

Acumulación de neonatos con malformación anorrectal en 2011. ¿Solo azar?

C. Moreno Hurtado, S. Amat Valero, N. Fuentes Bolaño, R. Núñez Núñez, E. Blesa Sánchez, R. Cavaco Fernandes

Hospital Materno-Infantil Infanta Cristina. SES. UEX. Grupo de Investigación en Pediatría PAIDOS (CTS 019). Badajoz.

RESUMEN

Introducción. Durante 2011 hemos diagnosticado 9 pacientes con malformaciones anorrectales (MAR). Esto supone 13.3 casos/10.000 RN vivos, frente a la incidencia estimada de 2 casos/10.000 RN vivos. Esta acumulación de MAR puede no ser debida al azar, por lo que hemos decidido su investigación.

Pacientes y Métodos. Incluimos en el estudio todos los pacientes con MAR nacidos en el 2011. En todos ellos analizamos: su área geográfica, edad y estado de salud de los padres, gestación, exposición a teratógenos (especialmente, ingesta de lorazepam), sexo, edad gestacional, peso al nacimiento, exploración abdominal y del periné, defectos congénitos asociados, estudios por imagen realizados, tratamiento y situación actual.

Resultados. Todos los pacientes proceden de nuestra provincia, y la edad materna es menor de 20 años en 2, o mayor de 30 en 7; existe predominio de varones (8/1) y MAR de localización baja en 4 de los 9 pacientes. El 100% de los RN presentan algún tipo de malformación asociada en los genitales, en el sistema urinario o costovertebrales. La valoración clínica y el estudio por imagen proporcionaron el diagnóstico correcto en todos los casos. Hay que destacar la ausencia de dificultades en el tratamiento quirúrgico y la evolución clínica satisfactoria en todos los niños.

Conclusiones. A la acumulación de casos con MAR se suman el predominio en varones así como la alta incidencia de malformaciones asociadas y de MAR de localización alta. No hemos encontrado una explicación epidemiológica a esta concentración de pacientes con MAR. Esto nos obliga a continuar con nuestra investigación por si se detecta alguna causa, de momento no conocida.

Palabras Clave: Malformación anorrectal; Teratógenos; Anomalías asociadas.

Correspondencia: Dra. Carolina Moreno Hurtado. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Materno-Infantil. c/ La Violeta, s/n. 06010 Badajoz. Email: cmorenohurtado@yahoo.com

Trabajo presentado en el LI Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica.

Trabajo parcialmente presentado en el XXIII Congreso Nacional de Neonatología y Medicina Perinatal de la SEN, 5-7 de Octubre de 2011 en Oviedo.

Recibido: Mayo 2012

Aceptado: Enero 2013

INCREASE OF NEWBORNS WITH ANORECTAL MALFORMATION IN 2011. IS IT JUST BY CHANCE?

ABSTRACT

Objective. In 2011 we have diagnosed 9 anorectal malformations (MAR). This means 13.3 cases/10.000 NB versus the estimated incidence of 2 cases/10.000 NB. This accumulation of defects can not be due to chance, so we have decided to focus on its research.

Material and Methods. The study included all the patients with anorectal malformations born in 2011. In all of them we analyzed: geographic area, age and health status of parents, pregnancy, exposure to teratogens, especially lorazepam intake, sex, gestational age, weight at birth, exploration of the abdomen and perineum, birth defects associated, imaging studies performed, treatment and current situation.

Results. All patients came from our province, and maternal age is under 20 years in 2 patients and older than 30 in 7; male-dominated (8/1); low forms in 4 of 9 patients. 100% of newborns have some type of associated malformation, in genitals, urinary system or costovertebral. Clinical assessment and imaging study provided the right diagnosis in all the cases. It must be noted the absence of difficulties in the surgery treatment and a favorable outcome in all children.

Conclusions. To this accumulation of cases with anorectal malformation cases it is added a male predominance, and a high incidence of associated malformations and high defects. We have not found an epidemiological explanation for this concentration of patients with anorectal malformations. This forces us to continue our investigation if detected for some reason, currently not known.

Key Words: Anorectal malformations; Teratogens; Congenital abnormalities.

INTRODUCCIÓN

Las malformaciones anorrectales (MAR) representan un complejo grupo de anomalías congénitas secundarias al desarrollo anormal del conducto anorrectal durante la embriogénesis. Se asume que los defectos ocurren entre la 4ª y la 8ª semana de gestación⁽¹⁾. La falta de permeabilización de la parte anal de la membrana cloacal da lugar a las formas bajas o leves como fístulas perineales o membrana anal. Los defectos altos se deben a la imperfecta separación por el

tabique uorrectal de los componentes anterior (urogenital) y posterior (recto primitivo) de la cloaca. Suele haber una comunicación entre el recto y la uretra o vejiga en el varón y entre el recto y el aparato urogenital en la mujer. Las MAR representan, pues, un amplio espectro malformativo que abarca diferentes grados de gravedad, con implicaciones pronósticas y terapéuticas⁽²⁾.

La etiología de las MAR es desconocida, probablemente multifactorial. En algunos casos existe un componente genético, ya que hay descritas familias con 2 o más miembros afectados y asociaciones de la MAR con los síndromes de Townes-Brocks, Currarino o Pallister-Hall, con mutaciones en genes específicos y herencia autosómica dominante⁽³⁾ y asociados a anomalías. El riesgo de tener un 2º hijo afecto es del 1%⁽⁴⁾. Esta malformación también se asocia a anomalías cromosómicas como el síndrome de Down, trisomía 18 y 13. En otros casos, forman parte de la asociación VATER/VACTERL⁽⁵⁾.

Además de los aspectos genéticos, se han sugerido factores de riesgo, como la exposición de los padres al humo del tabaco, consumo de alcohol, cafeína, tabaco y drogas ilícitas⁽⁶⁾, medicamentos⁽⁷⁾, tóxicos como la adriamicina, el ácido retinoico y el etretinato, déficit de vitamina A durante el embarazo⁽⁸⁾, fiebre en el primer trimestre del embarazo, agentes infecciosos (citomegalovirus y toxoplasma), radiaciones electromagnéticas, sobrepeso/obesidad⁽⁹⁾, diabetes mellitus y exposición a teratógenos ocupacionales⁽¹⁰⁾. Recientemente, se ha establecido el Consorcio Internacional de Malformaciones Anorrectales (*International Consortium on Anorectal Malformations –ARM-Net*)⁽¹¹⁾ con el propósito de identificar la genética y los factores de riesgo.

La incidencia anual de las MAR a nivel mundial es de 2-2,5 por 10.000 RN vivos⁽¹²⁾. En España, entre 1986 y 2008, su incidencia fue de 2 casos/10.000 RN vivos, con una tendencia lineal decreciente.

El objeto es presentar la experiencia de una acumulación inusual de malformaciones anorrectales durante el año 2011 en nuestro Servicio e investigar si existen posibles causas de las mismas o si, por el contrario, es producto del azar.

PACIENTES Y MÉTODOS

En este estudio incluimos a los 9 pacientes con MAR nacidos en nuestra provincia durante el año 2011. Sus defectos se han tipificado según la clasificación de Krickenbeck (grupo clínico principal). Este “cluster” o acumulación de neonatos con MAR ha sido analizado siguiendo el Protocolo del ECEMC (Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas) para la investigación de este tipo de alarmas⁽¹³⁾.

Se valoran las variables siguientes: sexo, área geográfica de procedencia, edad gestacional, tipo de parto, hallazgos prenatales, edad y estado de salud de los padres, exposición a teratógenos, peso al nacimiento, exploración perineal, defectos congénitos asociados, estudios por imagen realizados, tratamiento y situación actual.

En cuanto al método diagnóstico, la valoración del RN con MAR comienza con la inspección perineal (ausencia de ano, presencia o no de orificios fistulosos), pliegue interglúteo, tono y desarrollo muscular, palpación de sacro y reflejos (anal y cremastérico).

En casos dudosos, tras observación del neonato durante 24 horas y valoración de la presencia o no de meconio en orina, se realiza ecografía transanal y radiografía en decúbito prono con rayo horizontal y pelvis elevada, para conocer la distancia del bolsón rectal a la piel.

Los defectos bajos se tratan mediante anoplastia o anorrectoplastia sagital posterior (ARSP) mínima en las primeras 48 horas. En las formas altas, procedemos a colostomía con cabos separados y fístula distal. En todos estos pacientes, antes de la intervención definitiva realizamos un colostograma distal y una resonancia nuclear magnética (RNM) con el fin de definir la fístula, la altura del bolsón rectal y las características de la musculatura del suelo pélvico. A las 2 semanas de la ARSP se inician las dilataciones anales con tallos de Hegar y, una vez alcanzado el calibre anal adecuado a la edad y peso del paciente, se procede al cierre de la colostomía.

RESULTADOS

En la tabla I se exponen el sexo, la edad gestacional, el tipo de parto, los hallazgos prenatales, las edades y el estado de salud de los padres y la exposición a factores de riesgo. Todos los pacientes proceden de la provincia de Badajoz.

En la tabla II se recogen los datos descriptivos de los pacientes: peso al nacimiento, orina teñida de meconio, localización de la fístula, exploración perineal, exploración física general, anomalías asociadas y estudio genético. Ninguno de nuestros pacientes son consanguíneos y ninguno presenta síndrome de Down.

En la tabla III se recoge el tipo de malformación anorrectal, los resultados del estudio mediante Resonancia Nuclear Magnética, el tratamiento quirúrgico de las MAR y de las otras anomalías asociadas, y la evolución clínica de los pacientes. Ninguno de nuestros pacientes ha presentado complicaciones relacionadas con la colostomía ni, hasta la fecha, con la reparación definitiva de su MAR.

DISCUSIÓN

Las malformaciones anorrectales constituyen un espectro malformativo infrecuente que se presenta en el 0,2-0,3% de recién nacidos a nivel mundial, existiendo variaciones geográficas, no solo en su incidencia sino también en el tipo/subtipo de presentación y que afectan de forma desigual a distintos grupos étnicos y socioeconómicos⁽¹²⁾. En la provincia de Badajoz durante el año 2011 han nacido 9 niños con MAR, lo que representa un 13,3 casos/10.000 RN vivos.

Tabla I. Datos demográficos

Sexo	EG (semanas)	Tipo parto	GAV	Hallazgos prenatales	Edad		Estado salud		Factores de riesgo	
					Madre	Padre	Madre	Padre	Madre	Padre
M	39	Eutócico	G1A0V1	Arteria umbilical única y polihidramnios	30	27	Sana	Sano	Trabajo limpieza. Sobrepeso materno	Fumador y trabajo con vehículo
F	36	Eutócico	G2A0V2	No	35	42	Sana	Sano		
M	38	Eutócico	G3A1V2 (1 ^{er} trim)	Dilatación piélica izq. Hipertransaminasemia	30	35	Talasemia menor	Sano	Sobrepeso materno	
M	39	Eutócico	G1A0V1	Ectrodactilia derecha	18	22	Sana	Sano	Fumadora	Fumador y trabajo con vehículo
M	38	Eutócico	G4A2V2	No			Hepatitis B		Embarazo no controlado	
M	36	Cesárea	G1A0V1	Arteria umbilical única y megavejiga	37	39	Sana*	Sano	Candidiasis	
M	39	Eutócico	G1A0V1	No	20		Asma		Trabajo limpieza. Fumadora	Fumador
M	39	Cesárea	G1A0V1	Válvulas de uretra posterior y megavejiga	38	39	Sana	IQ hernia umbilical	Trabajo limpieza	Fumador
M	41	Eutócico	G1A0V1	Arteria umbilical única y megavejiga	30		Asma. Hipotiroidismo	Sano	Sobrepeso materno	

EG: edad gestacional en semanas; GAV: número de gestaciones, número de abortos, número de hijos vivos.
*Tomó Venosmil® y multivitamínicos durante el embarazo.

Tabla II. Datos descriptivos de los pacientes

Paciente	PRN (percentiles)	Tipo MAR	Orina teñida de meconio	Fístula	Exploración perineal	Exploración física general	Anomalías asociadas	Estudio genético
1	2.460 (P10)	Baja	No	Perineal	Fosita anal, rafe escrotal con burbuja de aire	Normal	Displasia sacra con hemivértebras. Comunicación interventricular. Anisocoria	Cariotipo masculino normal
2	2.240 (P10)	Baja	No	Perineal anterior	Orificio anal ectópico próximo a horquilla vulvar	Pies planos valgos	Deformidad sacra y astrágalo vertical. Cardiomegalia	Mosaico con 2 líneas celulares
3	3.180 (P50-75)	Baja	No	Perineo-escrotal en rafe medio subepitelial	Buen periné y tono glúteo con sacro normal	Criptorquidia derecha	Costillas y vértebras supernumerarias, hemivértebras. RVU bilateral grado II dcho y V izdo	Cariotipo masculino normal
4	3.109 (P10-50)	Alta	No	No	Orificio mínimo ciego. Fosita sacra bilateral	Ectrodactilia. Fenotipo peculiar???	1ª costilla hipoplásica. Hemivértebras. 11 costillas. Agenesia carpo derecho. Siringomielia. Quiste sacro	Cariotipo masculino normal
5	2.820 (P10-50)	Alta	Sí	Recto uretral	Fosita anal no permeable	Hipospadias glandular	Vértebras supernumerarias. Comunicación interauricular tipo foramen oval	No realizado
6	1.940 (P<3)	Alta	No	Recto uretral prostática	Periné plano. Abombamiento en lugar teórico del ano	Escroto bífido e hiperpigmentado. Úraco permeable	Fusión cuerpos vertebrales. Hemivértebras lumbares (L3-L4)	Pendiente
7	2.970 (P10-50)	Baja	No	Perineal	Abombamiento y orificio mínimo anterior	Normal	Ectasia piélica bilateral	Cariotipo masculino normal
8	3.336 (P50-75)	Alta	Sí	Recto vesical	Foveola sobre coxis. Rafe escrotal grueso y hendido. Hipertricosis lumbosacra	Prepucio atípico	Ureterohidronefrosis bilateral. RVU bilateral. EPU izquierda	Cariotipo masculino normal
9	3.040 (P10)	Alta	Sí	Recto uretral prostática	Mácula coxígea. Fosita anal con fondo ciego	Transposición pene-escrotal	Comunicación IA ostium secundum	Cariotipo masculino normal

Tabla III. Tratamiento

Paciente	Tipo MAR	RMN	Tratamiento quirúrgico	Otros tratamientos quirúrgicos	Evolución
1	Baja	No	ARSP mínima**		Favorable
2	Baja	No	Dilataciones*		Favorable
3	Baja	No	ARSP mínima**		Favorable
4	Alta	No fístula	Colostomía/ARSP	Piloromitomía	Favorable
5	Alta	No	Colostomía/ARSP		Favorable
6	Alta	Ausencia musculatura esfinteriana, presencia de músculos elevadores del ano. Fístula a uretra prostática	Colostomía/ARSP		Favorable
7	Baja	No	ARSP mínima**		Favorable
8	Alta	Presencia de músculos elevadores del ano. Fístula recto-vesical	Colostomía/ARSP	Plastia pieloureteral izquierda	Favorable
9	Alta	Presencia de músculos elevadores del ano y puborrectal. Fístula recto-uretral	Colostomía/ARSP		Favorable

*Dilataciones con tallos de Hegar.
**ARSP mínima (anorrectoplastia sagital posterior mínima).

En general, las MAR afectan de forma similar o ligeramente superior a hombres que a mujeres (H/M 56:44), como refleja el estudio del EUROCAT de anomalías anales aisladas (H/M ratio = 1,06)⁽¹⁴⁾. En nuestro acúmulo inusual de casos durante un año, es significativo el predominio de hombres (8/1), desconociendo el motivo. Se ha descrito una mayor incidencia de MAR en primogénitos⁽¹⁵⁾ como ocurrió en 6 de nuestros pacientes.

Generalmente, es difícil el diagnóstico prenatal de ano imperforado o de anomalías cloacales⁽¹⁶⁾, siendo referido en aquellos casos en los que existe una dilatación del intestino (colon distal o recto) o ante la presencia de una masa abdominal o de calcificaciones intraluminales como consecuencia de la retención del meconio y de la orina fetal en un intestino estático. Otras veces, puede sospecharse ano imperforado por la presencia de anomalías asociadas, especialmente VATER/VACTEREL e hidrocefalia. En ninguno de nuestros pacientes se realizó un diagnóstico prenatal de ano imperforado, aunque sí se detectaron otras anomalías como megavejiga en 3, ureterohidronefrosis bilateral en 1 y ectromelia derecha en otro de ellos. En la literatura consultada se enfatiza la necesidad de examinar cuidadosamente en el feto las características sonográficas del ano (anillo circular hipocogénico con raya central ecogénica) con el fin de planificar una correcta atención de estos neonatos en un hospital de nivel 3.

La mayoría de las MAR se presentan aisladas sin formar parte de un síndrome, y su etiología se asume multifactorial con una interacción causal de factores genéticos y medioambientales. Es probable que la mutación de una variedad de diferentes genes resulte en MAR⁽¹⁷⁾, ya que hasta la fecha no se ha identificado un único gen responsable de este espectro malformativo⁽¹⁸⁾.

En la bibliografía consultada no hemos encontrado relación entre la edad materna y las MAR, pero nos parece significativo que en nuestros pacientes la edad de la madre

sea menor de 20 años en 2, o mayor de 30 en 7. En cuanto a los factores de riesgo descritos en la literatura⁽¹¹⁾, solo el consumo de tabaco y los empleos de los padres relacionados con productos de limpieza y la manufacturación de vehículos, ambos considerados como de riesgo ocupacional⁽¹⁰⁾, destacan en nuestros casos, como se refleja en la tabla I. También se ha descrito que el consumo de benzodiazepinas, en concreto el lorazepam⁽⁷⁾, aumenta el riesgo de atresia anal. Las madres de nuestros pacientes negaron el consumo de este medicamento en el embarazo, pero creemos que las encuestas tienen sus limitaciones, ya que es difícil reconocer una ingesta de ansiolíticos u otras sustancias ante el nacimiento de un hijo con una malformación congénita. Ninguno de nuestros pacientes es producto de una fertilización *in vitro*⁽¹¹⁾.

El diagnóstico de ano imperforado debe realizarse durante la exploración inicial del recién nacido, ya que un retraso en el diagnóstico ocasiona un aumento inaceptable en la morbilidad⁽¹⁹⁾. Nuestros 9 pacientes fueron diagnosticados en las primeras horas de vida y en todos ellos se determinó el tipo de MAR y la presencia de otras malformaciones asociadas que pudieran comprometer la supervivencia del niño, ya que casi en el 64% de los pacientes con MAR coexisten otras anomalías, siendo 13 veces más frecuentes en las formas altas que bajas⁽²⁰⁾ y en niños que en niñas. Destacamos que el 100% de nuestros pacientes presentan anomalías asociadas: 3 con defectos en el sistema urinario y 4 con malformaciones en genitales (Fig. 1). En 7 pacientes existen defectos a nivel costovertebral y en 2, anomalías cardíacas.

Todos los pacientes han sido tratados mediante los procedimientos quirúrgicos de la agrupación internacional de Krickebeck⁽¹⁴⁾. En 3 pacientes con fístula perineal realizamos una ARSP mínima en las primeras 24 horas de vida; en la paciente con ano vestibular, debido al bajo peso y la anomalía cardíaca asociada, iniciamos dilataciones anales mediante tallos de Hegar previas al tratamiento quirúrgico. En los 4 pacientes con



Figura 1. Anomalías genitales.



Figura 2. Colostomía con cabos separados y fístula distal.

fístula recto-uretral y en uno con atresia anorrectal sin fístula se procedió a colostomía al nacimiento con el fin de descomprimir la obstrucción del colon, evitar la contaminación del tracto urinario y proteger la futura operación perineal⁽²¹⁾. La colostomía descendente con cabos separados y fístula distal (Fig. 2) nos ha facilitado la colocación de la bolsa de colostomía, evitado el prolapso de la porción móvil del colon descendente y la realización de un colostograma distal antes de la reparación definitiva⁽²²⁾ (Fig.3). El estudio mediante RMN solo se realizó en 4 pacientes con forma altas, ya que en uno de ellos no se hizo tratamiento definitivo por traslado de domicilio. En un paciente con agenesia anorrectal sin fístula y en otro que presentaba un uraco permeable, una vejiga anómala y una uretra irregular, además de realizar el colostograma distal con presión aumentada⁽²³⁾, completamos el estudio con una cistouretrografía.

Los pacientes han sido intervenidos a los 3 meses de edad, a pesar de que algunos autores preconizan la reparación definitiva de las MAR a las 4-8 semanas de edad, aduciendo ventajas importantes para el paciente⁽²¹⁾. Nosotros hemos esperado a que los niños alcancen un peso suficiente y unas estructuras anatómicas más desarrolladas, con el fin de que nos facilite la técnica de ARPSP desarrollada por Peña⁽²⁴⁾. Un paciente precisó además, una laparotomía para sección y ligadura de la fístula rectovesical.

Destacamos la ausencia de dificultades en el tratamiento quirúrgico definitivo. A las 2 semanas de la ARPSP, iniciamos las dilataciones anales y tras alcanzar el calibre anal adecuado, hemos cerrado la colostomía. Ningún paciente ha presentado las complicaciones quirúrgicas descritas por Peña^(25,26), siendo la evolución clínica satisfactoria, hasta el momento, en todos los niños.

CONCLUSIONES

No hemos encontrado una explicación epidemiológica a esta concentración de pacientes con MAR en nuestra provincia ya que en pocos de ellos existen claros factores genéticos ni



Figura 3. Colostograma: fístula uretro-prostática.

medioambientales. Esto nos obliga a continuar con nuestro sistema de vigilancia y a ampliar el estudio genético en estos pacientes, con el fin de poder detectar algún factor causante, de momento no conocido, y así evitar la exposición del mayor número de casos a los mismos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hutson JM, Van der Putte, S, Penington E, Kluth D, Fiegel H. The embryology of anorectal malformations. En: Holschneider AM, Hutson JM, eds. Anorectal Malformations in Children. New York: Springer Berlin Heidelberg; 2006. p. 49-64.

2. Nievelstein RAJ, Van der Werff JFA, Verbeek FJ, Valk J, Vermeij-Keers C. Normal and abnormal embryonic development of the anorektum in human embryos. *Teratology*. 1998; 57: 70-8.
3. Mundt E, Bates MD. Genetics of Hirschsprung disease and anorectal malformations. *Semin Pediatr Surg*. 2010; 19: 107-17.
4. Falcone Jr RA, Levitt MA, Peña A, Bates M. Increased heritability of certain types of anorectal malformations. *J Pediatr Surg*. 2007; 42: 124-8.
5. Hilger A, Schramm C, Draaken M, Mughal S, Dworschak G, Bartels E et al. Familial occurrence of the VATER/VACTERL association. *Pediatr Surg Int*. 2012; 28: 725-9.
6. Miller EA, Manning SE, Rasmussen SA, Reefhuis J, Honein MA. Maternal exposure to tobacco smoke, alcohol and caffeine, and risk of anorectal atresia: National Birth Defects Prevention Study 1997-2003. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2009; 23: 9-17.
7. Bonnot O, Vollset SE, Godet PF, d'Amato T, Dalery J, Robert E. In utero exposure to benzodiazepine. Is there a risk for anal atresia with lorazepam? *Encephale*. 2003; 29: 553-9.
8. Huang Y, Zheng S. The effect of vitamin A deficiency during pregnancy on anorectal malformations. *J Pediatr Surg*. 2011; 46: 1400-5.
9. Stothard KJ, Tennant P, Bell R, Rankin J. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies. *JAMA*. 2009; 301: 636-50.
10. Zwink N, Jenetzky E, Brenner H. Parenteral risk factors and anorectal malformations: systematic review and meta-analysis. *Orphanet J Rare Dis*. 2011; 6: 25.
11. Wijers CH, de Blaauw I, Marcelis CI, Wijnen RM, Brunner H, Midrio P et al. Research perspectives in the etiology of congenital anorectal malformations using data of the International Consortium on Anorectal malformations: evidence for risk factors across different populations. *Pediatr Surg Int*. 2010; 26: 1093-9.
12. Murphy F, Puri P, Hutson JM, Holschneider AM. Incidence and frequency of different types, and classification of anorectal malformations. En: Holschneider AM, Hutson JM, eds. *Anorectal Malformations in Children*. New York: Springer Berlin Heidelberg; 2006. p. 163-84.
13. Bermejo E, Cuevas L, Grupo Periférico del ECEMC, Martínez-Frías ML. Informe de Vigilancia Epidemiológica de anomalías congénitas en España: Datos registrados por el ECEMC en el período 1980-2009. En: boletín del ECEMC: Revista de Dismorfología y Epidemiología; 2010. p. 68-100.
14. Holschneider A, Hutson J, Peña A, Beket E, Chatterjee S, Coran A, Davies M. Preliminary report on the international conference for the development of standards for the treatment of anorectal malformations. *J Pediatr Surg*. 2005; 40: 1521-6.
15. Smith ED. Incidence, frequency of types, and etiology of anorectal malformations. *Birth Defects Orig Artic Ser*. 1988; 24: 231-46.
16. Brantberg A, Blaas HGK, Haugen SE, Isaksen CV, Eik-Nes H. Imperforate anus: a relatively common anomaly rarely diagnosed prenatally. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006; 28: 904-10.
17. Moore SW. Genetics, pathogenesis and epidemiology of anorectal malformations and caudal regression syndrome. En: Holschneider AM, Hutson JM (eds.). *Anorectal Malformations in Children*. New York: Springer Berlin Heidelberg; 2006. p. 31-48.
18. Cuschieri A. Anorectal anomalies associated with or as part of other anomalies. *Am J Med Genet*. 2002; 110: 122-30.
19. Turowski C, Dingemann J, Gillick J. Delayed diagnosis of imperforate anus: an unacceptable morbidity. *Pediatr Surg Int*. 2010; 26: 1083-6.
20. Ratan SK, Rattan KN, Pandey RM, Mittal A, Magu S, Sodhi PK. Associated congenital anomalies in patients with anorectal malformations- a need for developing a uniform practical approach. *J Pediatr Surg*. 2004; 30: 1706-11.
21. Levitt M, Peña A. Management in the newborn period. En: Holschneider AM, Hutson JM, eds. *Anorectal Malformations in Children*. New York: Springer Berlin Heidelberg; 2006. p. 289-93.
22. Peña A, Migotto-Krieger M, Levitt MA. Colostomy in anorectal malformations: a procedure with serious but preventable complications. *J Pediatr Surg*. 2006; 41: 748-56.
23. Gross GW, Wolfson PJ, Peña A. Augmented-pressure colostogram in imperforate anus with fistula. *Pediatr Radiol*. 1991; 21: 560-2.
24. Levitt M, Peña A. Operative Management of Anomalies in males. En: Holschneider AM, Hutson JM (eds.). *Anorectal Malformations in Children*. New York: Springer Berlin Heidelberg; 2006. p. 295-302.
25. Peña A, Grasshoff S, Levitt M. Reoperations in anorectal malformations. *J Pediatr Surg*. 2007; 42: 318-25.
26. Bischoff A, Levitt MA, Lawal TA, Peña A. Colostomy closure: how to avoid complications. *Pediatr Surg Int*. 2010; 26: 1087-92.