. En el ecocardiograma mostró un VU, aurícula única (AU), CAV, TGA, EP y PCA. El cateterismo corroboró los hallazgos del ecocardiograma. A los 2 días de vida presentó hipoxia grave y paro cardio-respiratorio que no respondió a maniobras de reanimación. En la autopsia se encontró ausencia total del esternón, ausencia del lóbulo derecho del hígado y ambos testículos en el canal inguinal (Fig 7).



### **Caso 7.**

Masculino de 13 días de vida, producto de la segunda gestación, de término obtenido por parto. Peso al nacimiento: 3,000 g. Apgar 8/9. Examen físico: cianosis grado I, agenesia del tercio distal del esternón, diástasis de rectos, defecto ventral del diafragma. En la Rx de tórax se observó situs sólitus, sin cardiomegalia y el flujo pulmonar no fue valorable por mala técnica radiológica. El ecocardiograma evidenció un VU, atresia de la válvula AV izquierda y la vena cava superior izquierda drenando a seno coronario. A los 14 días de vida falleció por insuficiencia cardiaca grave que no respondió al manejo médico. No se realizó autopsia.

### **Caso 8.**

Masculino de 3 meses, producto de la primera gestación, de término, obtenido por parto. Peso al nacimiento: 3,100 g. Al nacimiento presentó disnea y diaforesis. EF: ausencia del tercio distal del esternón, ruidos cardiacos rítmicos sin soplos, segundo tono normal, pulsos simétricos en las 4 extremidades, agenesia del tercio distal del esternón, diástasis de rectos. El ECG mostró: ritmo sinusal, FC: 136 lpm, eje de P: +45°, eje de QRS: +40°, PR: 0.12, Q-T corregido (QTc): 0.40. En la Rx de tórax se observó: mesocardia sin cardiomegalia. El ecocardiograma evidenció: ápex ventricular a la derecha, CIA pequeña de 4 mm y un divertículo del ventrículo izquierdo que terminaba en fondo de saco con boca 13 mm y longitud de 33 mm. En el cateterismo se encontraron además dos troncos braquiocefálicos, del derecho emergía una arteria vertebral. Falleció en su domicilio, se desconoce la causa de muerte. No se realizó autopsia.

### **Caso 9.**

Femenino de 3 días de vida. Producto de la primera gestación. Se realizó diagnóstico prenatal de la PC con ultrasonido obstétrico. Obtenida por cesárea. Peso al nacimiento: 2,910 g. Apgar 7/9, se intubó al nacimiento y se envió a nuestro hospital. Examen físico (Fig. 8a): hipotermia, cianosis GI, defecto de la pared anterior del abdomen con visualización de corazón, soplo sistólico de eyección grado III/VI, onfalocele, pulsos débiles y simétricos en las 4 extremidades, llenado capilar distal retardado. En la Rx

de tórax (Fig. 9) se observó: situs indeterminado, flujo pulmonar disminuido, hipoplasia del pulmón derecho, silueta cardiaca fuera de la cavidad torácica. El ecocardiograma evidenció: DVSVD con EP. Se realizó angiotomografía en la que se observó corazón fuera de la cavidad torácica (Fig. 10). Falleció por hipoxia a las 4 horas de su ingreso. La autopsia reveló: *ectopia cordis* (Fig. 8b), agenesia total del esternón y del pericardio anterior, defecto diafragmático anterior, onfalocele, hipoplasia pulmonar bilateral (Fig. 11) y corroboró la cardiopatía (Fig. 12).

#### Caso 10.

Femenino 3 días de vida de término, obtenido por parto. Al nacimiento se detecta defecto de la línea media. Al examen físico: cianosis GII, agenesia de los 2/3 distales del esternón, agenesia del pericardio diafragmático, defecto ventral abdominal y EC, como anomalía asociada una fístula retrobulvar. El ECG mostró ritmo sinusal, FC 153 lpm, eje de p +45, eje de QRS +135. El ecocardiograma epicárdico evidenció DVSVD, CIV tipo canal, estenosis sub aórtica, orificio coronario único y fibroelastosis. Se intubó al ingreso y falleció al 3er día de vida por sepsis. No se realizó autopsia

#### Caso 11.

Masculino de 1 hora de vida, producto de la 3era gestación, de término, obtenido por parto con PN de 3,200 g. Apgar 7-9 se detectó al nacimiento defecto de línea media con dificultad respiratoria por lo que se intuba y se envió para su atención. Al examen físico: agenesia del tercio distal del esternón, EC, agenesia del pericardio, defecto ventral del diafragma, onfalocele gigante. ECG: FC 144 lpm, eje de P a 40°, eje QRS a 0°. El ecocardiograma epicárdico evidenció: VU y TA. Falleció a las 3 después del ingreso por hipoxia. No se realizó autopsia

## Grupo II: Pacientes sin Ectopia Cordis

### Caso 1.

Masculino de 1 día de vida. Examen físico (EF): Peso: 3,700 g. cianosis grado II, soplo sistólico de eyección grado II/VI en el cuarto espacio intercostal izquierdo, hígado a 2 cm debajo del borde costal derecho, onfalocele, pulsaciones en la región epigástrica, diástasis de rectos y ápex del corazón fuera de la cavidad torácica. ECG: ritmo sinusal, FC: 140 lpm, eje de P a 60°, eje de QRS a 110°, hipertrofia ventricular derecha. En la radiografía de tórax (Rx de tórax) se encontró: dextrocardia, flujo pulmonar disminuido y arco aórtico a la izquierda. En el ecocardiograma se encontró el corazón hacia la derecha con ápex central y TF. A los dos días de vida se realizó una fístula sistémico pulmonar tipo BT derecho, en el posoperatorio presentó neumotórax y falleció a los 5 días por una infección por *staphylococcus aureus*. No se realizó autopsia.

### Caso 2.

Masculino de 10 meses. Producto de la tercera gesta. Peso al nacimiento: 3,250 g. Apgar 8/9. Presentó cianosis desde el nacimiento. EF: cianosis grado I, hipocratismo grado I, taquipnea, deformidad torácica central, hiperactividad precordial, soplo sistólico de eyección grado II/VI de predominio en el cuarto espacio intercostal izquierdo con retumbo apical, diástasis de rectos, pulsos simétricos en las 4 extremidades. ECG: ritmo sinusal, FC: 150 lpm, eje de P: 60°, eje de QRS: 150°, hipertrofia ventricular derecha, bloqueo incompleto de la rama derecha del haz de His. Rx de tórax: corazón desplazado a la derecha, cardiomegalia grado II, flujo pulmonar aumentado. El Ecocardiograma evidenció: DVSVD con CIV alejada de las grandes arterias y vasos lado a lado, divertículo en la base del ventrículo izquierdo que conectaba a un vaso umbilical. Se realizó cateterismo cardiaco en el que se corroboraron los hallazgos del ecocardiograma además se midieron presiones similares en ambos ventrículos y en las dos grandes arterias. En el ápex del VI se canuló un divertículo con presión superior a la sistémica que descendía por la pared abdominal y terminaba en fondo de saco a nivel de la cicatriz umbilical y se evidenció una vena umbilical anómala. Al año ocho meses de vida se realizó resección del divertículo de la base del VI con ligadura de la vena umbilical anómala y CP. Durante la cirugía se encontró un defecto ventral del diafragma, hernia umbilical y el esternón hacia adentro. En el estudio histopatológico

del divertículo se encontró: una pieza sacular de 2 x 1 cm. con pared constituida por músculo cardíaco cubierta en su interior por endocardio, con engrosamiento focal y formación de pequeñas proyecciones al interior de la cavidad con fibrosis, el músculo cardíaco estaba cubierto por tejido fibroconjuntivo vascularizado. El gradiente del cerclaje se midió por ecocardiografía de 37 mm Hg. A los 4 años se realizó corrección total de la CC con éxito.

### Caso 3.

Masculino de 1 mes de edad. Peso al nacimiento: 3,000 g. Apgar 8/9. Después del nacimiento presentó dificultad respiratoria. E.F: cianosis grado II, ruidos cardíacos en el hemitórax derecho con soplo sistólico grado II/VI en el cuarto espacio intercostal izquierdo, ausencia del tercio inferior del esternón, masa pulsátil en el epigastrio, diástasis de rectos y criptorquidia bilateral. ECG: FC: 132 lpm, eje de P: 40°, eje de QRS: 100°, PR: 0.12. La Rx de tórax mostró dextrocardia en *situs solitus*, cardiomegalia grado II y arco aórtico izquierdo. En el ecocardiograma se encontró un TA tipo I, ventrículo derecho hipoplásico y la vena cava superior izquierda drenando al seno coronario. El cateterismo confirmó estos hallazgos. Falleció a los 45 días de vida por hipoxia. En la autopsia se encontró además agenesia de los dos tercios distales del esternón, los testículos no descendidos, diástasis de los rectos abdominales y ausencia del diafragma anterior.

### Caso 4.

Femenino de 12 días de vida. Producto de la primera gestación. Obtenido por cesárea por desproporción cefalo-pélvica. Peso al nacimiento: 2,500 g. Apgar 7/8. Examen físico: agenesia del tercio distal del esternón, hernia ventral, onfalocelo y ausencia del diafragma anterior. En la Rx de tórax se observó: *situs solitus*, cardiomegalia grado I. El ecocardiograma evidenció: levocardia, DVEVI, atresia de la válvula AV izquierda, EP grave. Falleció a los 12 días de vida por hipoxia. No se realizó autopsia.

### Caso 5.

Femenino de 12 h. de vida. Producto de la segunda gestación. En el primer mes del embarazo cursó con amenaza de aborto. Se obtuvo por cesárea a término. Peso al nacimiento: 2,700 g. Examen físico: cianosis grado III, reflejos de Moro y prensión ausentes, saturación 52%, hipotermia, hemangioma en línea media de frente y nariz, ruidos cardiacos sin soplos, pulsos simétricos y débiles en las 4 extremidades, implantación alta del cordón umbilical, onfalocele, y acidosis metabólica. En la Rx de tórax se observó: situs indeterminado, cavidad torácica reducida y flujo pulmonar disminuido. El ecocardiograma evidenció: DVEVI, EP y PCA. Se intubó y se conectó a ventilación mecánica. Se colocó malla en tórax y se encontró: agenesia del tercio distal del esternón, ausencia del pericardio, diástasis de rectos abdominales y defecto del diafragma ventral. En el postquirúrgico presentó bradicardia con paro cardio-respiratorio, bloqueo aurículo-ventricular, fibrilación ventricular y falleció a los 6 días de vida. No se realizó autopsia.

### Caso 6.

Femenino de 16 hs. de vida. Producto de la segunda gestación, de término, obtenida por parto. Peso al nacimiento: 3,900 g. Apgar 8/9. E.F: soplo sistólico grado II/VI en el segundo espacio intercostal izquierdo, desdoblamiento fijo del segundo ruido y onfalocele. ECG: ritmo sinusal, FC: 142 lpm, eje de P: 40°, eje de QRS: 120°, hipertrofia ventricular derecha, bloqueo incompleto de la rama derecha del haz de Hiz. En la Rx de tórax se observó: mesocardia, cardiomegalia grado II, flujo pulmonar normal, arco aórtico izquierdo. El ecocardiograma evidenció una CIV perimembranosa más CIA grande y PCA. Se realizó cirugía con corrección del onfalocele, se corroboró defecto diafragmático ventral, ausencia del pericardio y esternón bifido. Después de la cirugía se mantuvo intubado durante 3 meses, desarrolló displasia broncopulmonar grado IV y sepsis por estafilococo coagulasa positivo, escherichia coli y pseudomonas aeruginosa. Presentó hemorragia pulmonar y falleció a los 3 meses por sepsis. No se realizó autopsia.

### Caso 7.

Masculino de 3 días de vida. Durante el embarazo cursó con amenaza de parto pretérmino. Producto de la segunda gestación, de término, obtenido por parto. Peso al nacimiento: 2,600 g. Apgar 8/9. Examen físico: cianosis grado I, hipocratismo grado I, taquipnea, precordio hiperdinámico, soplo sistólico de eyección grado III/VI en el segundo espacio intercostal izquierdo, onfalocele y masa pulsátil en epigastrio, ausencia del tercio distal del esternón, diástasis de rectos, pulsos simétricos en las 4 extremidades. ECG: ritmo sinusal, FC 110 lpm, eje de P  $-60^\circ$ , eje de QRS:  $+30^\circ$ , PR: 0.12, QTc: 0.40. En la Rx de tórax se observó: situs solitus, dextrocardia, cardiomegalia grado II y flujo pulmonar disminuido. El ecocardiograma evidenció: dextrocardia, DVSVD con EP. Se realizó corrección quirúrgica del onfalocele con éxito. En el cateterismo además se encontró un divertículo del ventrículo izquierdo (Fig 13.). A los 4 años de edad se realizó corrección de la cardiopatía y resección del divertículo del VI. Durante la cirugía se corroboró agenesia del pericardio diafragmático y defecto ventral del diafragma anterior. Actualmente tiene 8 años y está bajo vigilancia por la consulta externa.

### Caso 8.

Masculino de 10 días de vida. Producto de la primera gestación, de término, obtenido por parto. Peso al nacimiento: 3,920 g. Examen físico: onfalocele, hernia ventral, ausencia del pericardio, hiperactividad precordial y agenesia del tercio distal del esternón, soplo sistólico grado II/VI en el cuarto espacio intercostal izquierdo, segundo tono normal, pulsos simétricos en las 4 extremidades. El ECG mostró: ritmo sinusal, FC: 100 lpm, eje de P:  $-10^\circ$ , eje de QRS:  $150^\circ$ , hipertrofia ventricular derecha y T invertida de V1 a V6. En la Rx de tórax se observó: situs solitus, sin cardiomegalia y flujo pulmonar normal. El ecocardiograma evidenció: levocardia, CIV perimembranosa pequeña. Se realizó corrección quirúrgica del onfalocele con éxito. Se egresó en buenas condiciones y se mantiene en vigilancia por la consulta externa.

## Caso 9

Femenino de 11 meses, producto de la segunda gestación, de término, obtenida por parto. Al nacimiento se detectó defecto de la pared abdominal sin tratamiento. Se envió a nuestro hospital por fatiga y diaforesis progresivas. Examen físico: cianosis grado I, hipocratismo grado I, deformidad central del tórax, ausencia del apéndice xifoides, taquipnea, precordio hiperdinámico, ruidos cardiacos a la derecha, soplo sistólico corto grado II/VI en el tercer espacio intercostal izquierdo, segundo tono intenso, único y palpable, hígado a 3 cm. por debajo del borde costal derecho, diástasis de rectos, masa pulsátil en epigastrio (Fig. 14), cicatriz umbilical fibrosa, hernia abdominal en epigastrio amplia, pulsos simétricos en las 4 extremidades. ECG: ritmo sinusal, FC: 140 lpm, eje de P: +30°, eje de QRS: +150°, hipertrofia de ambos ventrículos y crecimiento auricular derecho (Fig. 15). En la Rx de tórax se observó: dextrocardia en *situs solitus*, cardiomegalia grado II y flujo pulmonar aumentado (Fig. 16). El ecocardiograma evidenció: dextrocardia en *situs solitus*, DVSVD con CIV alejada de las grandes arterias, divertículo en ápex del ventrículo izquierdo (Fig. 17). La angiotomografía cardiaca delimitó el divertículo dependiente de la porción del ventrículo izquierdo (Fig. 18 a y 18 b). Se realizó CP, resección del divertículo del ventrículo izquierdo y corrección de los defectos de la línea media. Durante la cirugía se evidenció ausencia del pericardio anterior y defecto ventral del diafragma. El estudio histopatológico del divertículo reportó un divertículo de VI que medía 3x2x1.5 cm (Fig. 19 y 20). En el postquirúrgico presentó paro cardio-respiratorio que revirtió después de maniobras de reanimación. Actualmente viva con secuelas neurológicas leves caracterizadas por hipertonía muscular y trastornos del ciclo vigilia-sueño en tratamiento con clonazepam y baclofeno a dosis bajas.

## 6.- DISCUSIÓN

La Pentalogía de Cantrell (PC) es una enfermedad muy rara. Actualmente la información de la que se dispone se basa en la descripción de casos aislados o en series con un número reducido de pacientes. Lo más relevante del presente trabajo consiste en el número importante de 20 pacientes con diagnóstico de PC que se presentan de forma detallada. Esta representa la serie más grande de pacientes reportada en el mundo. Al haber sido evaluados todos los casos personalmente por uno de los autores a lo largo de 40 años los sesgos de información frecuentes en las revisiones retrospectivas son mínimos en esta serie lo que le brinda todavía más impacto a nuestros resultados.

Existe controversia con respecto a los términos de Pentalogía de Cantrell (PC) y Ectopia Cordis (EC). Si bien, son dos entidades diferentes ambas se presentan frecuentemente relacionadas. El término EC denota específicamente la presentación del corazón o parte de él fuera de la cavidad torácica. El término PC implica la presencia de malformaciones a los 5 diferentes niveles descritos: esternón, pericardio, diafragma, abdomen y corazón. Después de las primeras descripciones de casos con EC se observaron algunos casos de EC total de tipo toraco-abdominal en los que el corazón estaba totalmente fuera de la cavidad torácica debido a una malformación severa de la línea media que involucraba o no al abdomen, al diafragma, al esternón, al pericardio y que frecuentemente se acompañaba de malformaciones cardíacas. Dependiendo de los defectos encontrados la EC se puede presentar de forma aislada o más frecuentemente formando parte del complejo de PC.

Al estudiar a 11 pacientes con diagnóstico de EC total encontramos que todos ellos otros defectos de la línea media y por el otro lado al analizar a 20 casos con diagnóstico de PC encontramos que 11 tenían una EC total. Por lo anterior decidimos dividir a nuestros 20 pacientes en 2 grupos: con EC (grupo I) y sin EC (grupo II). Al analizar la evolución de los casos, todos excepto 1 del grupo I fallecieron, mientras que 5/9 pacientes del grupo II fallecieron. Esto no difiere de otros reportes en donde la EC por sí misma asociada o no a PC tiene un pronóstico muy desfavorable.

El mal pronóstico de los pacientes con PC y especialmente de aquellos con EC depende de varios factores. En primer lugar al estar el corazón totalmente fuera de la cavidad torácica sin ningún tipo de protección condiciona un riesgo grave de infecciones severas que en muchos casos condiciona la



causa de muerte en los primeros días de vida. La severidad de afección de las estructuras que conforman la línea media y la presencia de malformaciones cardíacas complejas son dos factores que determinan el pronóstico de estos casos.

El diagnóstico de la PC se establece con el examen físico. El estudio ecocardiográfico permite aclarar detalladamente la anatomía intracardiaca. Los primeros casos de esta serie se presentaron antes de la época de la ecocardiografía por lo que el diagnóstico de la cardiopatía se estableció por medio de cateterismo cardíaco. Actualmente no solo el ecocardiograma puede aclarar el tipo de cardiopatía congénita sino que además disponemos ahora de la angiotomografía que utilizamos en los dos casos más recientes y que permitió definir todos los detalles anatómicos sin necesidad de realizar un cateterismo que es un estudio invasivo y de alto riesgo en este grupo de pacientes gravemente enfermos.

Con respecto a la anatomía, todos los 20 casos correspondieron a la variedad de PC completo, por lo que todos tenían defectos en esternón, pericardio, pared abdominal, diafragma y corazón. La severidad de dichos defectos fue más marcada en los pacientes del grupo I ( $< 0.05$ ). Además la asociación con otras malformaciones congénitas también fue más frecuente en este grupo (72%) frente a 11% en el grupo II ( $< 0.05$ ). Dos de las anomalías asociadas: ausencia del lóbulo derecho del hígado y un hemangioma en línea media de frente y nariz no han sido reportados hasta la fecha en otros pacientes con PC.

La frecuencia de CC complejas fue similar en ambos grupos: 72% en el grupo I y 77% en el grupo II. El tipo de CC más frecuentemente encontrado fue la DVSVD a diferencia de otras series donde la CC más frecuente fue la CIV. En 7 pacientes encontramos anomalías cardíacas no descritas previamente asociadas a PC o EC: origen anómalo de la subclavia izquierda (2), coronaria única (2), DVEVI (2), y la presencia de 2 troncos braquiocefálicos (1). También resultó interesante la alta incidencia de divertículo ventricular que encontramos en el 40% de nuestros casos ya que este se presentó en un porcentaje mucho menor en otros estudios. Creemos que durante la génesis de esta malformación compleja muchas veces el ápex se queda atrapado con el cordón umbilical por lo cual se forma el divertículo cardíaco.

A pesar de haber transcurrido más de 50 años desde las primeras descripciones de casos con PC y a pesar de las modernas técnicas quirúrgicas, la cirugía correctiva continúa siendo un reto para el cirujano debido al amplio espectro de anomalías asociadas y a la severidad de las malformaciones cardíacas y abdominales. En los últimos años se ha intentado la corrección quirúrgica en 1 o 2 fases, con resultados variables. En EC la posición del corazón puede ser variable desde 0 hasta 180° y frecuentemente no hay forma de ubicarlo en el tórax ya que al tomar el ápex hacia abajo disminuye la circulación y consecuentemente se presenta asistolia por lo que el tratar de colocar al corazón dentro de la cavidad torácica puede ser causa de muerte.

En nuestra serie se realizaron 12 cirugías (60%) resultando la cirugía una opción de tratamiento más frecuente en el grupo II (77% frente al 45% del grupo I) ( $< 0.05$ ). Igualmente la cirugía cardíaca fue más frecuente en el grupo II que en el grupo I (44% frente a 36%) y como era de esperarse la mortalidad quirúrgica fue mayor en el grupo I (100% frente a 28% del grupo II) ( $< 0.05$ ). La mortalidad general fue también significativamente mayor en el grupo I (90%) que en el grupo II (55%) ( $< 0.05$ ).

Después de un tiempo de seguimiento de 8 años, 4 pacientes sin EC están vivos, a pesar de tener una PC completa los defectos de la línea media en estos pacientes eran menores y las CC simples.

El divertículo ventricular tiene que ser bien estudiado en sus características previo a su resección para evaluar si involucra o no la parte distal de una rama de la coronaria descendente anterior izquierda extendida hacia el ápex. (Fig.13, 18 y 21) <sup>20</sup>

La causa de la PC aún es desconocida, si bien el momento embriológico en el que esta constelación de defectos se origina está bien establecido. Se reconoce que en su etiopatogenia interfieren factores ambientales, genéticos y estocásticos. Los mecanismos moleculares y genéticos que participan en este proceso aún no han sido identificados. Al ser un defecto que se origina en una etapa muy temprana del desarrollo y que por tanto se manifiesta con malformaciones a diferentes niveles es muy probable la participación de genes "homeobox" o también llamados "orquestadores" los cuales controlan la participación de otros genes que a su vez controlan procesos de señalización específicos y mecanismos de diferenciación celular. Dentro de estos genes existen algunos bien identificados que son vitales en el desarrollo normal y anormal del corazón y que podrían participar en el origen de la PC estos son: *GATA 4*, *NKX2-5*, *SHOX* entre otros, sin embargo esto todavía no ha sido investigado.

## 7.- LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La principal limitante de este trabajo consiste en que a pesar de ser un número muy importante de pacientes considerando la rareza de la enfermedad, aún así es un número reducido para fines estadísticos lo que restó poder al análisis multivariado por lo que no se lograron identificar factores predictores de mal pronóstico o de muerte en nuestros pacientes.

## 8.- CONCLUSIÓN

El diagnosticar una cardiopatía congénita hoy en día exige no solo el hacerlo de la manera menos invasiva posible, sino además identificar anomalías asociadas en búsqueda de síndromes malformativos que requieren de un manejo integral; este manejo es multidisciplinario y además se requiere de asesoramiento genético para brindar las medidas preventivas necesarias <sup>4</sup>. La PC es una enfermedad rara. Hasta donde tenemos conocimiento el presente trabajo describe la serie de casos más grande reportada hasta la fecha. El pronóstico de la enfermedad es por lo general malo y depende de las alteraciones de la línea media y de las cardiopatías congénitas asociadas. La atención en un centro de tercer nivel con manejo multidisciplinario que incluya: pediatras, neonatólogos, cardiólogos, cirujanos pediatras y cirujanos cardiovasculares así como tecnología necesaria para su manejo postquirúrgico podrá mejorar la sobrevivencia de algunos casos.

## 9.- TABLAS

Tabla 1. Anomalías cromosómicas y síndromes genéticos asociados a cardiopatías congénitas.

Anomalías cromosómicas	Síndrome	% de CC	Tipo de CC
Dup 3q2		75%	CIA
Dup 4q		30%	CIA
Del 4q,21,32		60%	CIA, CIV
Del 5p	Cri du Chat	30-60%	CIV
Rec 8		90%	TF, CIV
Trisomía 8		25%	varios sin ser específicos
Trisomía 9		80%	Clase II
Del 9p		40%	Clase II
Dup 9p		15%	varios sin ser específicos
Del 10q			Clase I
Del 13q			varios sin ser específicos
Trisomía 13	Patau	80%	CIA, CIV, TF, displasia nodular valvular, DVSVSD
Del 18p		5%	raras
Del 18q		30%	varios sin ser específicos
Trisomía 18	Edwards	100%	CIV, TF, displasia plurivalvular
Trisomía 21	Down	40-50%	CIV, C-AV, PCA, TF
Del 22q11	DiGeorge	50%	TA, IAAo tipo B, TF, AP, EP, arteria subclavia anómala, arco aórtico derecho, doble arco aórtico.
Dup 22	Ojo de gato	40%	CATVP
Monosomía X 45X0	Turner	35%	Válvula aórtica bicúspide, CoAo, estenosis valvular aórtica, SVIH.
47XXy	Klinefelter	50%	Prolapso de la válvula mitral

Aorta (Ao), Atresia pulmonar (AP), Canal Atrio-ventricular (C-AV), Conexión anómala total de venas pulmonares (CATVP), Comunicación interatrial (CIA), Comunicación interventricular (CIV), Coartación de Ao (CoAo), Delección (Del), Doble vía de salida de ventrículo derecho (DVSVSD), Duplicación (Dup), Estenosis pulmonar (EP), Interrupción de arco Ao (IAAo), Tetralogía de Fallot (TF), Persistencia del conducto arterioso (PCA), Síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico (SVIH), Tronco arterioso (TA).

**Tabla 2. Mutaciones puntuales en algunos genes asociadas a cardiopatías congénitas.**

Gen	Locus	Tipo de herencia	Síndrome	Tipo de CC
TBX1	22q1110q1	AD	Di George Goldenhar (oculo-auriculo-vertebral)	TA tipo B, T.F, Arco Ao derecho, subclavia izquierda anómala, CIV, PCA, CoAo, anillos traqueales
Fibrina, Elastina, Fibrilina-1 (FBN-1)	22q13.31	AD		CIV, PCA, T.Fallot, CoAo
	15q21.1			ESAFF, Displasia de la Ao, dilatación de la raíz de la Ao
Elastina	7q11.2 + 7q11.23	AD	Williams	Estenosis supra-auricular Ao, EAPP
COL5A1, COL3A1	2q31	AD	Ehler-Danlos	Ruptura de grandes vasos
JAG1	10p12	AD	Alagille	EP, EAPP
Col6	1p31-p21	AD		C-AV Derecho= CC flujo pulmonar disminuído, TGA, AP, EP, CATVP infradiafragmática Izquierdo= CC flujo pulmonar normal, aumentado o disminuido, mejor pronóstico, troncoconales, CIA
ZIC3	Xq26.2	AD	Heterotaxia	Derecho= CC flujo pulmonar disminuído, TGA, AP, EP, CATVP infradiafragmática Izquierdo= CC flujo pulmonar normal, aumentado o disminuido, mejor pronóstico, troncoconales, CIA
Conexina 43	6q21-32.2	AD	Heterotaxia	CIA, CIV, Defectos de la conducción AV. Bloq AV 1º o ritmo nodal
TBX5	12q24	AD	Holt-Oram	
NKX 2-5	5q34	AD		CIA, CIV, TGA, TF, Defectos de la conducción AV
CREB bandas	16p13.3	AD	Rubinstein	EP
	4p16	AD	Ellis van Crievald	CIA
	3q25.3	AD	Cornelia de Lange Noonan	CIV
PTP11 (Tirosin-fosfatasa SHP2)	12q24	AD	Leopard	EVP, miocardiopatía hipertrófica
Treacle		AD	Treacher Collins	CIV CIA, PCA
FMR1	área frágil del cromosoma X		Síndrome de X frágil	Prolapso de la válvula mitral
Cr11=QTL S1= KvLQT1= I Ks				
Cr7=QTL S2= HERG= I Kr	11p15.5			
QTL S3=SCN5A = I Na	7q35-36		Romano-Ward	QT Largo
QTL S4= aun no se establece	3q21-23	AD		
QTL S5= MinK = I Ks	4q25-27			
QTL S6= aun no se establece	2121.1-22.2			
KvLQT1 corriente iónica alterada es la I Ks.	11p15.5	AR	Síndrome de Jerwell y Lange – Nielsen	QT Largo asociado a sordera BIRD, elevación del segmento ST de V1 a V3, muerte súbita en ausencia de enfermedad estructural miocárdica
SCN5A		AD	Síndrome de Brugada	Taquicardia ventricular
RyR2 Receptor ryanodina				Defectos de la conducción
LamininaA/C			Emery-Dreifuss	
Mutación del factor estimulante de megacariocitos	1q25-31	AR	Ehlers-Danlos I, II y III	Pericarditis, Artritis y campodactilia Prolapso de la válvula mitral y tricuspídea, dilatación de la raíz Ao y CIA, aneurisma de PCA y Ao
Colágena (ED III)	2q31		Tipo III	Afecta la pared e los vasos con ruptura de arterias de gran y mediano calibre

Autosómico dominante (AD), Autosómico recesivo (AR), Aorta (Ao), Atresia pulmonar (AP), Bloqueo incompleto de rama derecha del haz de His (BIRD), Canal Atrio-ventricular (C-AV), Conexión anómala total de venas pulmonares (CATVP), Comunicación interatrial (CIA), Comunicación interventricular (CIV), Coartación de Ao (CoAo), Estenosis de arterias pulmonares periféricas (EAPP), Estenosis pulmonar (EP), Estenosis subaórtica (ESSAF), Estenosis valvular pulmonar (EVP), Persistencia del conducto arterioso (PCA), Transposición de grandes arterias (TGA), Tetralogía de Fallot (TF).

Tabla 3. Factores ambientales asociados a Cardiopatías Congénitas.

Agentes Teratógenos	Frecuencia de CC	Tipo de CC
<b><u>Drogas</u></b>		
Alcohol	25-30%	CIV, PCA, CIA
Anfetaminas	5%	CIV, PCA, CIA, TGA
<b><u>Anticonvulsivos</u></b>		
Hidantoína	2-3%	EP, Estenosis Ao, CoAo, PCA
Trimetadiona	15-30%	TGA, TF, SVIH
Quimioterapia	5%	EP, Est. Ao, CIV, CIA
Litio	10%	Anomalía de Ebstein, AT, CIA
Hormonas sexuales	2-4%	CIV, TGA, TF
Talidomida	5-10%	TF, CIV, CIA, TA
Acido retinóico	10%	CIV
Acido Salicílico		HAP
<b><u>Infeciosas</u></b>		
Rubéola	35%	EPP, PCA, CIV, CIA
<b><u>Condiciones Maternas</u></b>		
Diabetes	5-50%	Cardiomiopatía, TGA, CIV, CoAo, PCA
Lupus	40%	Bloqueo AV
Fenilcetonuria	10%	TF, CIV, CIA

Atresia tricuspídea (AT), Bloqueo atrioventricular (Bloqueo AV), Comunicación interatrial (CIA), Comunicación interventricular (CIV), Coartación de Ao (CoAo), Estenosis pulmonar (EP), Hipertensión arterial pulmonar (HAP), Tetralogía de Fallot (TF), Tronco arterioso (TA), Transposición de grandes arterias (TGA), Persistencia del conducto arterioso (PCA).

Tabla 4. Cardiopatías congénitas asociadas a Pentalogía de Cantrell completo

Referencia	Año	Defectos del esternón	Defectos de la pared abdominal	Defectos del diafragma	Malformaciones cardiacas	Defectos del pericardio
Sandifort <sup>43</sup>	1772	Perforación esternal	onfalocele	Ventral	CIA, CIV, VCSlsc, CATVP	ausencia
Wilson <sup>43</sup>	1798	xifoides ausente	onfalocele	Ventral	CIA, CIV, TA, VCSlsc, CATVP	ausencia
Foy <sup>43</sup>	1909	parte baja del esternón ausente	diástasis de rectos	Ventral	CIA, CIV, VCSlsc, Estenosis Ao	ausencia
Holmes <sup>43</sup>	1919	ausencia parte baja del esternón	onfalocele	Ventral	CIA, CIV	ausencia
Juengst <sup>43</sup>	1937	encarnación de xifoides	hernia umbilical	Ventral	DBV	ausencia
Puddu <sup>43</sup>	1938	dos tercios inferiores ausentes	onfalocele	Ventral	EC	ausencia
Roth <sup>43</sup>	1939	un tercio inferior ausente	diástasis de rectos	defecto circular	Corazón bilocular, C-AV	ausencia
Johnson <sup>43</sup>	1950	xifoides ausente	diástasis de rectos	Ventral	CIA, CIV	ausencia
Ehrenhaft <sup>43</sup>	1951	ausencia parte baja del esternón	onfalocele	Ventral	CIA, CIV, DVI, EP, TA	ausencia
Scott <sup>43</sup>	1955	esternón corto	hernia ventral	Ventral	DVI	ausencia
Lee <sup>43</sup>	1957	aplasia esternal	onfalocele	Ventral	CIV	ausencia
		aplasia esternal	onfalocele	Ventral	TF	ventral
Fukuyoshi et al. <sup>31</sup>	1957	si	Si	Si	Dextrocardia, TF, DVI	Si
Cantrell <sup>43</sup>	1958	un tercio inferior ausente	onfalocele	Ventral	TF	ausencia
		ausencia parte baja del esternón	diástasis de rectos	Ventral	CIA, CIV, EP	ausencia
		un tercio inferior ausente	diástasis de rectos	Ventral	CIA, CIV, EP	parcial
		xifoides ausente	diástasis de rectos	Ventral	CIA, CIV, PCA, DVI	ausencia
		xifoides ausente	diástasis de rectos	Ventral	CIA, CIV, AT, DVI	ausencia
Douglas <sup>43</sup>	1958	fisura esternal	onfalocele	Ventral	TF, VCSlsc	ausencia
Lederman <sup>43</sup>	1959	xifoides ausente	onfalocele	Ventral	CIA, CIV, TGA, aplasia mitral, hipoplasia pulmonar, VCSlsc	parcial
Meitner <sup>43</sup>	1959	fisura esternal	onfalocele	Si		ausencia
Mulder <sup>43</sup>	1960	parte baja del esternón ausente	diástasis de rectos	Ventral	CIV, EP, DVI	ausencia
		parte baja del esternón ausente	diástasis de rectos	Ventral	CIV, DVI	ausencia
		parte baja del esternón ausente	onfalocele	Ventral	CIV, DVI	?
Donald et al. <sup>101</sup>	1960	parte baja del esternón ausente	diástasis de rectos	Ventral	Dextrocardia, DVI,	ventral
		parte baja del esternón ausente	hernia umbilical	Ventral	T.F	ventral
		parte baja del esternón ausente	hernia umbilical	Ventral	Dextroposición, HAP, DVI	ventral
Herrera <sup>43</sup>	1962	parte baja del esternón ausente	diástasis de rectos	Ventral	Corazón bilocular, PCA, pseudo TA, AP, CATVP	ausencia
Takada et al. <sup>31</sup>	1962	si	si	Si	TF	si
Shibata et al. <sup>31</sup>	1963	si	si	Si	Dextrocardia	si
Funaki <sup>31</sup>	1967	si	si	Si	TF	si
Major Herbert et al. <sup>30</sup>	1966	esternón bifido	onfalocele	Ventral	Si?	ventral



Eraklis <sup>43</sup>	1967	un tercio inferior ausente	onfalocele	Ventral	CIA, TF	ausencia
Asada <sup>31</sup>	1968	si	si	Si	CIV, dextrocardia, DVI	si
Fujii <sup>31</sup>	1969	si	si	Si	CIV, CIA, PCA, Estenosis tricuspídea	si
Shimada <sup>31</sup>	1969	si	si	Si	CIV, divertículo ventricular izquierdo	si
Toyama <sup>43</sup>	1970	defecto xifoides	onfalocele	Ventral	CIA, CIV, EP, CATVP, VCSlsc	ausencia
Orsmond <sup>31</sup>	1973	esternón corto	hernia umbilical	Ventral	Hipoplasia de VD, CIV, DVI	si
Symbas et al. <sup>31</sup>	1973	ausencia parte baja del esternón	hernia epigástrica	Ventral	Dextrorrotación, DVI	si
Miyoshi <sup>31</sup>	1975	si	si	Si	TF	si
		si	si	Si	PCA	si
Spitz et al. <sup>31</sup>	1975	fisura esternal	onfalocele	Ventral	Dextrocardia	diafragmatico
Higo <sup>31</sup>	1976	si	si	Si	TGA, CIV, EP, AU	si
Gula and Yacoub <sup>31</sup>	1977	esternón corto	hernia umbilical	Si	Dextrorrotación, TF, CIA, DVI	si
Himi <sup>31</sup>	1977	si	si	Si	VU	si
Nakayama <sup>31</sup>	1977	si	si	Si	CIV, AU	si
Miyamoto <sup>31</sup>	1978	si	si	Si	CIV, EP	si
Okayasu <sup>31</sup>	1978	si	si	Si	TF, VCSlsc	si
Nozaki <sup>31</sup>	1980	si	si	Si	Si?	si
Tachimori <sup>31</sup>	1981	si	si	Si	CIV	si
Nakano <sup>31</sup>	1982	si	si	Si	TF	si
Yamamoto <sup>31</sup>	1982	si	si	Si	Dextrocardia	si
Kiuchi <sup>31</sup>	1983	si	si	Si	TF, DVI	si
Wesselhoeft and DeLuca <sup>31</sup>	1983	si	Onfalocele	Ventral	Si?	Ausencia
Umehara <sup>31</sup>	1984	si	si	Si	TF, AP, DVI	si
Baker et al. <sup>68</sup>	1984				EC	
Yoshida <sup>31</sup>	1986	si	si	Si	CIV, DVI	si
Soper et al. <sup>69</sup>	1986				EC, CIV	
Anderson et al. <sup>31</sup>	1987	si	si	Si	CIV, DBV	si
Zachariou et al <sup>31</sup>	1987	si	diástasis de rectos	Ventral	CIV	ventral
		si	onfalocele	Ventral	TF	si
		si	onfalocele	aplasia diafragmática	CIV	ventral
Bick et al. <sup>49</sup>	1988	dos tercios inferiores ausentes	onfalocele	Ventral	EC	ausencia
Fox et al. <sup>71</sup>	1988				EC, AU, VU, Arco Ao derecho	
Milne et al <sup>31</sup>	1990	esternón bifido	onfalocele	Ventral	CIV	ausencia
		dos tercios inferiores ausentes	onfalocele	Ventral	CIV, EP, DVSVD	ausencia
		aplasia esternal	onfalocele	Ventral	CIV, TA tipo IV	ausencia
		esternón bifido	onfalocele	Ventral	CIV, CIA, AP	ausencia

		anormal	onfalocele	Ausente	CATVP, VI hipoplásico	ausencia
		esternón bifido	onfalocele	Ventral	EC	ausencia
		anormal	onfalocele	Ventral	DBV	ausencia
Vanamo et al. <sup>31</sup>	1991	si	onfalocele	Si	TF	si
		parte baja del esternón ausente	onfalocele	Ventral	TF	si
		xifoides ausente	onfalocele	Ventral	CIA, CIV, regurgitación mitral	si
		ausencia parte baja del esternón	hernia umbilical	Ventral	TGA, CIV, AP	ventral
		esternón bifido	hernia umbilical	Ventral	Aneurisma ventricular izquierdo, SVIH, Arco Ao interrumpido, CIV	ventral
Becmeur et al <sup>31</sup>	1992	xifoides ausente	onfalocele	Ventral	Dextrocardia, C-AV, CIV múltiples	ventral
		xifoides ausente	onfalocele	Ventral	Dextrocardia	ventral
Carmi and Boughman <sup>72</sup>	1992	si	si	Si	EC, CIV, D- TGA, AP, CATVP infracardiaca	si
		si	si	Si	EC, DBV	si
		si	si	Si	EC, TF	si
		si	si	Si	TF, CIA	si
		si	si	Si	TF, AP	si
Czarnecki et al <sup>31</sup>	1993	si	onfalocele	ventral	D-TGA, CIA, CIV	si
Martin Eagan et al. <sup>73</sup>	1993	si	si	Si	EC, hipoplasia del VI y atrio, dilatación del VD y AP	si
		si	si	Si	CIA, CIV	si
Abdallah et al. <sup>74</sup>	1993	si	si	Si	EC, TF	si
Bogers et al. <sup>75</sup>	1993	defecto esternal	onfalocele	ventral	EC, CIV, DBV	si
Fukuzawa et al <sup>31</sup>	1995	si	si	Si	TF, AU, PCA, VCSlsc	si
Hsieh et al. <sup>76</sup>	1998	si	si	Si	EC	si
Laloyaux et al <sup>36</sup>	1998	si	si	Si	CIV, CIA, AT, EP	si
Alayunt et al. <sup>77</sup>	2001	si	si	Si	CIA, CIA, DVI, TF	si
Spencer et al. <sup>78</sup>	2002	si	si	Si	EC, cojinetes endocárdicos, CIV múltiples	si
		si	si	Si	AU, CATVP a seno coronario, EP, VCSlsc; AT, TGA	si
Cabrera et al.	2002	ausencia de esternón	onfalocele	ausente	AM, CIV DVSVD	ausente
		ausencia de esternón	onfalocele	ausente	CIA, cojinetes endocárdicos	ausente
Nanda et al <sup>79</sup>	2003	si	si	Si	EC, CIV	si
		si	si	Si	EC, CIV	si
Onderogh et al. <sup>80</sup>	2003	si	si	Si	EC	si
Oka et al. <sup>81</sup>	2003	si	si	Si	EC, PCA, DVI, AT	si
		si	si	Si	EP, con arterias pulmonares hipoplásicas	si
Tatsujiro et al. <sup>52</sup>	2003	parte baja del esternón ausente	onfalocele	ventral	EC, AT con EP	ventral
Bittmann et al. <sup>82</sup>	2004	si	si	Si	VD pequeño, CIV, CIA	si

Correa-Rivas et al. 83	2004	ausencia de esternón	onfalocele	ausente	EC, CIV, PCA	ausente
Mendoza B et al. <sup>23</sup>	2004	ausencia	onfalocele gigante	ausente	EC, CIV, PCA	ausente
Aslan et al. <sup>95</sup>	2004	dos tercios ausentes	onfalocele	ausente	EC	ausente
		si	onfalocele	hernia diafragmática	EC	si
Di Bernardo et al. <sup>51</sup>	2004	xifoides ausente	diástasis de rectos	ventral	DVI	ventral
Thambo	2005	dos tercios ausentes	onfalocele	ventral	EC, Doble vía de salida VI	ventral
St. Louis <sup>46</sup>	2006	ausencia de esternón	onfalocele	ausente	SHVI	ausente
Serrano SG. Et al	2006	ausencia de esternón	onfalocele	ausente	CIV, EP	ausente
Araujo Junior et al. 84	2006	si	si	Si	EC, CIV	si
Chen et al. <sup>85</sup>	2006	si	si	Si	EC, CIV	si
Hernández G et al.	2006	parte baja del esternón ausente	diástasis de rectos	ventral	Mesocardia, VU de morfología izquierda con doble vía de entrada y EP	ventral
Guajardo et al.	2006	ausencia de esternón	onfalocele	ausente	Fallece, no se hizo necropsia ni ecocardiograma	ausente
Hernández Castro et al. <sup>21</sup>	2006	ausencia de esternón	onfalocele	ventral	EC, CIV, Agenesia valvular mitral, PCA	ventral
Fuentes Dante et al.	2006	ausencia parte baja del esternón	onfalocele	ventral	CIV	ventral
Rashid et al. <sup>86</sup>	2007	si	si	Si	EC	si
Korver et al.	2007	parte baja del esternón ausente	onfalocele	ausente	CIV, DVI	ventral
Jeroen et al	2008	si	onfalocele	Si	EC, TF, CIA, válvula Ao bicúspide	si
		si	onfalocele	Si	EC	si
Vizcaino et al.	2008	Agenesia 2/3 distales	hernia ventral	defecto ventral	EC,AU, VU, CAVC, EP, origen anómalo de subclavia derecha, DV	agenesia del pericardio diafragmático
		agenesia 1/3 distal	hernia umbilical	defecto ventral	EC,CIV, PCA, origen coronario común,, DVI	agenesia del pericardio diafragmático
		agenesia 1/3 distal	onfalocele	defecto ventral	EC, CIV, PCA, DVI	agenesia del pericardio diafragmático
		agenesia	onfalocele	defecto ventral	EC, DVSVD, TA, EP, coronaria única	agenesia
		agenesia 1/3 distal	diástasis de rectos	defecto ventral	EC, CoAo, CIV, subclavia izquierda anómala	agenesia del pericardio diafragmático
		agenesia	onfalocele	defecto ventral	EC, AU, VU, CAVC, TGA, EP, PCA	agenesia
		agenesia 1/3 distal	diástasis de rectos	defecto ventral	EC, VU, atresia de la válvula AV izquierda, VCSI a SC	agenesia
		agenesia 1/3 distal	diástasis de rectos	defecto ventral	EC, CIA, 2 troncos braquiocefálicos, DVI	agenesia
		agenesia	onfalocele	defecto ventral	EC, DVSVD, EP	agenesia
		agenesia de 2/3 distales	hernia abdominal anterior	defecto ventral	EC, DVSVD, estenosis sub Ao, orificio coronario único, fibroelastosis	agenesia del pericardio diafragmático

agenesia 1/3 distal	onfalocele gigante	defecto ventral	EC, VU, TA	agenesia
agenesia 1/3 distal	onfalocele	defecto ventral	T.F, DBV	agenesia
hendidura esternal	hernia umbilical	defecto ventral	DVSVD, DVI	agenesia
Agenesia 2/3 distales	diástasis de rectos	defecto ventral	SVDH, TA, CIV, VCS a SC	agenesia
agenesia 1/3 distal	onfalocele	defecto ventral	DVEVI, EP	agenesia
Agenesia	onfalocele	agenesia	DVEVI, CIA, EP, PCA	agenesia del pericardio diafragmático
agenesia 1/3 distal	onfalocele	defecto ventral	CIV, CIA, PCA	agenesia del pericardio diafragmático
agenesia 1/3 distal	onfalocele	defecto ventral	DVSVD, EP, DVI	agenesia del pericardio diafragmático

Arco Aórtico (Arco Ao), Atresia Aortica (Aao), (AM), Atresia pulmonar (AP), Atresia tricuspídea (AT), Aurícula única (AU), Canal Atrioventricular (C-AV), Coartación de Aorta (CoAo), Comunicación interventricular (CIV), Comunicación interatrial (CIA), Conexión anómala total de venas pulmonares (CATVP), Divertículo biventricular (DBV), Divertículo ventricular izquierdo (DVI), Doble vía de salida del ventrículo derecho (DVSVD), Doble vía de entrada ventricular izquierda (DVEVI), *Ectopia cordis*(EC), Estenosis pulmonar (EP), Hipertensión pulmonar (HAP), Persistencia del conducto arterioso (PCA), Perimembranosa (PM), Septum de Entrada (SE), Síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico (SVIH), Transposición de grandes vasos (TGA)Tronco arterioso (TA), Tetralogía de Fallot (TF), Ventrículo derecho (VD), Ventrículo izquierdo (VI), Vena cava superior izquierda a seno coronario (VCSIs), Ventrículo único (VU). Si cardiopatía pero sin especificar ( SI?).

Tabla 5. Cardiopatías asociadas a Pentalogía de Cantrell incompleto.

Referencia	Año	Defectos del esternón	Defectos de la pared abdominal	Defectos del diafragma	Malformaciones cardíacas	Defectos del pericardio
Greifenberg <sup>43</sup>	1908	dos tercios ausentes	eventración	?	CIV, VCSisc	Ausencia
Petzholdt <sup>43</sup>	1919	xifoides ausente	diástasis de rectos	ventral	Defectos septales, VCSisc, aneurisma ventricular	?
Hofmann <sup>43</sup>	1938	parte baja del esternón ausente	onfalocele	ventral	Si?	?
Roth <sup>43</sup>	1939	fisura esternal	onfalocele	?	CIA, subclavia izquierda anómala	Ausencia
Kühnel <sup>43</sup>	1940	parte baja del esternón ausente	onfalocele	ventral	cianosis ?	Ausencia
Blatt and Zeldes <sup>43</sup>	1942	xifoides ausente	onfalocele	ventral	CIA, CIV, AT	?
Bayron <sup>43</sup>	1948	esternón bifido	onfalocele	?	TF	Ausencia
Friedlieb <sup>43</sup>	1950	parte baja del esternón ausente	onfalocele	?	PCA, CoAo	Ausencia
Saxen <sup>43</sup>	1952	fisura esternal	onfalocele	?	CIA, CIV	Ausencia
Hurwitt <sup>43</sup>	1959	ausencia de esternón	onfalocele	?	CIA, CIV, VCSisc, atresia de arterias pulmonares	Ausencia
Miyano <sup>31</sup>	1964	?	si	Si	AU, VU, AP	Si
Ikeda <sup>31</sup>	1965	Si	si	No	DVSVD, EP	No
Perez Álvarez et al <sup>31</sup>	1966	parte baja del esternón ausente	hernia umbilical	No	Dextrocardia, CIV, DVI	Si
Fukazawa <sup>31</sup>	1967	?	si	Si	VU, TGA	Si
Ushida <sup>31</sup>	1969	Si	si	No	AT, CIV, DVI	No
Vazquez-Perez et al. <sup>31</sup>	1969	?	onfalocele	?	Dextrorrotación, CIV, DVI	Ventral
		Si	onfalocele	aplasia parcial	Dextroposición, CIV, HAP	?
		xifoides ausente	onfalocele	ventral	TF, DVI	No
Magoshi <sup>31</sup>	1970	No	si	Si	si?	Si
		No	si	Si	si?	No
Verger et al. <sup>31</sup>	1970	parte baja del esternón ausente	hernia umbilical	ventral	DVI	?
Miller and Matthews <sup>31</sup>	1973	parte baja del esternón ausente	diástasis de rectos	ventral	Dextroposición, VCSisc, C-AV AV, EP	No
Miyata <sup>31</sup>	1973	Si	si	No	CIV, EP, DVI	Si
Treisman et al <sup>31</sup>	1973	No	hernia umbilical	lateral	Insuf. Mitral, DVI	?
Galioto et al. <sup>31</sup>	1974	esternón corto	onfalocele	Si	DVI	No
Spitz et al. <sup>31</sup>	1975	No	onfalocele	ventral	Dextrocardia	No
		aplasia esternal	onfalocele	ventral	Cor pulmonal	No
		xifoides ausente	diástasis de rectos	ventral	DVI, CIV, estenosis mitral	No
		No	diástasis de rectos	ventral	Dextrorrotación	No
Knight et al. <sup>31</sup>	1976	No	diástasis de rectos	ventral	Dextroposición, DVI, CIA, CIV, PCA	No
Ossandon-Correa <sup>31</sup>	1979	No	onfalocele	ventral	DVI, CIV	No

Matsuyama <sup>31</sup>	1980	Si	si	si	CIV, CIA, PCA, DVI	No
Akkary <sup>31</sup>	1981	No	hernia ventral	si	DVI	Si
Mady <sup>31</sup>	1982	xifoides ausente	hernia epigástrica	?	TF, DVI	?
Helardot et al <sup>31</sup>	1983	ausencia de esternón	onfalocele	ventral	si?	Ventral
Tomita <sup>31</sup>	1987	Si	No	si	CIV, HAP	Si
Atsumi et al <sup>31</sup>	1988	Si	Si	no	CIV, CIA, Cor triatriatum, DVI	si
Jona <sup>31</sup>	1991	parte baja del esternón ausente	onfalocele	ventral	CIV	No
Becmeur et al <sup>31</sup>	1992	?	onfalocele	ventral	Cardiomiopatía	Ventral
Egan et al <sup>87</sup>	1993				EC, hipoplasia de VI, vena pulmonar única	
Schnapka et al <sup>31</sup>	1994	?	onfalocele	ventral	TF	Ventral
		?	onfalocele	ventral	CIA, EP periférica	Ventral
		?	onfalocele	ventral	CIA, CIV	Ventral
Denath et al. <sup>88</sup>	1994				EC	
Siles et al. <sup>89</sup>	1996				CIV, DVSVD, VCSlsc, EP	
Liang et al. <sup>90</sup>	1997				EC	
Vazquez-Jimenez et al. <sup>31</sup>	1998	No	onfalocele	ventral	Dextrorrotación, CIA, CIV, DVI, VCSlsc	No
Song et al. <sup>91</sup>	2000				EC, VU, AP, AT	
Morales et al. <sup>92</sup>	2000				EC, CIV, DVI, dextrocardia, DVSVD, EP	
					TF	
Halbertsma et al. <sup>93</sup>	2002				CIV, CIA, DVI, CATVP	
Uygur et al. <sup>94</sup>	2004				EC, PCA	
Aslan et al. <sup>95</sup>	2004				EC	
					EC	
Marijon et al. <sup>96</sup>	2006				CIV, DVI	
Bhat et al <sup>97</sup>	2006				Dextrocardia, CIA	
Knirsch et al. <sup>98</sup>	2006				Mesocardia, CIA, CIV, DVI	
Grethel et al. <sup>99</sup>	2007				Aneurisma ventricular	
McMahon et al. <sup>100</sup>	2007				EC, TF, hipoplasia de válvula pulmonar	
					EC, CIV	
Van Hoorn et al.	2008	No	onfalocele	si	EC, TF, CIA, válvula Ao bicúspide	No
		Si	onfalocele	si	EC	Si

Arco Aórtico (Arco Ao), Atresia Aortica (AAo), (AM), Atresia pulmonar (AP), Atresia tricuspídea (AT), Aurícula única (AU), Canal Atrioventricular (C-AV), Coartación de Aorta (CoAo), Comunicación interventricular (CIV), Comunicación interatrial (CIA), Conexión anómala total de venas pulmonares (CATVP), , Divertículo ventricular izquierdo (DVI), Divertículo biventricular (DBV) Doble vía de salida del ventrículo derecho (DVSVD), *Ectopia cordis* (EC), Estenosis pulmonar (EP), Hipertensión pulmonar (HAP), Persistencia del conducto arterioso (PCA), Perimembranosa (PM), Septum de Entrada (SE), Síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico (SVIH), Transposición de grandes vasos (TGA)Tronco arterioso (TA), Tetralogía de Fallot (TF), Ventrículo derecho (VD), Ventrículo izquierdo (VI), Vena cava superior izquierda a seno coronario (VCSlsc), Ventrículo único (VU). Si cardiopatía pero sin especificar ( SI?).

Tabla 6. Otras anomalías congénitas asociadas a Pentalogía de Cantrell.

Autor	Año	Malformaciones asociadas
Stensen <sup>31</sup>	1664	Labio y paladar hendido, deformidad de manos
Prochaska <sup>31</sup>	1734	Anencefalia
Finelli <sup>31</sup>	1826	Ausencia de pulmón izquierdo
Follin <sup>31</sup>	1850	Ausencia de pulmón izquierdo, extropia de cloaca
Petzholdt <sup>31</sup>	1919	Múltiples anomalías craneofaciales
Nguyen-Huu <sup>31</sup>	1925	Labio y paladar hendido
Stemberg-Politzer <sup>31</sup>	1932	Defecto hemicraneal
Puddu <sup>31</sup>	1938	Labio hendido, meningocele, deformidades en manos y pies
Hofmann <sup>31</sup>	1938	Costillas anómalas
Roth <sup>31</sup>	1939	Múltiples anomalías craneofaciales Anencefalia, pulmón izquierdo anormal, aplasia adrenal
Byron <sup>31</sup>	1948	Malrotación de colon
Friedlieb <sup>31</sup>	1950	Talo valgus
Lee <sup>31</sup>	1957	Hernia diafragmática derecha
Crelin <sup>31</sup>	1957	<i>Situs inversus</i> , múltiples defectos craneofaciales
Cantrell <sup>31</sup>	1958	Malrotación de colon
Hurwitt <sup>31</sup>	1959	Paladar hendido, testículos no descendidos
Lederman <sup>31</sup>	1959	Testículo derecho no descendido
Meitner <sup>31</sup>	1959	Hidrocefalia, paladar hendido
Angley <sup>31</sup>	1965	Malrotación cardíaca
Vázquez-Pérez et al. <sup>31</sup>	1969	Múltiples malformaciones
Toyama <sup>43</sup>	1970	Malrotación del colon, herniación intestinal en cavidad pericárdica
Treisman et al <sup>31</sup>	1973	Cifoescoliosis severa
Galioto et al <sup>31</sup>	1974	Estenosis pilórica
Spitz et al <sup>31</sup>	1975	Malrotación intestinal Distrofia torácica asfixiante, Malrotación intestinal Malrotación intestinal
Knight et al <sup>31</sup>	1976	Dedos supernumerarios en mano derecha
Gula y Yacoub <sup>31</sup>	1977	Cavidad torácica asimétrica, escoliosis moderada
Baker et al. <sup>101</sup>	1984	Extropia de Cloaca, anomalías espinales y genitourinarias
Soper et al. <sup>69</sup>	1986	Encefalocele occipital 47XX+18
Zachario et al <sup>31</sup>	1987	Pulmón derecho hipoplásico Distrofia torácica izquierda, hipoplasia de pulmón izquierdo, malformaciones de brazos y piernas
Bick et al. <sup>101</sup>	1988	Encefalocele occipital 47, XX +18
Fox et al. <sup>71</sup>	1988	espina bífida, hidrocefalia,, anomalías de los oídos y riñones; Trisomía 18
Milne et al <sup>31</sup>	1990	Malrotación intestinal Agenesia de lóbulo pulmonar izquierdo, hipoplasia bilateral pulmonar

		Malrotación intestinal Múltiples deformidades musculoesqueléticas, riñones, extropia de cloaca, hipoplasia pulmonar bilateral Hipoplasia de pulmón izquierdo, displasia de extremidades superiores izquierdas, malrotación intestinal
Vanamo et al. <sup>31</sup>	1991	Criptorquidia Anomalías en ambos lóbulos de las orejas arteria umbilical única, malrotación intestinal 4 dedos en pies
Jona <sup>31</sup>	1991	Síndrome de Poland
Becmeur et al. <sup>31</sup>	1992	Malrotación de 90 grado del mesenterio común
Carmi and Boughman <sup>72</sup>	1992	Labio y paladar hendido Labio y paladar hendido, lóbulo único de pulmón izquierdo, secuestro pulmonar Labio hendido, oídos pequeños, displasia de dedos de las manos
Schüppler et al. <sup>31</sup>	1994	Síndrome de bandas amnióticas
Vázquez-Jiménez et al. <sup>31</sup>	1998	Nariz ancha y plana
Hsieh et al. <sup>76</sup>	1998	Higroma quístico
Spencer et al. <sup>78</sup>	2002	Gemelos toracópagos
Cabrera et al. 2002	2002	Gemelos Onfalópagos
Nanda et al. <sup>79</sup>	2003	Cifoescoliosis, anomalías en ambos pies
Onderogh et al. <sup>80</sup>	2003	Trisomía 21, anomalías pulmonares y de extremidades
Bittmann et al. <sup>82</sup>	2004	Poliesplenia, defecto de la segmentación pulmonar
Correa-Rivas et al. <sup>83</sup>	2004	Hipoplasia pulmonar Creniosquisis, deformidad de manos y pies Craniosquisis, deformidad de ambos pies
Aslan et al. <sup>95</sup>	2004	Hipoplasia pulmonar bilateral y meningitis linfocítica Hipoplasia pulmonar bilateral, fusión adeno-hepática y agenesia de divertículo de Meckel
Hernández C. et al.	2006	Hipoplasia pulmonar bilateral, labio y paladar hendido
Fuentes Dante et al.	2006	Hemivertebras escoliosis, hipoplasia de extremidad superior derecha, ectodactilia de mano y pie derecho
Chen et al. <sup>85</sup>	2006	
Hernández G et al.		Dolicocefalia, pabellones auriculares de implantación baja 46 XY
Rashid et al. <sup>86</sup>	2007	Encefalocele
Desselle et al. <sup>101</sup>	2007	Malrotación intestino corto, bazo accesorio
Vizcaíno et al.	2008	Hipoplasia de pabellón auricular izquierdo Criptorquidia bilateral, Micrognatia, cuello corto, hemivertebras Criptorquidia bilateral, labio y paladar hendido, ausencia de lóbulo derecho del hígado Labio y paladar hendido, criptorquidia bilateral Hemangioma en línea media de frente y nariz Hipoplasia pulmonar



Tabla 7. Características clínicas y anatómicas de 20 pacientes con Pentalogía de Cantrell.

Caso No.	Sexo	Edad al Diagnóstico	Edad a la cirugía	Anomalías del esternón	Anomalías del pericardio	Anomalías del diafragma	Anomalías del abdomen	Ectopia Cordis	Anomalías intracardíacas	Divertículo	Estado Actual
<b>Grupo I: Pacientes con Ectopia cordis n = 11</b>											
1	♂	5 hs.	-	agenesia 2/3 distales	agenesia del pericardio diafragmático	defecto ventral	hernia ventral	si	AU, VU, CAVC, EP, origen anómalo de subclavia derecha	VU	Falleció
2	♂	15 hs.	2ª 4m	agenesia 1/3 distal	agenesia del pericardio diafragmático	defecto ventral	hernia umbilical	si	CIV, PCA, origen coronario común	VI	Falleció
3	♀	2 años	2ª	agenesia 1/3 distal	agenesia del pericardio diafragmático	defecto ventral	onfalocele	si	CIV, PCA	VI	Falleció
4	♀	2 días	2 días	agenesia	agenesia del pericardio diafragmático	defecto ventral	onfalocele	si	DVSVD, TA, EP, coronaria única	-	Falleció
5	♀	2 días	1ª 3d	agenesia 1/3 distal	agenesia	defecto ventral	diástasis de rectos	si	CoAo, CIV, subclavia izquierda anómala	-	Falleció
6	♂	3 hs.	-	agenesia	agenesia del pericardio diafragmático	defecto ventral	onfalocele	si	AU, VU, CAVC, TGA, EP, PCA	-	Falleció
7	♂	13 días	-	agenesia 1/3 distal	agenesia	defecto ventral	diástasis de rectos	si	VU, atresia de la válvula AV izquierda, VCSI a SC	-	Falleció
8	♂	2 meses	-	agenesia 1/3 distal	agenesia	defecto ventral	diástasis de rectos	si	CIA, 2 troncos braquiocefálicos	VI	Falleció
9	♀	3 días	-	agenesia agenesia de 2/3 distales	agenesia del pericardio diafragmático	defecto ventral	onfalocele	si	DVSVD, EP	-	Falleció
10	♀	3 días	9 m	agenesia 1/3 distal	agenesia del pericardio diafragmático	defecto ventral	hernia abdominal anterior	si	DVSVD, estenosis sub Ao, orificio coronario único, fibroelastosis	-	Falleció
11	♂	1 h.	-	agenesia 1/3 distal	agenesia	defecto ventral	onfalocele gigante	si	VU, TA	-	Falleció
<b>Grupo II: Pacientes sin Ectopia cordis n = 9</b>											
1	♂	1 día	2 días	agenesia 1/3 distal	agenesia	defecto ventral	onfalocele	no	T.F	VI y VD	Falleció
2	♂	10 meses	1ª 8m	hendidura esternal	agenesia	defecto ventral	hernia umbilical	no	DVSVD	VI	Falleció
3	♂	1 mes	-	agenesia 2/3 distales	agenesia	defecto ventral	diástasis de rectos	no	SVDH, TA, CIV, VCS a SC	-	Falleció
4	♀	12 días	-	agenesia 1/3 distal	agenesia del pericardio diafragmático	defecto ventral	onfalocele	no	DVEVI, EP	-	Falleció
5	♀	12 hs.	4 días	Agenesia	agenesia del pericardio diafragmático	Agenesia	onfalocele	no	DVEVI, CIA, EP, PCA	-	Falleció
6	♀	16 hs.	-	agenesia 1/3 distal	agenesia del pericardio diafragmático	defecto ventral	onfalocele	no	CIV, CIA, PCA	-	Falleció
7	♂	6 días	4ª 6m	agenesia 1/3 distal	agenesia del pericardio diafragmático	defecto ventral	onfalocele	no	DVSVD, EP	VI	Falleció
8	♂	10 días	1m 4d	agenesia 1/3 distal	agenesia del pericardio diafragmático	defecto ventral	onfalocele	no	CIV	-	Falleció
9	♀	10 meses	11m	agenesia 1/3 distal	agenesia del pericardio diafragmático	defecto ventral	hernia epigástrica	no	DVSVD	VI	Falleció

Masculino (♂), femenino (♀), Aurícula única (AU), Canal atrioventricular completo (CAVC), Coartación de Aorta (CoAo), Comunicación interventricular (CIV), Comunicación interatrial (CIA), Doble vía de salida del ventrículo derecho (DVSVD), Doble vía de entrada a ventrículo izquierdo Ectopia cordis (EC), Estenosis pulmonar (EP), Persistencia del conducto arterioso (PCA), Síndrome de ventrículo derecho hipoplásico (SVDH), Tetralogía de Fallot (TF), Transposición de grandes vasos (TGA) Tronco arterioso (TA), Ventrículo derecho (VD), Ventrículo izquierdo (VI), Vena cava superior izquierda drenando a seno coronario (VCSI a SC), Ventrículo único (VU).

Tabla 8. Características clínicas y evolución de los pacientes con Pentalogía de Cantrell.

Características Clínicas	Grupo I (Pacientes con EC) <i>n</i> = 11		Grupo I (Pacientes sin EC) <i>n</i> = 9		Total <i>n</i> = 20		<i>p</i>
	N	%	n	%	n	%	
Hombre	6	55	5	56	11	55	<i>NS</i>
Mujer	5	45	4	44	9	45	<i>NS</i>
Peso al nacimiento	2,020 – 3,100 (m: 2,739 ± 393)		2,500 – 3,920 (m: 3,157 ± 525)				<i>NS</i>
Edad al diagnóstico	1 hora – 24 meses (m: 2,47 ± 7,56 meses)		3 horas – 10 meses (m: 2,20 ± 4,11 meses)				<i>NS</i>
<b>Tratamiento de la PC</b>							
Cirugía	5	45	7	77	12	60	<i>NS</i>
Edad a la cirugía	1 día a 28 meses (m: 12,19 ± 11,7 meses)		1 día a 54 meses (m: 13,29 ± 16,2 meses)				<i>NS</i>
<b>Mortalidad</b>							
Muerte	10	90	5	55	15	75	< 0.05
Edad a la defunción	15 horas a 28 meses (m: 3,61 ± 8,39 meses)		1 día a 2 meses (m: 0,54 ± 0,8 meses)				
Muerte en el grupo quirúrgico	5	45	2	22	7	35	< 0.05
<b>Causas de muerte</b>							
Hipoxia	2	18	2	22	4	20	<i>NS</i>
Insuficiencia cardíaca	4	36	-	-	4	20	<i>NS</i>
Quirúrgica	3	27	1	11	4	20	<i>NS</i>
Infección	-	-	2	22	2	10	<i>NS</i>
No especificada	1	9	-	-	1	5	<i>NS</i>
<b>Sobrevida</b>							
Pacientes vivos	0	0%	4	44	4	20	<i>NS</i>
Tiempo de seguimiento			11 meses a 23 años (m: 8,85 ± 9,8 años)				

Tabla 9. Anomalías congénitas en pacientes con Pentalogía de Cantrell.

Anomalías	Grupo I (Pacientes con EC) <i>n: 11</i>		Grupo II (Pacientes sin EC) <i>n: 9</i>		Total <i>n = 20</i>	
	n	%	n	%	n	%
<b>Del esternón</b>	<b>11</b>	<b>55</b>	<b>9</b>	<b>45</b>	<b>20</b>	<b>100</b>
Agenesia del tercio distal	6	55	6	67	12	60
Agenesia total	3	27	1	11	4	20
Agenesia de los dos tercios distales	2	18	1	11	3	15
Hendidura esternal	0	0	1	11	1	5
<b>De la pared abdominal</b>	<b>11</b>	<b>55</b>	<b>9</b>	<b>45</b>	<b>20</b>	<b>100</b>
Onfalocele	5	46	6	67	11	55
Diástasis de rectos	3	27	1	11	4	20
Hernia umbilical	3	27	2	22	5	25
<b>Del diafragma</b>	<b>11</b>	<b>55</b>	<b>9</b>	<b>45</b>	<b>20</b>	<b>100</b>
Defecto ventral del diafragma	11	100	8	90	19	95
Agenesia total del diafragma	0	0	1	10	1	5
<b>Del pericardio</b>	<b>11</b>	<b>55</b>	<b>9</b>	<b>45</b>	<b>20</b>	<b>100</b>
Agenesia total	6	55	5	55	11	55
Agenesia de la porción diafragmática	5	45	4	45	9	45
<b>Del corazón (principales)</b>	<b>11</b>	<b>55</b>	<b>9</b>	<b>45</b>	<b>20</b>	<b>100</b>
Ectopia Cordis	11	55	0	0	11	55
Divertículo ventricular	4	36	4	44	8	40
<b>➤ CC complejas</b>						
– DVSVD	3	27	3	33	6	30
– VU	4	36	0	0	4	20
– DVEVI	0	0	2	22	2	10
– TF	0	0	1	11	1	5
– SVDH	0	0	1	11	1	5
– CoAo + CIV + subclavia izq. anómala	1	9	0	0	1	5
<b>➤ CC simples</b>						
– CIV	2	18	2	22	4	20

Coartación de Aorta (CoAo), Comunicación interventricular (CIV), Comunicación interatrial (CIA), Doble vía de salida del ventrículo derecho (DVSVD), Doble vía de entrada a ventrículo izquierdo *Ectopia cordis*(EC), Síndrome de ventrículo derecho hipoplásico (SVDH), Tetralogía de Fallot (TF), Ventrículo único (VU).

Tabla 10. Cardiopatías congénitas asociadas en 20 pacientes con Pentalogía de Cantrell.

<i>Cardiopatía Congénita</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
EP	6	30
PCA	5	25
TA	3	15
Anomalia coronaria	3	15
CAVC	2	10
VCSI drenando a SC	2	10
CIV	1	5
TGA	1	5
Atresia AV izquierda	1	5
Estenosis subaórtica	1	5
Origen anómalo de la subclavia izquierda	1	5
Origen anómalo de la subclavia derecha	1	5
2 troncos braquiocefálicos	1	5
Ausencia de tronco braquiocefálico	1	5
Fibroelastosis del VI	1	5

Canal atrioventricular completo (CAVC), Comunicación interventricular (CIV), Estenosis pulmonar (EP), Persistencia del conducto arterioso (PCA), Transposición de grandes vasos (TGA) Tronco arterioso (TA), Vena cava superior izquierda drenando a seno coronario (VCSI a SC).

Tabla 11. Otras malformaciones asociadas en 20 pacientes con Pentalogía de Cantrell

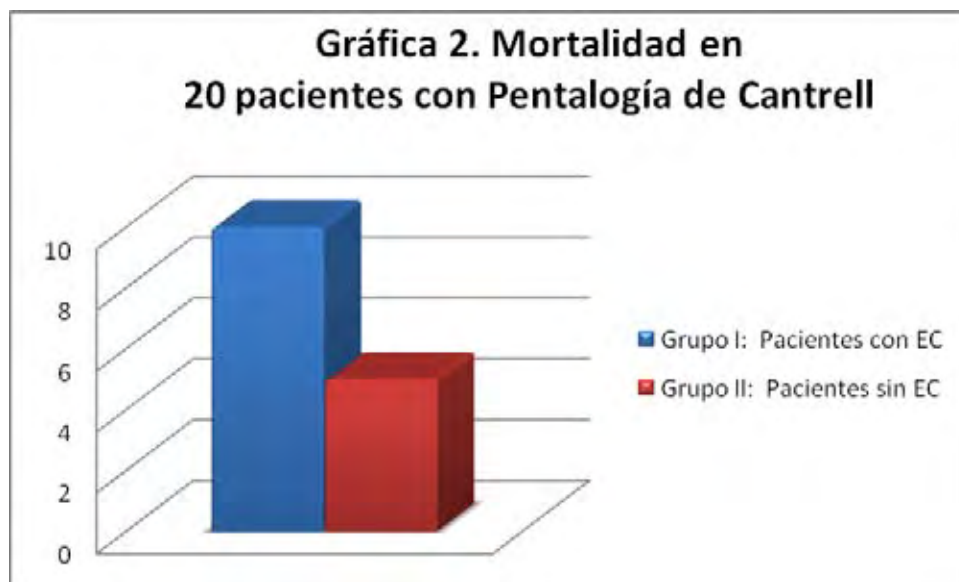
<i>Otras Malformaciones</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Criptorquidia	4	20
Labio y paladar hendidos	2	10
Micrognatia	2	10
Hipoplasia del pabellón auricular izquierdo	1	5
Hemangioma en frente y nariz	1	5
Puente nasal ancho	1	5
Implantación baja de pabellones auriculares	1	5
Cuello corto	1	5
Cuello alado	1	5
Hipoplasia del pulmonar	1	5
Riñones poliquísticos	1	5
Megaureter	1	5
Fístula retrovalvular	1	5
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>45</b>

**Tabla 12. Cirugías realizadas en 20 pacientes con Pentalogía de Cantrell.**

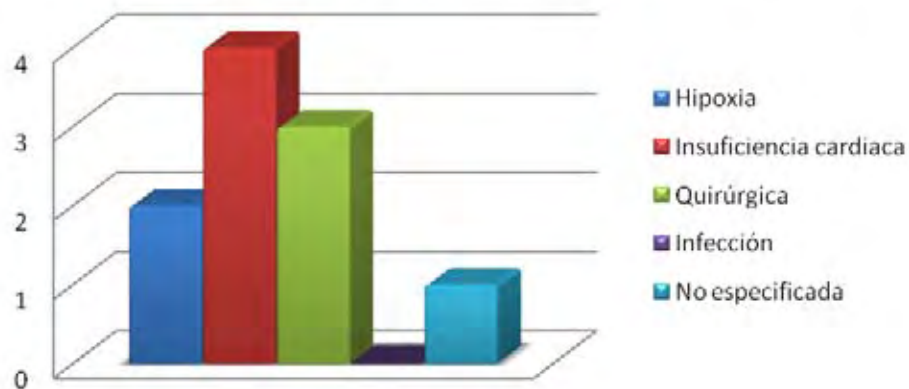
<i>Tipo de Cirugía</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
<b>Tipo de Cirugía</b>	<b>12</b>	<b>60</b>
<b>De la CC y de los defectos de la línea media</b>	<b>4</b>	<b>22,2</b>
CP + resección de divertículo ventricular + plastía de rectos abdominales + plastía diafragmática	2	11,1
Cierre de CIV + ligadura de PCA + resección de divertículo ventricular + plastía abdominal	1	5,5
Corrección de DVSVD con EP + resección de divertículo ventricular + plastía diafragmática	1	5,5
<b>De los defectos de la línea media</b>	<b>5</b>	<b>22,2</b>
Corrección de onfalocele	2	11,1
Colocación de malla de <i>Márlax</i> en tórax	1	5,5
Colocación de malla de <i>Márlax</i> en abdomen	1	5,5
<b>De la CC</b>	<b>3</b>	<b>16,6</b>
BT como paliación de TF	1	5,5
Cierre de CIV	1	5,5
Coartectomía con tubo de goretex y ligadura de PCA	1	5,5

Blalock Taussig (BT), Cerclaje Pulmonar (CP), Comunicación interventricular (CIV), Doble vía de salida de ventrículo derecho (DVSVD), Estenosis pulmonar (EP), Persistencia de conducto arterioso (PCA), Tetralogía de Fallot (TF).

## 10.- GRÁFICAS



**Gráfica 3. Causas de mortalidad  
Grupo I: Pacientes con EC**

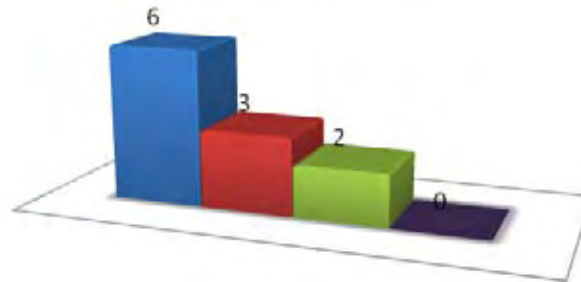


**Gráfica 4. Causas de mortalidad  
Grupo II: Pacientes sin EC**



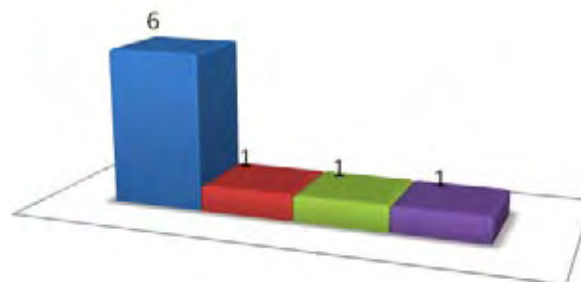
**Gráfica 5. Defectos del esternón  
Grupo I: Pacientes con EC**

■ Agenesia del tercio distal      ■ Agenesia total  
■ Agenesia de los dos tercios distales      ■ Hendidura esternal



**Gráfica 6. Defectos del esternón  
Grupo II: Pacientes sin EC**

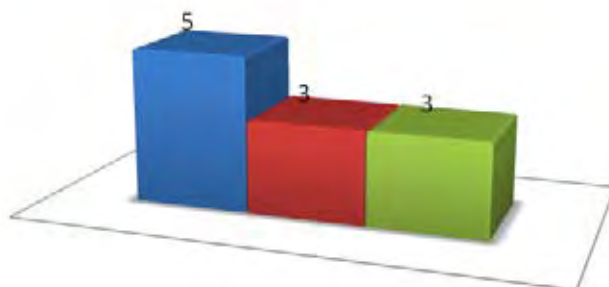
■ Agenesia del tercio distal      ■ Agenesia total  
■ Agenesia de los dos tercios distales      ■ Hendidura esternal





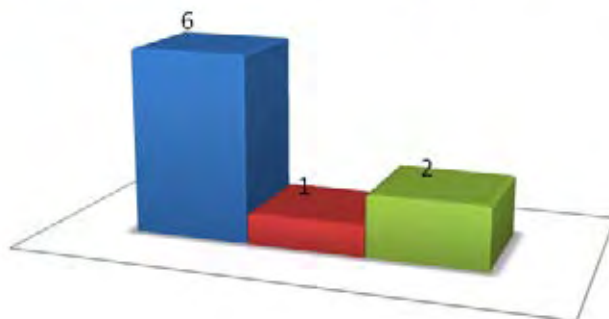
**Gráfica 7. Defectos de la pared abdominal Grupo I. Pacientes con EC**

■ Onfalocele ■ Diástasis de rectos ■ Hernia umbilical



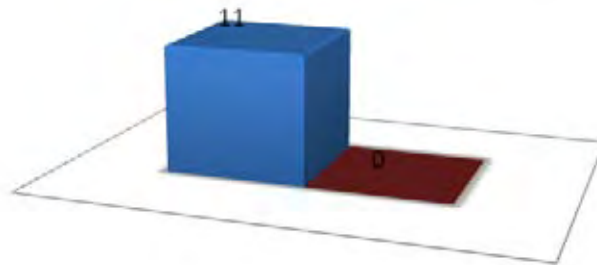
**Gráfica 8. Defectos de la pared abdominal Grupo II. Pacientes sin EC**

■ Onfalocele ■ Diástasis de rectos ■ Hernia umbilical



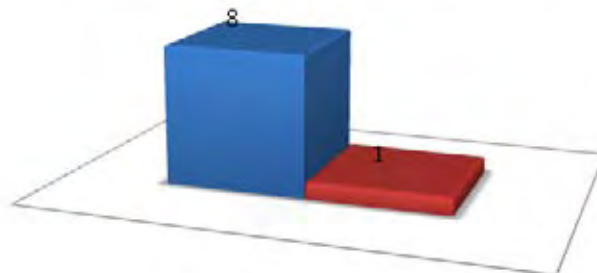
### Gráfica 9. Defectos del diafragma Grupo I: Pacientes con EC

■ Defecto ventral del diafragma   ■ Agenesia total del diafragma



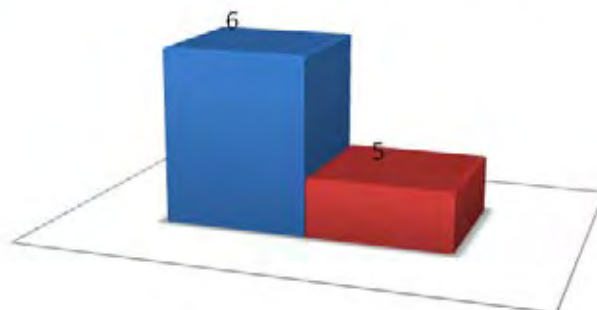
### Gráfica 10. Defectos del diafragma Grupo II: Pacientes sin EC

■ Defecto ventral del diafragma   ■ Agenesia total del diafragma



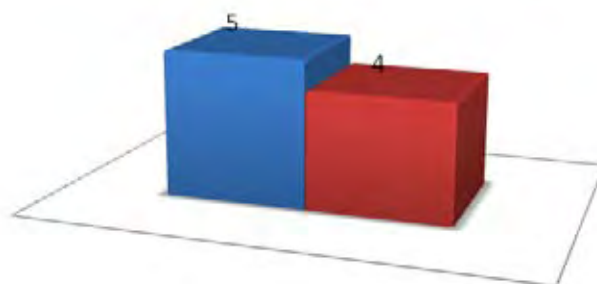
### Gráfica 11. Defectos de pericardio Grupo I: Pacientes con EC

■ Agenesia total   ■ Agenesia de la porción diafragmática

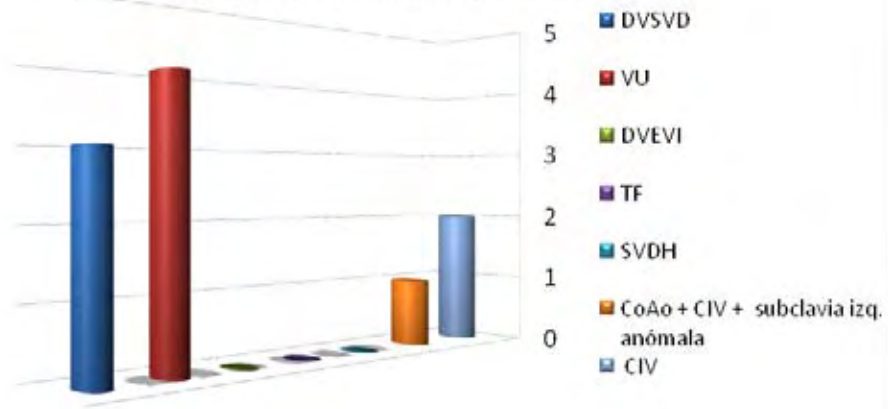


### Gráfica 12. Defectos del pericardio Grupo II: Pacientes sin EC

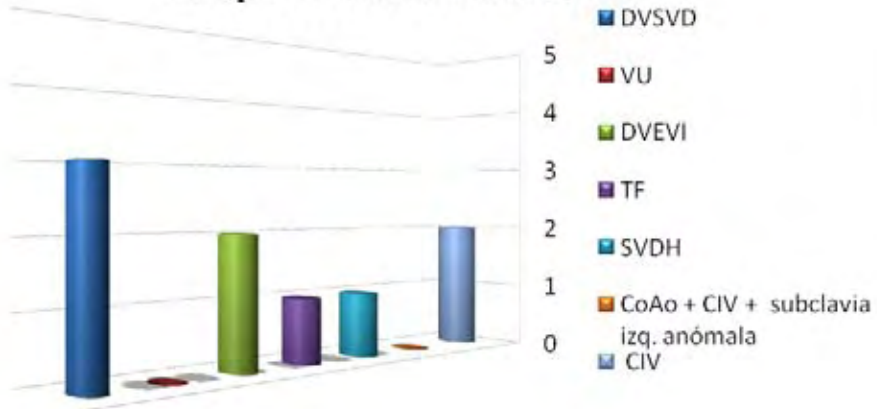
■ Agenesia total   ■ Agenesia de la porción diafragmática



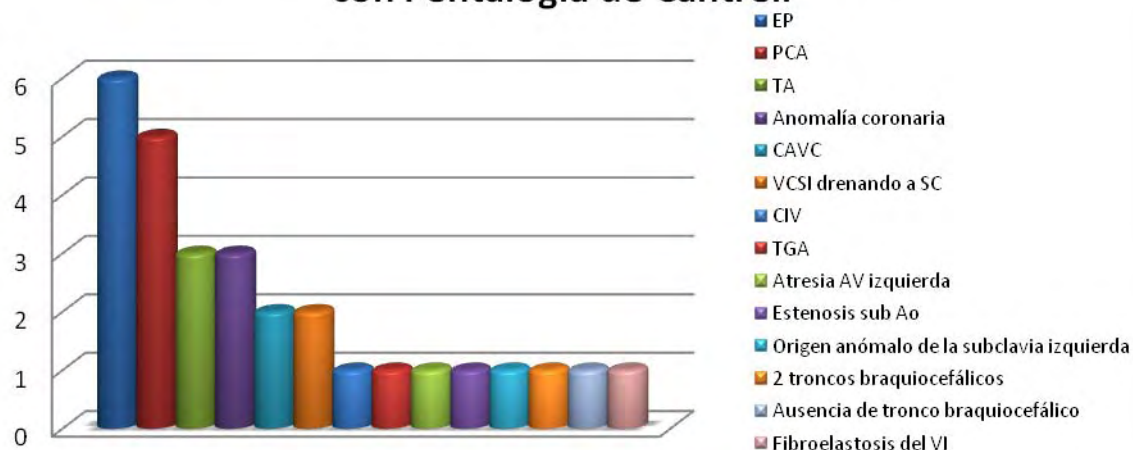
**Gráfica 13. Cardiopatías congénitas  
Grupo I: Pacientes con EC**



**Gráfica 14. Cardiopatías congénitas  
Grupo II: Pacientes sin EC**

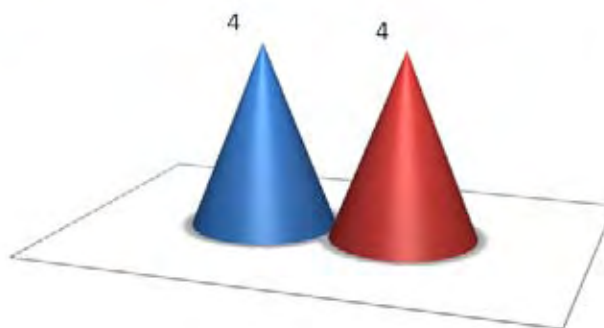


**Gráfica 15. Cardiopatías Congénitas en 20 pacientes con Pentalogía de Cantrell**

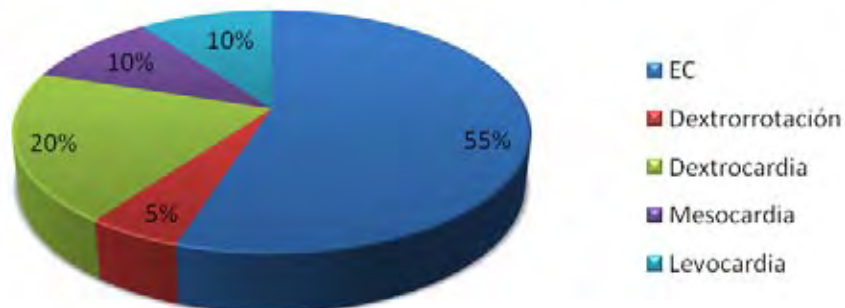


**Gráfica 16. Divertículo ventricular en 20 pacientes con Pentalogía de Cantrell**

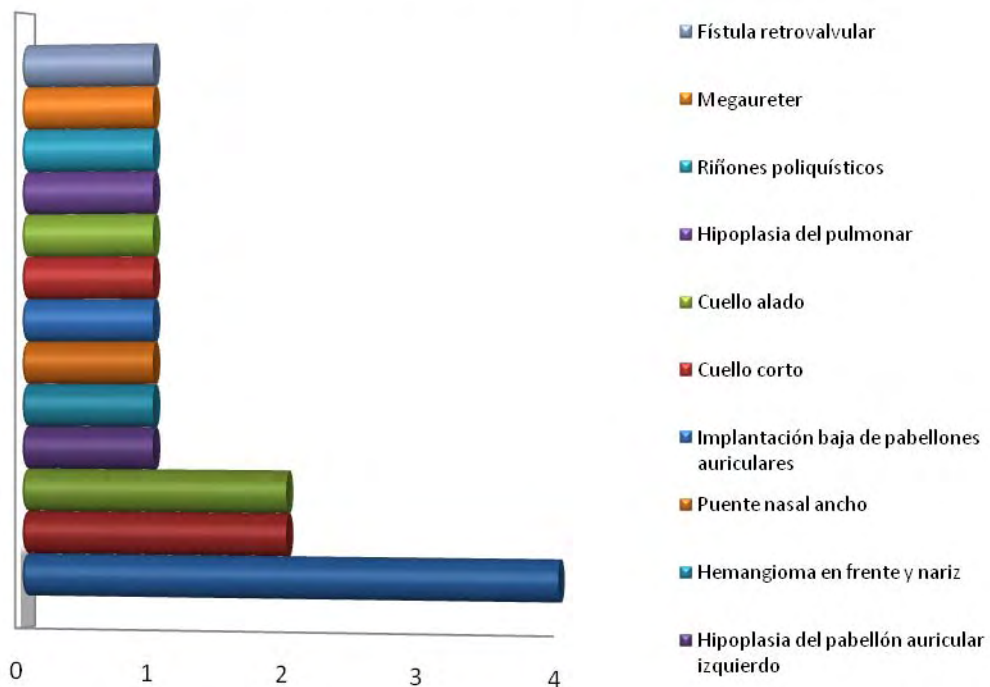
■ Grupo I: Pacientes con EC    ■ Grupo II: Pacientes sin EC



**Gráfica 17. Posición del corazón en 20 pacientes con Pentalogía de Cantrell**



**Gráfica 18. Otras anomalías asociadas en 20 pacientes con Pentalogía de Cantrell**



# 11.- IMÁGENES

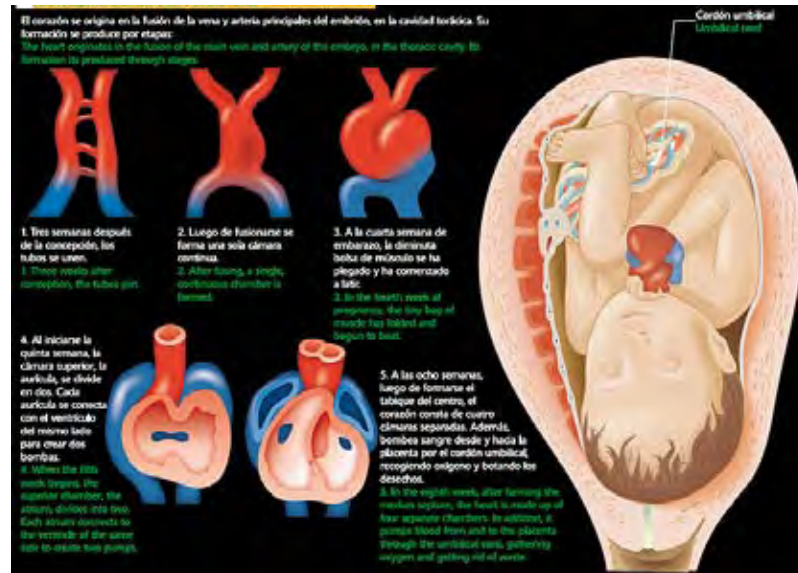


Figura 1. Dibujo que muestra de forma esquemática el desarrollo normal de corazón

## DESARROLLO DEL CORAZON

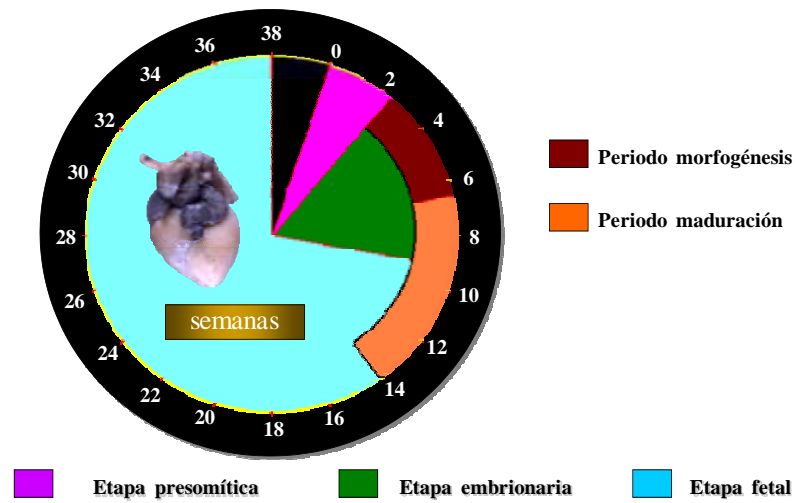


Figura 2. Evolución del desarrollo del corazón

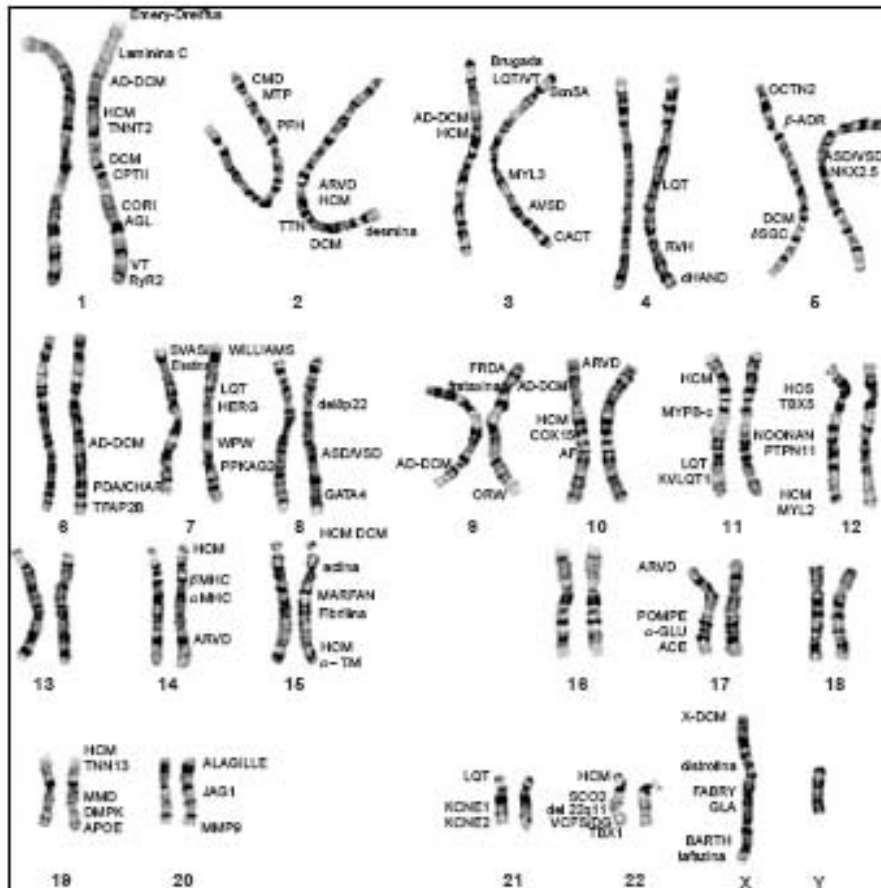


Fig 3. Nombre y localización de los genes involucrados en el desarrollo normal y a normal del corazón.

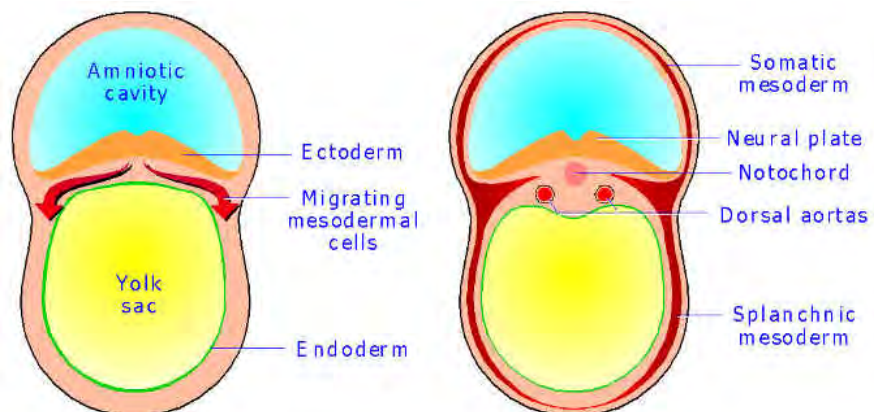


Figura 4. Dibujo que muestra de forma esquemática la diferenciación del mesodermo.



Caso No. 1. Grupo I: Pacientes con EC



Figura 5

Caso No. 4. Grupo I: Pacientes con EC



Figura 6

Caso No. 6. Grupo I: Pacientes con EC

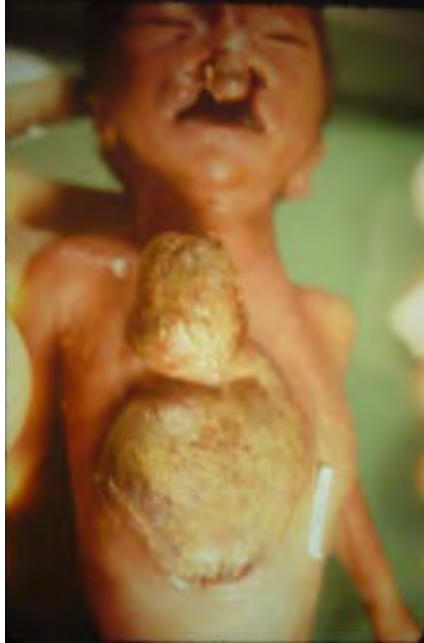


Figura 7

Caso No. 9 Grupo I: Pacientes con EC



Figura 8a.

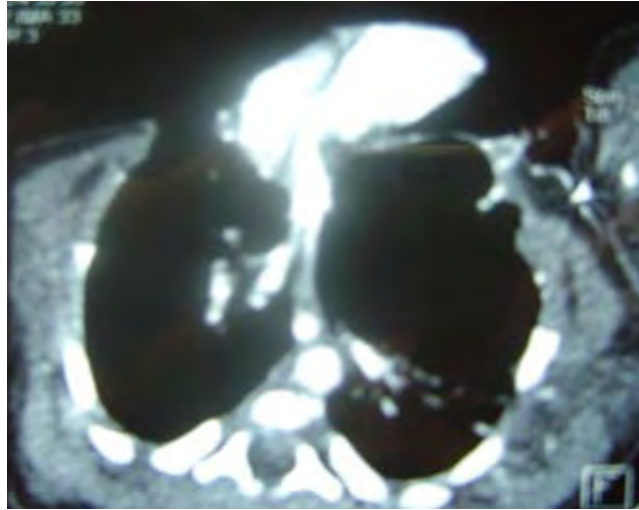


Figura 8b.



Figura 9.

Radiografía de Tórax que muestra situs indeterminado, FP disminuido e hipoplasia pulmonar.



**Figura 10.**  
Angiotomografía que muestra el corazón fuera de la cavidad torácica.

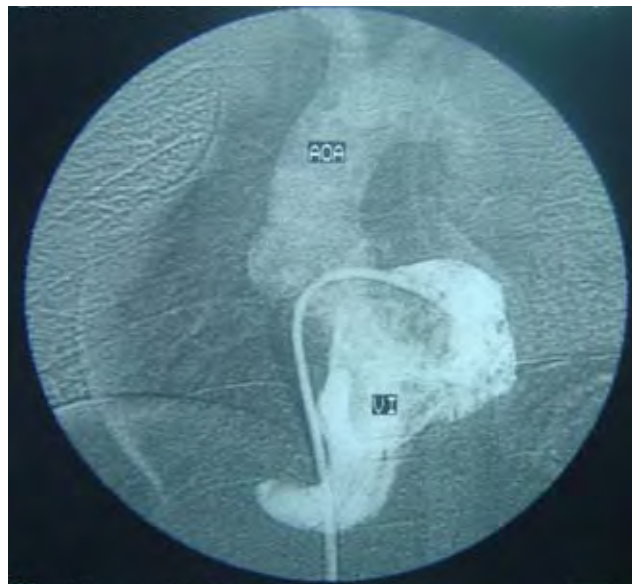


**Figura 11.**  
Pieza anatomopatológica que muestra el defecto cardíaco (DVSVD con EP).



**Figura 12.**  
Pieza anatomopatológica que muestra la hipoplasia pulmonar.

**Caso No. 7 Grupo II: Pacientes sin EC**



**Figura 13.**  
Angiografía de paciente con PC que muestra el trayecto del divertículo ventricular izquierdo.

Caso No. 9 Grupo II: Pacientes sin EC:



Figura 14.

Masa pulsátil en epigastrio, cicatriz umbilical fibrosa, con hernia abdominal en epigastrio amplia.

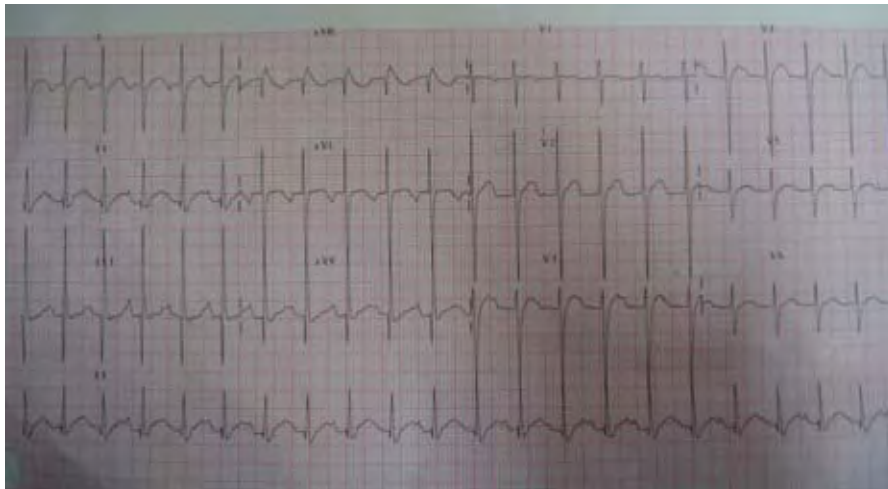
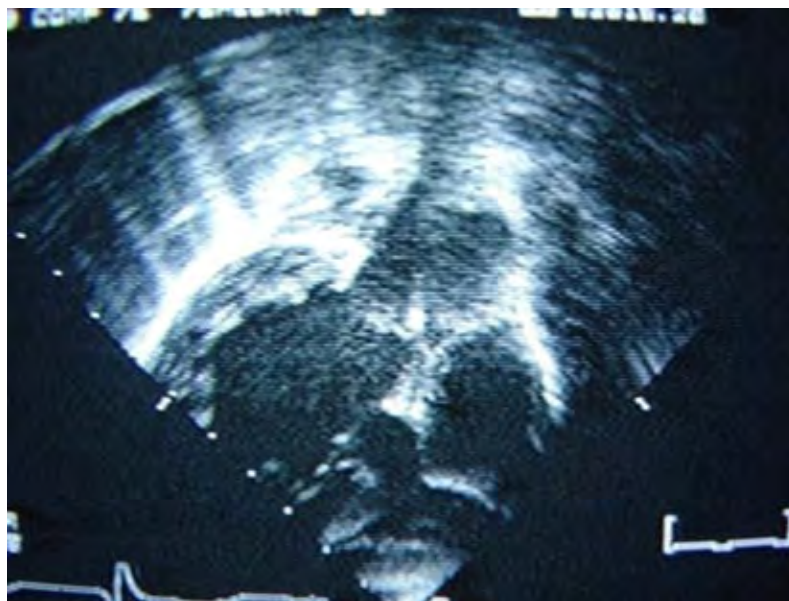


Figura 15.

El ECG que muestra: ritmo sinusal QRS: +150°, Hipertrofia biventricular y crecimiento auricular derecho.



**Figura 16.**  
Rx de tórax que muestra dextrocardia en situs solitus, cardiomegalia GII y FP aumentado.



**Figura 17.**  
Ecocardiograma que evidenció: dextrocardia en situs solitus, DVSVD con CIV alejada de las grandes arterias.

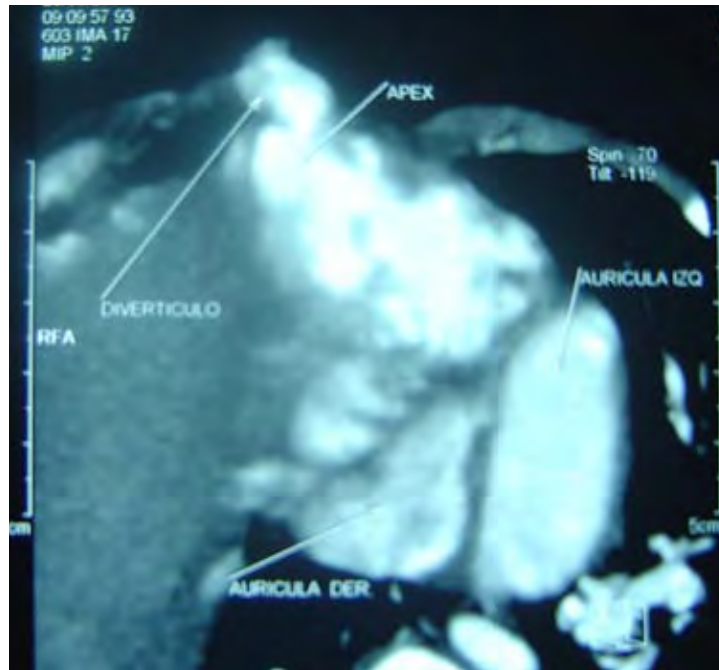


Figura 18a.  
La angiotomografía cardíaca que delimita divertículo dependiente de la parte apical del VI.

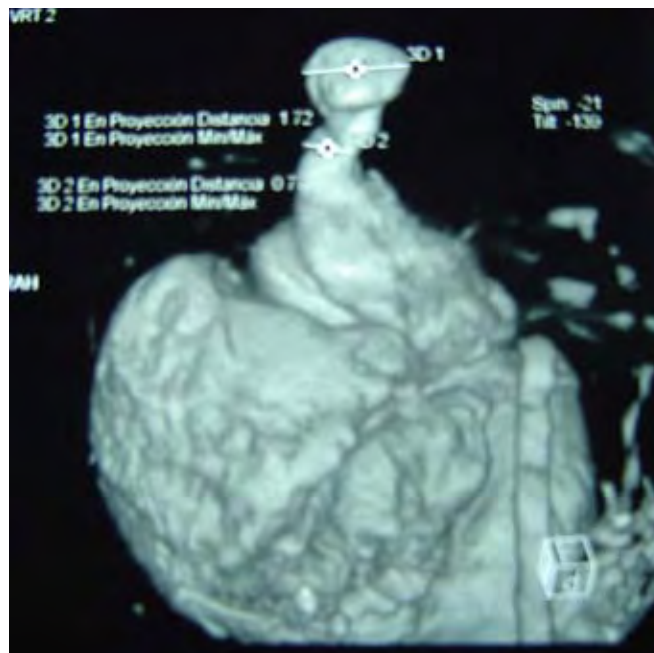


Figura 18b.  
La angiotomografía cardíaca en reconstrucción 3D que delimita divertículo dependiente de la parte apical del VI.



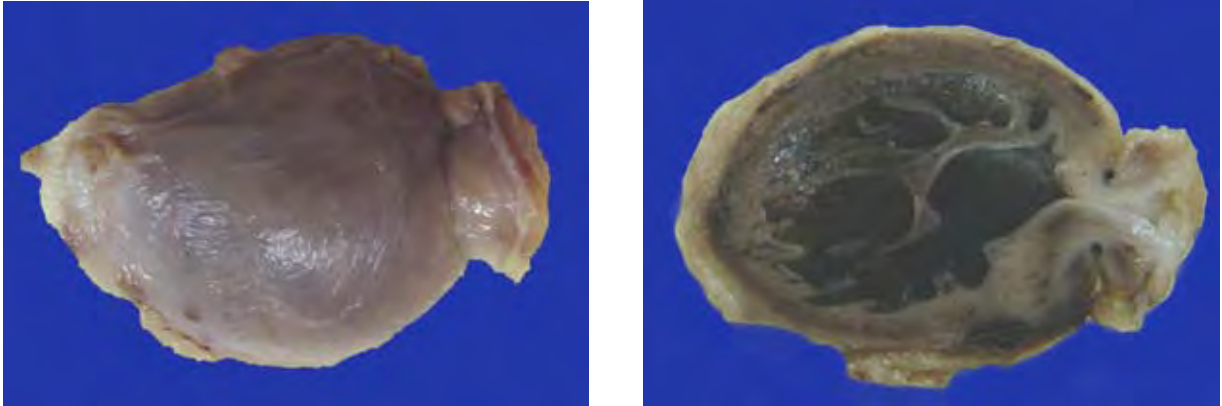


Figura 19.

Divertículo de VI que mide 3x2x1.5 cm irregularmente ovoide, de superficie lisa que al corte muestra superficie interna sólida de aspecto hemático.

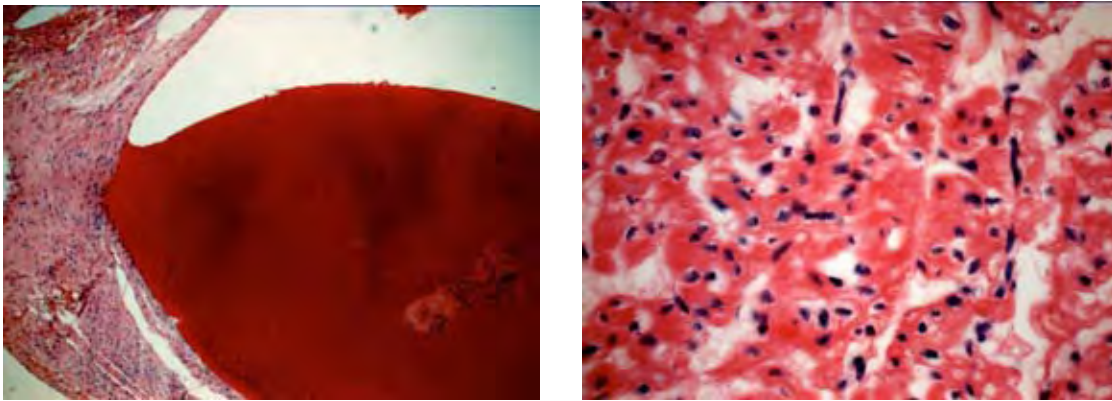


Figura 20.

Pared ventricular con cardiomiocitos que presentan eosinofilia del citoplasma y vacuolización. En la pared se observa dilatación sacular cuya luz está ocupada por material hemático constituido por eritrocitos, fibrina y algunos neutrófilos, de forma focal se observan algunos nódulos que protruyen la luz.



**Figura 21.**

Reconstrucción tridimensional de angiografía que muestra un divertículo ventricular izquierdo  
Tomado de: Korver AM, Haas F, Freund MW, Strengers JL.. Pentalogy of Cantrell: Successful Early Correction.. *Pediatr Cardiol.* 2007 Sep 21

## 12. - BIBLIOGRAFÍA

1. Dirección General de Información en Salud, Secretaría de Salud. Mortalidad preescolar. Boletín Médico del Hospital Infantil de México 2005; 62 : 69-82
2. [www.inegi.org.mx](http://www.inegi.org.mx) (estadística 2005)
3. Depto. de bioestadística e informática del hospital Infantil de México "Federico Gómez" 2007
4. Buendía HA. Síndromes asociados a cardiopatías. PLAC Cardio-3. Libro 8: 501-553
5. Sánchez RU, Galavíz HC, Sierra RA, Morán BV, García CR. Trascendencia de los factores ambientales y genéticos en cardiopatías congénitas: el caso de la enzima MTHFR. Perinatol Reprod Hum 2006; 20: 39-47
6. Cardoso CR. Cardiac malformations and genetic syndromes. Arq Bras Cardiol. 1983; 41 (3): 167-70
7. Clarck EB. Pathogenetic mechanism of congenital cardiovascular malformations revisited. Semin Perinatal 1996;29;465-472
8. Johson MC, Hing A Wood MK, Watson MS. Chromosome abnormalities in congenital heart disease. Am J Med Genet 1997; 70: 292-8
9. Goldmuntz E, Clark BJ, Mitchell LE, Jawad A.F, Cuneo BF, Reed L, et al. Frecuency of 22q11 Deletions in patients with conotruncal defects. Pediatr Cardiol 1998; 32: 492-8
10. Ana D. Finch. La importancia de la ecocardiografía fetal en la detección y el manejo de las cardiacas congénitas. Rev Esp Cardiol. 2006;59(Supl 3):23-8
11. Richard Van Praagh MD. Embriología. En anatomía del desarrollo. Nadas Pediatric Cardiology Ed Mosby 1994;5-16
12. Cruz D, Garg V, Kathirya IS, Barnes R, Schluterman MK, King IN, Butler CA, et al. GATA4 mutations cause human congenital heart defects and reveal an interaction with TBX5. Nature 2003; 424: 443-447
13. Schott JJ, Benson DW, Basson CT, Pease W, Silberbach GM, Moak JP, et al: Congenital heart disease caused by mutations in the transcription factor NKX2-5. Science 1998; 281: 108-111
14. Jay PY, Berul CI, Tanaka M, Ishii M, Kurachi Y, Izumo S: Cardiac conduction and arrhythmia: insights from Nkx2:5 mutations in mouse and humans. Novartis Found Symp 2003; 250: 227-238

15. Zhao F, Weismann CG, Satoda M, Pierpont ME, Sweeney E, Thompson Em, et al. Novel TFAP2B mutations that cause Char syndrome provide a genotype-phenotype correlation. *Am J Hum Genet* 2001; 69: 695-703
16. Bruneau BG, Nemer G, Schmit JP, Charron F, Robitaille L, Caron S, et al. A murine model of Holt-Oram syndrome defines roles of the T-box transcription factor Tbx5 in cardio genesis and disease. *Cell* 2001; 106: 709-721
17. Cruz RD De la Peña DA, Arce FM, García TJ, Pérez MO, Vargas AG. Genética y biología molecular de las cardiopatías congénitas y adquiridas. *Arch Cardiol Mex*. Vol. 75 Número 4/Octubre-Diciembre 2005:467-482
18. Moss and Adams. Heart disease in infants, children and adolescents. Lippincot Williams & Wilkins, 7<sup>th</sup> adition Vol 2  
Pentalogy of Cantrell, pp 1214-15
19. Instituto de investigación de enfermedades raras. Se consigue en:  
[http://ier.isciii.es/er/html/er\\_index.htm](http://ier.isciii.es/er/html/er_index.htm)
20. Korver AM, Haas F, Freund MW, Strengers JL. Pentalogy of Cantrell : Successful Early Correction.. *Pediatr Cardiol*. 2007 Sep 21
21. Hernandez CF, Cortes FR, Ochoa TM, Hernández HR, Luna GS. Diagnostico prenatal de la pentalogía de Cantrell concomitante con labio hendido. Reporte de un caso. *Ginecol Obst Mex* 2006; 74: 546-50
22. Hernández GM, Jiménez AS, Ortega F, Solorio S, Martínez FE, David GF, et al. Pentalogía de Cantrell. A propósito de un caso. *Arch Cardiol Mex* 2006;76:202-207
23. Mendoza GP, Durán PM, Reséndiz MM. Síndrome de bandas amnióticas asociado a malformaciones de la pentalogía de Cantrell. *Rev Mex Ped* 2004;71(6): 286-288
24. Fuentes MD, Cortés CJ, Pentalogía de Cantrell. *Rev Hosp Jua Mex* 2006;73(2): 70-73
25. Craigo SD, Gillieson MS, Cetrulo CL. Pentalogy of Cantrell. *Fetus* 1992;2:1-4  
<http://www.thefetus.net>
26. Major, J. W. Thoracoabdominal Ectopia Cordis. Report of a case successfully treated by surgery. *J. Surgery*, 1953;26:309
27. Todd, R. B.: *Cyclopedia of Anatomy and Physiology (Arteries, Heart, Abnormal Conditions of)*. London, 1836-1839, II, 630

28. Byron, F.: Ectopia Cordis, Report of a Case with Attempted Operative Correction. *J. Thoracic Surg.*, 17:717, 1948
29. Cantrel JR, Haller JA, Ravicht MM. A syndrome of congenital defect involving the abdominal wall, sternum, diaphragm, pericardium and Heart. *Surg Gynecol obstet* 1958; 107:602-604
30. Major HE, Major CE. Congenital Defects Involving the abdominal wall sternum, diaphragm and pericardium. *Annals of Surgery* March 1966
31. Vazquez-Jimenez JF, MD Muehler EG, MD, Daebritz S, MD et al. Cantrell's Syndrome: A Change to the Surgeon. *Ann Thorac Surg.* 1998; 65: 1178-85
32. Gibbin C, Touch S, Broth RE, Berghella V. Abdominal wall defects and congenital heart disease. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 334-337
33. Baker ME, Rosenberg ER, Trofatter KF, Imber MJ, Bowie JD. The utero findings in twins pentalogy of Cantrell. *J Ultrasound Med.* 1984; 3: 525-7
34. Pivnick EK, Kaufman RA, Velagaleti GV, Gunther WM, Abramovici D (1998) Infant with midline thoracoabdominal schisis and limb defects. *Teratology* 58: 205–208
35. Reyes-Mugica M (1992) Pentalogy of Cantrell, ectopia cordis, and frontonasal dysplasia. *Am J Med Genet* 1: 44:540
36. Laloyaux P, Veyckemans F, Van Dyck M (1998) Anaesthetic management of a prematurely born infant with Cantrell's pentalogy. *Paediatr Anaesth* 8: 163–166
37. Fernandez MS, López A, Vila JJ, Lluna J, Miranda J (1997) Cantrell's pentalogy. Report of four cases and their management. *Pediatr Surg Int* 12: 428–431
38. Bognoni V, Quartuccio A, Quartuccio A (1999) Firsttrimester sonographic diagnosis of Cantrell's pentalogy with exencephaly. *J Clin Ultrasound* 27: 276–278
39. Shah HR, Patwa PC, Pandya JB (2000) Case report: antenatal ultrasound diagnosis of a case of "Pentalogy of Cantrell" with common cardiac chambers. *Ind J Radiol Imag* 10: 99–101
40. Fox JE, Gloster ES, Mirchandani R (1988) Trisomy 18 with Cantrell pentalogy in a stillborn infant. *Am J Med Genet* 31: 391–394
41. Abu-Yousef, Wray A, Williamson R. Antenatal ultrasound diagnosis of variant of pentalogy of Cantrell. *J Ultrasound Med* 1987;6:535-8
42. Ghidini A, Sirtori M, Romero E. Prenatal diagnosis of pentalogy of Cantrell. *J Ultrasound Med* 1988;7:567

43. Toyama WM. Combined congenital defect of the anterior abdominal wall sternum, diaphragm, pericardium, and heart: a case report and review of the syndrome. *Pediatrics* 1972; 50:778-791
44. Carmi R, Parvari R, Weinstein J. Mapping of an X-linked gene for ventral midline defects (the TAS gene). *Am J Hum Genet* 1993; A984(Suppl).
45. Emanuel PG, García GI, Angtuaco TL. Prenatal detection of anterior abdominal wall defects with US. *Radiographics* 1995;15:517
46. St Louis JD. Pentalogy of Cantrell associated with hypoplastic left heart syndrome and herniation of the ventricular mass into the abdominal cavity. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 5 (2006) 200-2001
47. Liang RI, Huang SE, Chang FM. Prenatal diagnosis of ectopia cordis at 10 weeks of gestation using two-dimensional and three dimensional ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;10:137-9
48. Yao-Yuan H, Chien-Chung L, Chi-Chen C. Prenatal sonographic diagnosis of Cantrell's pentalogy with cystic hygroma in the first trimester. *J Clin Ultrasound* 1998;26:409-12
49. Jeroen H. L. van Hoorn R J. Moonen J. R. Huysentruyt L. W. Ernest V J. Offermans A. Pentalogy of Cantrell: two patients and a review to determine prognostic factors for optimal approach *Eur J Pediatr* (2008) 167:29–35
50. Korver AMH, Hass EF, Freud EMW. Pentalogy of Cantrell Successful Early Correction. *Pediatric Cardiol* 2007
51. Di Bernardo S, Sekarsi N, Meijboom E. Images in Cardiology. Left ventricular diverticulum in a neonate with Cantrell syndrome. [www.heartjnl.com/hrt.2004.035451](http://www.heartjnl.com/hrt.2004.035451)
52. Tatsujiro O, Isao S, Naoya I, Toshiyuki I, Kenji H. Usefulness of Helical CT angiography and MRI in the diagnosis and treatment of pentalogy of Cantrell. *J Pediatr* 2003;142:84
53. Haller JA, Cantrell JR (1966) Diagnosis and surgical correction of combined congenital defects of supra-umbilical abdominal wall, lower sternum and diaphragm. *J Thorac Cardiovasc Surg* 51:286–29
54. Morales JM, Patel SG, Duff JA, Villareal RL, Simpson JW Ectopia cordis and other midline defects. *Ann Thorac Surg* (2000) 70:111–114
55. Sabiston DC. The surgical management of congenital bifid sternum with partial ectopic cordis. *J Thorac Surg* 1958;35:118–122
56. Synder BJ, Robbins RC, Ramos D. Primary repair of complete sternal cleft with pectorals major muscle flaps. *Ann Thorac Surg* 1996;61:983–984

57. De Campos JR, Filomeno LT, Fernandez A, Ruiz RL, Minamoto H, Werebe EC, Jatene FB. Repair of congenital sternal cleft in infants and adolescents. *Ann Thorac Surg* 1998;66:1151–1154
58. Tokunaga S, Kado J, Imoto Y, Shiokawa Y, Yasui H. Successful staged-Fontan operation in a patient with ectopia cordis. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 715-717
59. Abdallah HI, Marks LA, Balsara RK, Davis DA, Russo PA. Staged repair of pentalogy of Cantrell with tetralogy of Fallot. *Ann Thorac Surg* 1993;56: 979-980
60. Watterson KG, Wilfinson JK, Kliman L, Mee RBB. Complete thoracic ectopia cordis with double-outlet right ventricle: neonatal repair. *Ann Thorac Surg* 1992; 53: 146-147
61. Crittenden IH, Adams FH, Mulder DG: A syndrome featuring defects of the heart sternum, diaphragm and anterior wall. *Circulation* 1959; 20: 396-404
62. Morales JM, Patel SG, Duff JA, Villareal RI, Simpson JW: Ectopia cordis and other midline defects. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 111-114
63. Vipul K.S, Usha K, Jyoti S. Poonam M, Nitaa S. Challenges in the management of ectopia cordis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2001; 15: 618-623
64. Humpl T, Huggan P, Hornberger LK, Mccrindle BW: Presentation and outcomes of ectopia cordis. *Can J Cardiol* 1999; 15: 1353-1357
65. Bogers AJJ, Hazerbroek FW, Hess J: Left and right ventricular diverticulum, ventricular septal defect and ectopia cordis in a patient with Cantrell's syndrome. *Eur J Cardiothorac Surg* 1993; 7: 334-335
66. Spitz L, Bloom KR, Milner S, Levin SE: Combined anterior abdominal wall, diaphragmatic, pericardial and intracardiac defects: a report of five cases and their management. *J Pediatr Surg* 1975; 10: 491-496
67. Sin Autor. Diagnóstico Ultrasonográfico de malformaciones estructurales y cromosómicas. Se consigue en: [http://obstetriciauchile.50megs.com/pdf/DG%20PRENATAL%20%20MF%20NORMA%20NACIONAL%20\(norte\).pdf](http://obstetriciauchile.50megs.com/pdf/DG%20PRENATAL%20%20MF%20NORMA%20NACIONAL%20(norte).pdf)
68. Baker ME, Rosenberg ER, Trofatter KF, Imber MJ, Bowie JD (1984) The in utero findings in twin pentalogy of Cantrell. *J Ultrasound Med* 3:525–527
69. Soper SP, Roe LR, Hoyme HE, Clemmons JJ (1986) Trisomy 18 with ectopia cordis, omphalocele, and ventricular septal defect: case report. *Pediatr Pathol* 5:481–483

70. Correa RM, Matos LI, Garcia FL, Pentalogy of Cantrell: A case Report with Pathologic Findings. *Pediatric and Developmental Pathology* 2004, 7, 694-652
71. Fox JE, Gloster ES, Mirchandani R (1988) Trisomy 18 with Cantrell pentalogy in a stillborn infant. *Am J Med Genet* 31:391–394
72. Carmi R, Boughman JA (1992) Pentalogy of Cantrell and associated midline anomalies: a possible ventral midline developmental field. *Am J Med Genet* 42:90–95
73. Egan JF, Petrikovsky BM, Vintzileos AM, Rodis JF, Campbell WM (1993) Combined pentalogy of Cantrell and sirenomelia: a case report with speculation about a common etiology. *Am J Perinatol* 10:327–329
74. Abdallah HI, Marks LA, Balsara RK, Davis DA, Russo PA (1993) Staged repair of pentalogy of Cantrell with tetralogy of Fallot. *Ann Thorac Surg* 56:979–980
75. Bogers AJ, Hazebroek FW, Hess J (1993) Left and right ventricular diverticula, ventricular septal defect and ectopia cordis in a patient with Cantrell's syndrome. *Eur J Cardiothorac Surg* 7:334–335
76. Hsieh YY, Lee CC, Chang CC, Tsai HD, Hsu TY, Tsai CH (1998) Prenatal sonographic diagnosis of Cantrell's pentalogy with cystic hygroma in the first trimester. *J Clin Ultrasound* 26:409–412
77. Alayunt A, Yagdi T, Alat I, Posacioglu H, Buket S (2001) Left ventricular diverticulum associated with Cantrell's syndrome and tetralogy of Fallot in an adult. *Scand Cardiovasc J* 35:55–57
78. Spencer R, Robichaux WH, Superneau DW, Lucas VW Jr (2002) Unusual cardiac malformations in conjoined twins: thoracopagus twins with conjoined pentalogy of Cantrell and an omphalopagus twin with atretic ventricles. *Pediatr Cardiol* 23:631–638
79. Nanda S, Agarwal U, Sen J, Sangwan K (2003) Cantrell's syndrome — report of two cases with one atypical variant. *Arch Gynecol Obstet* 268:331–332
80. Onderoglu L, Baykal C, Tulunay G, Talim B, Kale G (2003) Prenatal diagnosis of Cantrell's pentalogy: a case report. *Turk J Pediatr* 45:357–358
81. Oka T, Shiraishi I, Iwasaki N, Itoi T, Hamaoka K (2003) Usefulness of helical CT angiography and MRI in the diagnosis and treatment of pentalogy of Cantrell. *J Pediatr* 142:84
82. Bittmann S, Ulus H, Springer A (2004) Combined pentalogy of Cantrell with tetralogy of Fallot, gallbladder agenesis, and polysplenia: a case report. *J Pediatr Surg* 39:107–109
83. Correa-Rivas MS, Matos-Llovet I, Garcia-Fragoso L (2004) Pentalogy of Cantrell: a case report with pathologic findings. *Pediatr Dev Pathol* 7:649–652



84. Araujo Junior E, Zanforlin Filho SM, Guimaraes Filho HA, Pires CR, Nardoza LM, Moron AF (2006) Diagnosis of pentalogy of Cantrell by three-dimensional ultrasound in third trimester of pregnancy. A case report. *Fetal Diagn Ther* 21:544–547
85. Chen CP, Hsu CY, Tzen CY, Chern SR, Wang W (2006) Prenatal diagnosis of pentalogy of Cantrell associated with hypoplasia of the right upper limb and ectrodactyly. *Prenat Diagn* 27:86–87
86. Rashid RM, Muraskas JK (2007) Multiple vascular accidents: pentalogy of Cantrell in one twin with left sided colonic atresia in the second twin. *J Perinat Med* 35:162–163
87. Egan JF, Petrikovsky BM, Vintzileos AM, Rodis JF, Campbell WM (1993) Combined pentalogy of Cantrell and sirenomelia: a case report with speculation about a common etiology. *Am J Perinatol* 10:327–329
88. Denath FM, Romano W, Solcz M, Donnelly D (1994) Ultrasonographic findings of exencephaly in pentalogy of Cantrell: case report and review of the literature. *J Clin Ultrasound* 22:351–354
89. Siles C, Boyd PA, Manning N, Tsang T, Chamberlain P (1996) Omphalocele and pericardial effusion: possible sonographic markers for the pentalogy of Cantrell or its variants. *Obstet Gynecol* 87:840–842
90. Liang RI, Huang SE, Chang FM (1997) Prenatal diagnosis of ectopia cordis at 10 weeks of gestation using two-dimensional and three-dimensional ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 10:137–139
91. Song A, McLeary MS (2000) MR imaging of pentalogy of Cantrell variant with an intact diaphragm and pericardium. *Pediatr Radiol* 30:638–639
92. Morales JM, Patel SG, Duff JA, Villareal RL, Simpson JW (2000) Ectopia cordis and other midline defects. *Ann Thorac Surg* 70:111–114
93. Halbertsma FJ, van Oort A, van der Staak F (2002) Cardiac diverticulum and omphalocele: Cantrell's pentalogy or syndrome. *Cardiol Young* 12:71–74
94. Uygur D, Kis S, Sener E, Gunce S, Semerci N (2004) An infant with pentalogy of Cantrell and limb defects diagnosed prenatally. *Clin Dysmorphol* 13:57–58
95. Aslan A, Karaguzel G, Unal I, Aksoy N, Melikoglu M (2004) Two rare cases of the pentalogy of Cantrell or its variants. *Acta Med Austriaca* 31:85–87
96. Marijon E, Hausse-Mocumbi AO, Ferreira B (2006) Cantrell's syndrome. *Cardiol Young* 16:95–96

97. Bhat RY, Rao A, Muthuram (2006) Cantrell syndrome in one of a set of monozygotic twins. Singapore Med J 47:1087–1088
98. Knirsch W, Dodge-Khatami A, Bolz D, Valsangiacomo Buchel E (2006) Cantrell's Syndrome forme fruste in a newborn diagnosed by transthoracic echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging. Pediatr Cardiol 27:652–654
99. Grethel EJ, Hornberger LK, Farmer DL (2007) Prenatal and postnatal management of a patient with pentalogy of Cantrell and left ventricular aneurysm. A case report and literature review. Fetal Diagn Ther 22:269–273
100. McMahon CJ, Taylor MD, Cassady CI, Olutoye OO, Bezold LI (2007) Diagnosis of pentalogy of Cantrell in the fetus using magnetic resonance imaging and ultrasound. Pediatr Cardiol 28:172–175
101. Jeroen HL, Rob M, Clément JR, et al. Pentalogy of Cantrell: two patients and review to determine prognostic factors for optimal approach. Eur J Pediatr (2008) 167;29-35
102. Cabrera A, Rodrigo D, Luis MT, Pastor E, Galdeano JM, Esteban S. Anomalías cardíacas en la ectopia cordis. Rev Esp Cardiol 2002;55(11):1209-12
103. Germán SS, Bermudez SM, Palma HE, Castillo SL, Pinzón MO, Hernandez CB, Méndez MG. Ectopia cordis: manejo multidisciplinario con resultado exitoso. Ginecol Obstet Mex 2006;74:439-43
104. Symbas PN, Ware RE. A syndrome of defects of the thoracoabdominal wall, diaphragm, pericardium, and heart. J Thorac Cardiovasc Sug 1973;65:914-9
105. Zachariou Z, Daum R, Roth H, Benz G. Das Cantrellsche Syndrom. Z Kinderchir 1987;42:255-9
106. Vanamo K, Sairanen H, Louhimo I. The spectrum of cantrell's syndrome. Pediatr Surg Int 1991;6:492-33
107. Mady C. Left ventricular diverticulum: analysis of two operated cases and review of the literature. Angiology 1982;33:280-6