

Casos Clínicos

EPIGNATHUS: REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Ivonne Escobar G.¹, Andrés Poblete L.¹, Jorge Becker V.¹, Alejandro Zavala B.², Javier Kattan S.³, Soledad Urzúa B.³, Jorge Carvajal C.¹ Ph.D.

¹Departamento de Obstetricia y Ginecología, ²Departamento de Otorrinolaringología, ³Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

RESUMEN

Epignathus es una forma infrecuente de teratoma de localización orofaríngea que protruye por la boca y se asocia a una alta tasa de mortalidad causada por obstrucción severa de la vía aérea en el período neonatal. La clave del éxito del manejo de la obstrucción es a través del diagnóstico prenatal precoz y la ejecución controlada del EXIT (ex-utero intrapartum treatment), procedimiento utilizado para asegurar la vía aérea fetal. Describimos un caso de epignathus gigante y la aplicación del EXIT para el manejo de la vía aérea a través de la preservación del intercambio gaseoso uteroplacentario.

PALABRAS CLAVE: *Epignathus, tumor fetal, procedimiento EXIT*

SUMMARY

Epignathus is an uncommon form of teratoma, located in the oropharynx, which protrudes through the mouth and that is associated with a high mortality during the neonatal period. The key to a successful outcome in managing of the airway obstruction is early prenatal diagnosis and the controlled execution of the EXIT (ex-utero intrapartum treatment) to secure the fetal airway. We report a case of a giant epignathus and the application of EXIT procedure, in which time to secure an airway is provided while preserving uteroplacental gas exchange.

KEY WORDS: *Epignathus, fetal tumor, EXIT procedure*

INTRODUCCIÓN

Los teratomas son tumores benignos que contienen elementos de las tres hojas germinales: ectodermo, mesodermo y endodermo con un diferente grado de organización (1). El epignathus es un tipo de teratoma congénito poco frecuente que ocupa toda la cavidad orofaríngea y se exterioriza a través de la boca (Figura 1). La mayor complicación de esta condición es el compromiso respiratorio al nacimiento por obstrucción de la vía aérea superior. El diagnóstico prenatal permite planificar una estrategia de manejo para el establecimiento

rápido de una vía aérea en el parto, mediante el procedimiento conocido como EXIT (ex utero intrapartum treatment), lo que permite efectuar la resección postnatal del tumor (2).

El primer caso de epignathus habría sido descrito en 1856 y desde entonces algunos reportes han sido publicados llegando incluso a proponerse varias clasificaciones que no se utilizan actualmente; así por ejemplo, en 1940 se diferenció a los teratomas oronasofaríngeos en: dermoide, teratoma y epignathus según el grado de complejidad y estructuras reconocibles (3); del mismo modo, en 1945 se clasificó a estos tumores de

acuerdo al origen en: epiesfenoide, epipalatino y epignathus. Sin embargo, en la actualidad se aplica el término epignathus a cualquier teratoma de la cavidad orofaríngea sin especificar el sitio de origen (4).

Otros términos usados son: epignathus verdadero o feto parásito para aquellos teratomas con órganos bien diferenciados y extremidades (5). *Feto in feto* corresponde a teratomas en que se evidencia la formación de columna vertebral, indicando que el feto ha pasado la primera etapa de gastrulación, formación de tubo neural, metamerización y desarrollo simétrico alrededor del eje; en estos casos los órganos revelan un desarrollo sincrónico y por tanto tienen el mismo grado de maduración (6). Por tanto, el *feto in feto* y los teratomas no son entidades distintas sino que constituyen dos patrones de la misma patología con diferente grado de maduración.

En este artículo reportamos un caso diagnosticado y tratado, y aportamos una revisión del tema.

CASO CLÍNICO

Paciente de 31 años sin antecedentes mórbidos importantes, multipara de 2 partos vaginales. La ecografía efectuada a las 7 y 12 semanas de gestación se reportan como normales y concordantes con fecha de la última menstruación. La ecografía del segundo trimestre, a las 25 semanas, que describe en relación a tercio medio de la cara, entre las órbitas y el mentón, la observación de un tumor de predominio sólido, con áreas quísticas, algunas de gran ecogenidad, de bordes irregulares, de 56 x 42 mm; se planteó el



Figura 1. Recién nacido portador de Epignathus. Corresponde a una fotografía tomada al RN del caso clínico a las 6 horas de vida. La ventilación mecánica se mantiene a través de la traqueotomía.

diagnóstico de Epignathus (Figura 2). Se efectuó una ecografía tridimensional y RNM que respaldaron el diagnóstico inicial (Figura 3); durante los siguientes controles ecográficos se evidenció un crecimiento progresivo del tumor hasta 83 x 71 mm, con un polihidroamnios estable, y sin evidenciar otro signo de compromiso fetal. Se planificó conducta expectante hasta el término y el manejo



Figura 2. Ecografía a las 25 semanas de edad gestacional. Muestra un tumor de predominio sólido, de 56 x 42 mm, en relación al tercio medio de la cara, el cual corresponde al Epignathus.

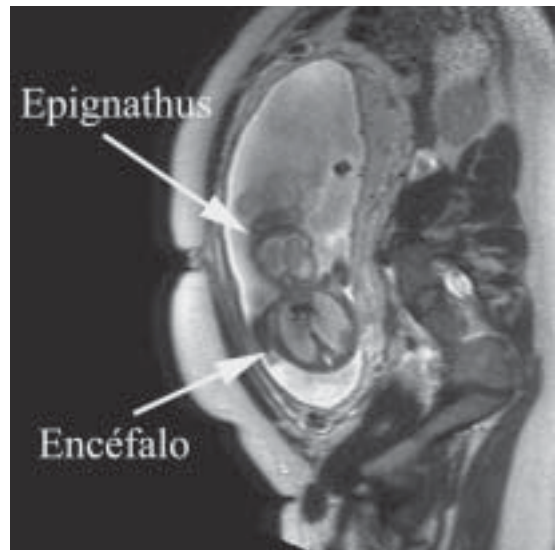


Figura 3. Resonancia nuclear magnética a las 28 semanas de embarazo. Se observa tumor sólido quístico adyacente a la cabeza fetal; confirmó el diagnóstico efectuado por la ecografía. Las flechas indican el epignathus y el encéfalo fetal.

periparto a través de EXIT (*ex utero intrapartum treatment*). A las 32 semanas ingresó en trabajo de parto prematuro (cuello 100% borrado, 4 cm de dilatación), por lo que se procedió, bajo anestesia general, a realizar el procedimiento EXIT, como se describe a continuación.

Se efectuó una histerotomía segmentaria, extracción del feto hasta los hombros y monitorización de la saturación de O₂ en la extremidad superior derecha. El otorrinolaringólogo evaluó la vía aérea descartando la posibilidad de intubación por lo que realizó una traqueostomía para asegurar la vía aérea, se concluyó con la sección del cordón y extracción del recién nacido. Todo el procedimiento tuvo una duración de 5 minutos y se completó la cesárea con los pasos rutinarios sin ninguna complicación, se estimó un sangrado aproximado de 1500 ml.

Se obtuvo un recién nacido masculino de 1610 gramos, APGAR 2-6 con un gran tumor sólido-quístico heterogéneo bilobulado que protruía por boca y fosa nasal derecha, sin ninguna otra malformación evidente (Figura 4). Se mantuvo estable con ventilación mecánica y se sometió a una estricta evaluación de imágenes, destacando la RNM que informó: "Masa exofítica heterogénea de 10 x 6,4 x 7,6 cm que ocupa el macizo facial medio y piso de la boca, hacia caudal alcanza el cartílago hioides y hacia posterior a los músculos prevertebrales. Deformidad de la mandíbula con separación de las ramas mandibulares. Diagnóstico: masa orobucal exofítica compatible con epignathus" (Figura 5).

No fue posible demostrar la indemnidad de la vía aérea superior. Discutido el caso con cirujanos



Figura 4. Recién nacido portador de Epignathus. Corresponde a una fotografía tomada al RN del caso clínico a las 6 horas de vida. La ventilación mecánica se mantiene a través de la traqueotomía.

pediátricos y otorrinolaringólogos se estimó fuera del alcance médico dado el gran tamaño tumoral y compromiso de la vía aérea, sin ser posible su reconstrucción; el comité de ética compartió dicha decisión y el recién nacido se mantuvo con soporte mínimo hasta fallecer a los tres días de nacido.

El informe anatómico patológico reportó en la macroscopía: "Masa orofaríngea que protruye por la boca y fosa nasal derecha, de 122 gramos y de 12 x 9 x 7 cm, pediculada en la porción ósea del paladar, en la línea media. Superficie pardo violácea irregular, deslustrada en la que se esbozan formaciones que impresionan como órganos mal formados, en la porción más posterior de la masa. Al corte, blanquecino amarillenta; aspecto variable, con áreas de consistencia cartilagueas, blandas, zonas friables y otras quísticas de hasta 2 cm de diámetro con contenido mucoso y grueso. No se reconoce formación axial central de tipo vertebral (Figura 6). El informe microscópico del epignathus mostró: "Tumor orofaríngeo conformado por múltiples estructuras desorganizadas, derivadas de las tres capas germinales que incluyen tejidos maduros (epitelio de tipo respiratorio, epitelio de tipo digestivo, epitelio de transición, piel, anexos cutáneos, tejido adiposo, cartílago, tejido neural, tejido muscular liso) e inmaduros (neuroepitelio, neuroglia); estos últimos representan aproximadamente el 30% del tumor. No se reconoce estructura organizada axial que contenga tejido de tipo notocordal ni fibrocartilago".



Figura 5. Resonancia nuclear magnética neonatal. Se observa tumor heterogéneo de 10 x 6,4 x 7,6 cm que ocupa el macizo facial medio y piso de la boca, compatible con epignathus.

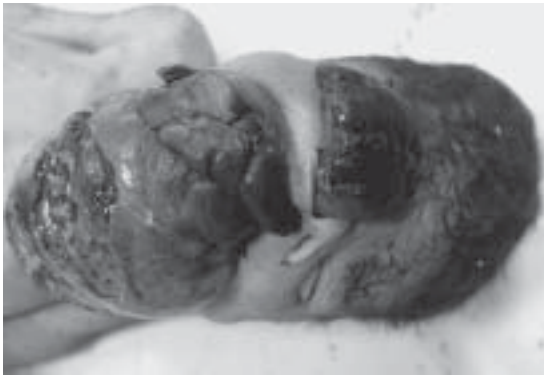


Figura 6. Visión macroscópica de la autopsia fetal. Se observa masa orofaríngea que protruye por la boca y fosa nasal derecha (12 x 9 x 7 cm).

La madre evolucionó con un puerperio fisiológico tras la administración de antibióticos profilácticos.

EPIGNATHUS

Epidemiología. El epignathus es un raro tumor congénito; la incidencia estimada para los teratomas es de 1/4000 nacidos vivos, de los cuales apenas un 2% son orofaríngeos. La incidencia de epignathus es de 1 en 35.000 - 200.000 nacidos vivos (7). Se presenta con mayor frecuencia en mujeres con una relación 3:1 (2). No hay tendencia a la recurrencia y se han descrito casos en todas las razas (8).

Etiología. Se desconoce con precisión su etiología; sin embargo se han planteado diversas teorías respecto a su origen: a) Originado en células pluripotenciales de la porción adyacente a la bolsa de Rathke (5). b) Migración de células germinales primordiales desde el dorso de la línea media del saco embrionario hacia el polo cefálico adoptando diversas localizaciones como mediastino, cuello, nasofaringe y cerebro a nivel pineal e hipotalámico (9). c) Remanente de gemelo siames (7).

El sitio de origen parece ser el canal craneofaríngeo, en un defecto del hueso esfenoides donde la membrana bucofaríngea, la bolsa de Rathke y la notocorda están relacionadas íntimamente. La implantación puede ser única o múltiple y la mayoría tiene su punto de fijación en el paladar duro (39%), otras localizaciones son: nasofaringe (34%), esfenoides (15%), orofaringe (10%), maxilar (5%), etmoides (5%) y septum nasal (5%) (10). Pocos casos describen una extensión intracraneal cuyo pronóstico es fatal.

Estudios de citogenética han demostrado que el tumor tiene idéntico cariotipo al fetal lo que apoya al origen mitótico de una célula diploide totipotencial, solo se han reportado cuatro casos de asociación con aberraciones cromosómicas como 45,X/46,X,r(X) mosaicismo, trisomía 13 y duplicación del 1q y 19p e inversión proximal de 1q (11). No son de herencia mendeliana ni poligénica, tampoco hay evidencia que se produzcan por factores del medio ambiente.

Manifestación clínica. El cuadro clínico del epignathus tiene un amplio espectro, desde no presentar síntomas hasta causar la muerte; comúnmente se lo reconoce al nacimiento o en los primeros días de vida excepto en las instancias donde el tumor es tan pequeño que obviamente es asintomático. No hay dificultad para el diagnóstico de tumores grandes y su clínica dependerá naturalmente del tamaño y la localización de la lesión; presentado grados variables de disnea, dificultad para la succión, deglución y vómito. Los tumores con pedículos cortos que obstruyen completamente la nasofaringe causan síntomas severos; mientras que los tumores con pedículos largos se caracterizan por síntomas intermitentes como tos, cianosis y disnea. Los tumores gigantes provocan una grave insuficiencia respiratoria obstructiva, generalmente fatal, sino es tratada adecuadamente en el periparto o en el período neonatal (5).

Adicionalmente se han descrito malformaciones asociadas hasta en un 6% de los casos (Tabla I) (1).

Tabla I
MALFORMACIONES FETALES ASOCIADAS AL EPIGNATHUS

Defectos faciales	Paladar hendido Lengua bífida Nariz bífida
Secuencia Pierre Robin	Micrognatia Glosoptosis Compromiso respiratorio
Defectos cardíacos	Hipoplasia ventrículo izquierdo Hipoplasia pulmonar
Defectos por descompensación cardíaca	Placentomegalia Hidrops
Otros	Quiste bronquial Duplicación de la hipófisis Hipertelorismo Ano imperforado

Desde el punto de vista anátomo-patológico, este teratoma tiene al menos un tipo de tejido de cada una de las líneas embriogénicas; se presenta con componentes quísticos y áreas sólidas que macroscópicamente y microscópicamente corresponden tejido nervioso, siendo éste el tejido predominante (68%) (8). Un solo caso de degeneración maligna se ha reportado pero asociado a una resección incompleta (4).

Diagnóstico diferencial. El diagnóstico diferencial del epignathus debe hacerse con otros tumores nasofaríngeos, originados ya sea en tejido neural, en órganos adyacentes u otros tejidos, como se detalla en la Tabla II (9,12).

Diagnóstico prenatal. El diagnóstico prenatal es posible en caso de tumores grandes por ultrasonografía o por resonancia nuclear magnética, se detecta hasta en un 90% la presencia de un tumor lobulado, sólido-quístico, con calcificaciones en su interior que se proyecta desde la frente, cara o cuello (10). El polihidramnios, asociado a una burbuja gástrica ausente, se manifiesta hasta en 34% de los casos y es generalmente el motivo de derivación a centros de mayor complejidad; fisiopatológicamente obedece a la obstrucción mecánica que ejerce el tumor sobre la deglución (13).

En la mayoría de los casos las estructuras cerebrales son normales, la biometría es estándar y no hay signos ecográficos de hipoplasia pulmonar. La ecografía tridimensional apoya en la investigación prenatal ofreciendo imágenes más comprensibles sobre el sitio del tumor y sus dependencias; mientras que el Doppler color evalúa el flujo sanguíneo entre el tumor y la circulación fetal, así como la presencia de cortocircuitos arterio-venosos que podrían desencadenar insuficiencia cardíaca del alto volumen (11). La resonancia nuclear magnética ofrece una mejor visualización de los planos anatómicos así como una

mayor resolución en la composición de los tejidos (14).

Manejo. El diagnóstico de esta anomalía en el período prenatal ayuda a la anticipación del problema de la vía aérea en el momento del parto (1). Si no se evidencian signos de compromiso hemodinámico fetal, el primer objetivo es llegar al término del embarazo, en caso de prever un parto de pretérmino asegurarse de inducir madurez pulmonar (14); se puede realizar amniotomía si hay polihidramnios severo para disminuir el riesgo de parto prematuro y rotura prematura de membranas (2).

Dependiendo del tamaño del tumor y descartada la existencia de compromiso intracraneano se discutirá la necesidad de un EXIT (ex utero intrapartum treatment) a efectuarse en el momento del parto. El EXIT es una técnica orientada a establecer una vía aérea segura en el momento del parto en fetos con riesgo de obstrucción aérea; esencialmente consiste mantener el intercambio gaseoso materno fetal sin sección del cordón mientras se controla la obstrucción y se crea una vía aérea permeable.

EXIT. El primer caso descrito fue en 1989 cuando se realizó la traqueostomía en un feto con teratoma cervical sin seccionar el cordón; el primer caso exitoso se resolvió en 1992; posteriormente (1997) se estandarizó la técnica para el manejo de las hernias diafragmáticas. Se han usado diferentes denominaciones como: OOPS (operation on placental support) (15) y AMPS (air way management on placental support), pero actualmente se engloban como EXIT (ex utero intrapartum treatment) (2). Este procedimiento ha sido utilizado en numerosas ocasiones con éxito, y se consideran indicaciones aceptables para su realización a las consideradas en la Tabla III (16).

La mayor ventaja del EXIT es permitir el manejo de la vía aérea mientras se mantiene el intercambio gaseoso materno fetal y se intenta la resolución de la obstrucción a través de una intubación

Tabla II

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DEL EPIGNATHUS

Tumores originados en el tejido neural	Meningoencefalocele Tumor neuroectodérmico Neuroblastoma olfatorio Retinoblastoma Glioma nasal
Tumores originados en tejidos vecinos	Tejido odontogénico ectópico Tiroides heterotópico Epulis gigante
Otros tumores	Rabdomiosarcoma congénito Linfangioma Higroma quístico

Tabla III

INDICACIONES ACEPTADAS PARA EL PROCEDIMIENTO EXIT

Hernia diafragmática congénita
Tumor cervical
Tumor intratorácico
CHAOS (congenital high airway obstruction syndrome)
Agnesia pulmonar unilateral
Manejo del segundo gemelo patológico

o una traqueostomía; si la anatomía está muy distorsionada por el tumor, éste puede ser reseca- do aún con el soporte placentario; considerándose seguro hasta 60 minutos de EXIT; aunque se re- portó un caso donde el procedimiento tuvo una duración de 2 horas 30 min para la resección del tumor sin eventos adversos para la madre ni el feto (17).

Se sugiere que la vía de parto sea la cesárea para evitar la complicación del parto distócico, el traumatismo y optimizar el manejo periparto y neonatal. Previo al procedimiento se debe admi- nistrar indometacina (50 mg intrarrectal) como tocolítico y evaluar la ubicación de la placenta para evitar lesionarla durante la cesárea. El acceso a vías venosas maternas es imprescindible para la administración de volumen y evitar la hipotensión que perjudicaría directamente el flujo placentario. El uso de anestésicos volátiles como isoflurano o enflurano se ha recomendado para mantener la relajación uterina; si bien hay dos casos descritos con el uso de anestesia regional donde utilizaron nitroglicerina y β -adrenérgicos como relajantes uterinos (18). Expuesto el útero, se realiza la histerotomía, de preferencia segmentaria, luego se coloca una catéter en la parte posterior del útero para infusión de Ringer lactato a una tempera- tura óptima que asegure un ambiente templado para el feto, prevenir la compresión del cordón umbilical y disminuir la manipulación o exposición innecesaria del cordón umbilical evitando el es- pasmus de los vasos y el compromiso del flujo sanguíneo (19). Se extrae la cabeza, cuello, hom- bros y brazo derecho a través de la histerotomía, se coloca al feto atropina 20 $\mu\text{g}/\text{K}$, vecuronio 0,2 $\mu\text{g}/\text{K}$ y fentanyl 10 $\mu\text{g}/\text{K}$, y se monitoriza la saturación de oxígeno por medio de un saturómetro en la mano derecha. Inmediatamente se evalúa el grado de obstrucción de la vía aérea y se realiza una laringoscopia directa, broncoscopia o traqueos- tomía en los casos necesarios; asegurada de esta manera la vía aérea se coloca surfactante y se inicia la ventilación mecánica, paralelamente se observa la saturación de oxígeno a través de la oximetría de pulso. Finalmente, se extrae todo el feto y se secciona el cordón umbilical. La próxima preocupación es la retracción uterina para la cual se utiliza ocitocina, metilergonovina o prostaglandinas.

La prematuridad no es una contraindicación para el EXIT y se han descrito procedimientos desde las 29 a 40 semanas de gestación, todos bien tolerados (20). Las complicaciones maternas descritas son: hemorragia, atonía uterina e infec-

ción; sin embargo se realizó un estudio retrospec- tivo comparativo de cesáreas normales versus cesárea con EXIT donde los días de hospitaliza- ción, hematocrito y requerimiento de transfusiones no demostraron diferencia estadísticamente signifi- cativa; no se han descrito muertes maternas y la fertilidad no se ve comprometida a largo plazo (17, 21). Respecto del recién nacido se ha descrito bradicardia, acidosis, síndrome de distrés respira- torio y finalmente muerte si el procedimiento falla (22).

Si el EXIT fue exitoso el recién nacido es aten- dido en UCI neonatal mediante soporte vital. Se debe realizar un cuidadoso examen de la cavidad oral, descartar la presencia de otras malformacio- nes; evaluar el compromiso craneal del tumor mediante TAC o resonancia nuclear magnética y cuantificar marcadores tumorales generalmente asociados a malignidad de los teratomas como alfa feto proteína, gonadotropina coriónica y alfa 1 tripsina (23).

El tratamiento definitivo consiste en la resecc- ión completa del tumor para alcanzar el total control de la vía aérea (10). Los epignathus con pequeño pedículo provenientes del paladar duro se extirpan con electrocauterio y ligadura de los vasos de mayor calibre, mientras que aquellos que involucran parcialmente los vasos de la base del cráneo, incluyendo fosa pituitaria, la resección total puede ser imposible en el primer abordaje (23). Son contraindicaciones quirúrgicas aquellos teratomas con hidrocefalia o extensión intracraneal, compromiso de la base del cráneo, necesidad de una cirugía radical que impida la reconstrucción anatómica y por lo tanto el habla y la deglución (3).

Postquirúrgicamente se debe evaluar las recu- rrencias locales, deformidad facial, irregularidad dentaria, mala oclusión de la mandíbula. Las me- diciones seriadas de alfa feto proteína son un buen parámetro para controlar las recidivas tumo- rales; en caso de encontrarse un valor elevado respaldar el diagnóstico con TAC o arteriografía para evaluar la extensión, plantear una nueva re- sección quirúrgica y evitar de esta manera proble- mas en la alimentación y compromiso respiratorio. Si la cirugía de la recidiva no es exitosa, la qui- mioterapia es una opción; la radioterapia está contraindicada por las complicaciones a largo pla- zo (3, 24).

Hay casos reportados de sobrevida de niños con epignathus gigantes, algunos de ellos requi- rieron reconstrucción del paladar con cirujanos plásticos. Si se evita el distrés respiratorio estos

infantes pueden sobrevivir con problemas mínimos como deformidades faciales, subluxación de la mandíbula e impedimentos menores en el habla (10). Un fisioterapeuta y fonoaudiólogo deberán involucrarse en el manejo del paciente postoperado para tratar de asegurar una recuperación completa de la deglución y succión.

Se deduce que el pronóstico depende del tamaño del tumor, el grado de distorsión de la cara, el grado de obstrucción de la vía aérea, la histología y las anomalías congénitas asociadas (23). Finalmente es preciso indicar que la coordinación de un equipo multidisciplinario es crucial para realizar el diagnóstico prenatal precoz, planear y ejecutar los procedimientos disponibles, como el EXIT (ex utero intrapartum treatment) brindando así las mejores posibilidades de supervivencia para el neonato.

BIBLIOGRAFÍA

- Hirose S, Sydorak R, Tsao K y cols. Spectrum of intrapartum management strategies for giant fetal cervical teratoma. *J Pediatric Surg* 2003; 38(3): 446-450.
- Clement K, Chamberlain P, Boyd P, Molyneux A. Prenatal diagnosis of an epignathus: a case report and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 178-181.
- Valente A, Grant C, Brereton J. Neonatal tonsillar teratoma. *J Pediatr Surg* 1988; 23(4): 364-366.
- Kothari P, Jiwane A, Kulkarni B. Congenital nasopharyngeal teratoma with cleft palate. *J Indian Assoc Pediatr Surg* 2004; 9: 42-45.
- Maeda K, Yamamoto T, Yoshimura H, Itoh H. Epignathus: a report of two neonatal cases. *J Pediatr Surg* 1989; 24(4): 395-397.
- Lagausie P, de Napoli S, Stempfle N y cols. Highly differentiated teratoma and fetus-in-fetu: a single pathology? *J Pediatr Surg* 1997; 32(1): 115-116.
- Vandenhuate B, Leteurtre E, Lecomte-Houcke M. Epignathus teratoma: report of three cases with a review of the literature. *Palate Craniofac J* 2000; 37(1): 83-91.
- Roderick B, Gauderer J. Cervical teratomas: an analysis. Literature review and proposed classification. *J Pediatric Surg* 1988; 23 (6): 583-591.
- Petrikovsky B, Chervenak F, Schapfel D. Epignathus. Department of Obstetric and Gynecology, North Shore University, 1993.
- Hart I. Perinatal (fetal and neonatal) germ cell tumors. *J Pediatric Surg* 2004; 39(7): 1003-1013.
- Chen C, Shih J, Huang J y cols: Two and three-dimensional ultrasound demonstration of a giant epignathus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 407-412.
- Vega S, Losee J. Epignathus Teratoma. *J Am Coll Surg* 2003; 1997(2): 332-333.
- Liechty K, Crombleholme T, Flake A y cols. Intrapartum airway management for giant fetal masses: the EXIT (ex utero intrapartum treatment) procedure. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 870-874.
- Ekici E, Soysal M, Kara S, Dogan M, Gokmen O. Prenatal diagnosis of epignathus causing acute polyhydramnios. *Act Obst Gynecol Scand* 1996; 75: 498-501.
- Skarsgard E, Chitkara U, Krane E, Riley E, Halamek L, Dedo H. The OOPS Procedure (operation on placental support): in utero airway management of the fetus with prenatally diagnose tracheal obstruction. *J Pediatr Surg* 1996; 31(6): 826-828.
- Hirose S, Harrison M. The ex utero intrapartum treatment (EXIT) procedure. *Seminars in Neonatology* 2003; 8: 207-214.
- Hirose S, Farmer D, Lee H, Nobuhara K, Harrison M. The ex utero intrapartum treatment procedure: Looking back at the EXIT. *J Pediatric Surg* 2004; 39(3): 375-380.
- Kelley D, Viscomi C, Lowell J, Chien E. Nitroglycerin for relaxation to establish a fetal airway (EXIT procedure). *Obstetric Gynecol* 2004; 103 (5): 1113-1115.
- Crombleholme T, Albanese C. The fetus with airway obstruction. In: *The unborn patient. The Art and Science of Fetal Therapy*. 3rd edition. Part III Fetal Anatomic Defects Amenable to Treatment. The Craft of Fetal Treatment. Capítulo 24. Harrison M, Evans M, Adzick N, Holzgreve W (Eds); 2001. Saunders. Philadelphia.
- Bouchard S, Johnson M, Flake A, Howell L, Myers L, Scott N. The EXIT procedure: experience and outcome in 31 cases. *J Pediatric Surg* 2002; 37 (3): 418-426.
- Scully M, Norton M, Sandlber P, Esakoff T. Short-term maternal outcomes that are associated with the EXIT procedure, as compared with cesarean delivery. *Am J Obstetric Gynecol* 2002; 186(4): 773-777.
- Zadra N, Meneghin Z, Mildrio P, Giusti T. La técnica EXIT. *Minerva Anestesiol* 2004; 70: 379-385.
- Goraib J, Cabral A, Nogueira R y cols. Epignathus gigante no recém nacido: relato de um caso e revisao da literatura. *J Pediatr* 1995; 7(1): 41-44.
- Oliveira A, Carvalho M, Bustoroff J, Sbragia L, Miyaraba S, Rissato E. Epignathus: Report of a case with successful outcome. *J Pediatr Surg* 1998; 33(3): 520-521.