



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES**



**PROGRESO
para
todos**

GOBIERNO DE AGUASCALIENTES

**Centenario
HOSPITAL
MIGUEL HIDALGO**

CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

TESIS

**EXPERIENCIA EN MANEJO DE GASTROSQUISIS EN EL
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO,
AGUASCALIENTES. SERIE DE CASOS**

PRESENTA

Marco Antonio López Rincón

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA

TUTOR

Dr. Alejandro Gómez Ruiz

ASESOR

Dr. Rodolfo Delgadillo Castañeda

Aguascalientes, Ags., 30 de Enero del 2013



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES



ANIVERSARIO
UAA

MARCO ANTONIO LÓPEZ RINCÓN
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA
P R E S E N T E

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

"EXPERIENCIA EN MANEJO DE GASTROSQUISIS EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO, AGUASCALIENTES. SERIE DE CASOS"

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:
Especialista en Pediatría

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

ATENTAMENTE
"SE LUMEN PROFERRE"

Aguascalientes, Ags., 24 de Enero de 2014.

DR. RAÚL FRANCO DÍAZ DE LEÓN
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

c.c.p. C. P. Ma. Esther Rangel Jiménez / Jefe de Departamento de Control Escolar
c.c.p. Archivo

Aguascalientes, Ags, a 21 de enero del 2014.

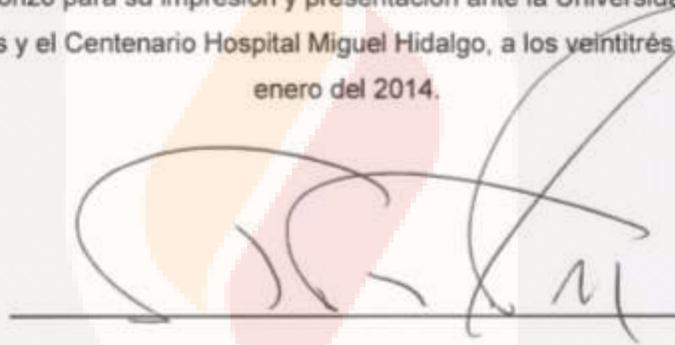
Dr. Felipe de Jesús Flores Parkman Sevilla
Jefe del Departamento De Enseñanza E Investigación
Centenario Hospital Miguel Hidalgo
Presente

Por este conducto luego de su conocimiento que el Dr. Marco Antonio López Rincón, egresado de la especialidad de Pediatría del Centenario Hospital Miguel Hidalgo ha integrado satisfactoriamente su documento de tesis titulado "EXPERIENCIA EN MANEJO DE GASTROSQUISIS EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO, AGUASCALIENTES. SERIE DE CASOS", por lo que doy mi aprobación para que continúe con los trámites para presentar su examen de grado reglamentario.

ATENTAMENTE
Dr Alejandro Gómez Ruiz
Tutor
Dr Rodolfo Delgadillo Castañeda
Tutor
Dra Ofelia Torres Coronado
Jefe Del Departamento de Pediatría
Dra. Lucila Martínez Medina
Jefe de Servicio de Pediatría

AUTORIZACION PARA IMPRESION DE TESIS

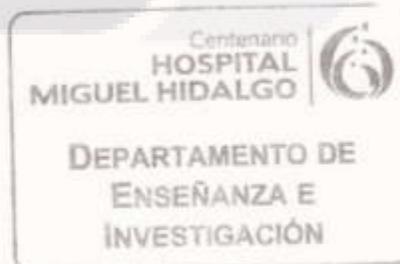
He participado con el Dr. Marco Antonio López Rincón en la revisión de este trabajo de Tesis, y le autorizo para su impresión y presentación ante la Universidad Autónoma de Aguascalientes y el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, a los veintitrés días del mes de enero del 2014.



Dr. Felipe De Jesús Flores Parkman Sevilla

Jefe del Departamento De Enseñanza e Investigación

Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Ags





**PROGRESO
para
todos**

GOBIERNO DE AGUASCALIENTES



**100 AÑOS
POSADA**

**COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

CEI/018/2014

Aguascalientes, Ags., a 22 de Enero de 2014.

DR. MARCO ANTONIO LÓPEZ RINCÓN
RESIDENTE DEL TERCER AÑO DE PEDIATRÍA
P R E S E N T E .

Estimado Dr. López Rincón:

El Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, recibe solicitud de adecuación en el título de tesis autorizada, se aprueba debido a que sólo es cuestión de semántica y no afecta el contenido de la misma.

Título previo:

"Incidencia de Gastrosquiasis en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo"

Título actual:

"Experiencia en manejo de Gastrosquiasis en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes. Serie de Casos".

Sin otro particular, me despido enviándole un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E

DR. CARLOS ALBERTO DOMÍNGUEZ REYES
SECRETARIO TÉCNICO DEL COMITÉ DE ÉTICA
EN INVESTIGACIÓN DEL C.H.M.H.

c.c.p. DR. FELIPE DE JESÚS FLORES PARKMAN SEVILLA.- Jefe del Dpto. de Enseñanza e Inv.
DRA. LUCILA MARTÍNEZ MEDINA.- Jefa del Dpto. de Pediatría.

CADR/cjg*



AGRADECIMIENTOS

A Dios, por su grandeza, por permitirme vivir y estar conmigo siempre, en todo lugar, por su amor y gran misericordia

A mis Padres Antonio López Martínez y Graciela Rincón Arellano, quienes con su amor y esfuerzo han dado todo por permitirme crecer y alcanzar mis logros, mostrándome el camino para aprender a caminar a través de él; quiero agradecerles por enseñarme grandes valores como persona, para crecer y trascender, y enfrentar sin temor la vida. Por su apoyo incondicional y por estar siempre ahí, en todo momento y nunca dejarme solo. A mi hermano que ya no está con nosotros y que se encuentra en el camino de la luz, A mi hermana Dulce Natalie, que ha caminado conmigo, que me ha apoyado, y que siempre tiene lecciones de vida para mí. A mis tíos y primos, en especial a Denise Ariel y Joao Javier que han crecido conmigo como hermanos y que son mi familia de siempre.

A mis amigos que me han acompañado en el camino, y que también han estado conmigo en esta lucha, por compartir sus experiencias y vivir grandes momentos, y que a pesar de la distancia, sabemos que siempre estaremos ahí.

A mis maestros, que con gran paciencia, con sus grandes enseñanzas y conocimiento han sido parte de mi formación académica, y que también han sido grandes amigos. Gracias a ellos, he llegado a crecer profesionalmente. A mis amigos y compañeros Residentes De Pediatría, en especial a Yoiselin Moreno y Sandra Herrera Badillo, quienes han sido mis hermanas durante estos años, y que hemos compartido grandes momentos. A Ana Patricia, quien hoy camina de la mano conmigo; aquí y ahora...

A Dios Nuevo, de nuevo...

A quien sin querer he lastimado...

A la grandeza de mi corazón para quererlos tanto...

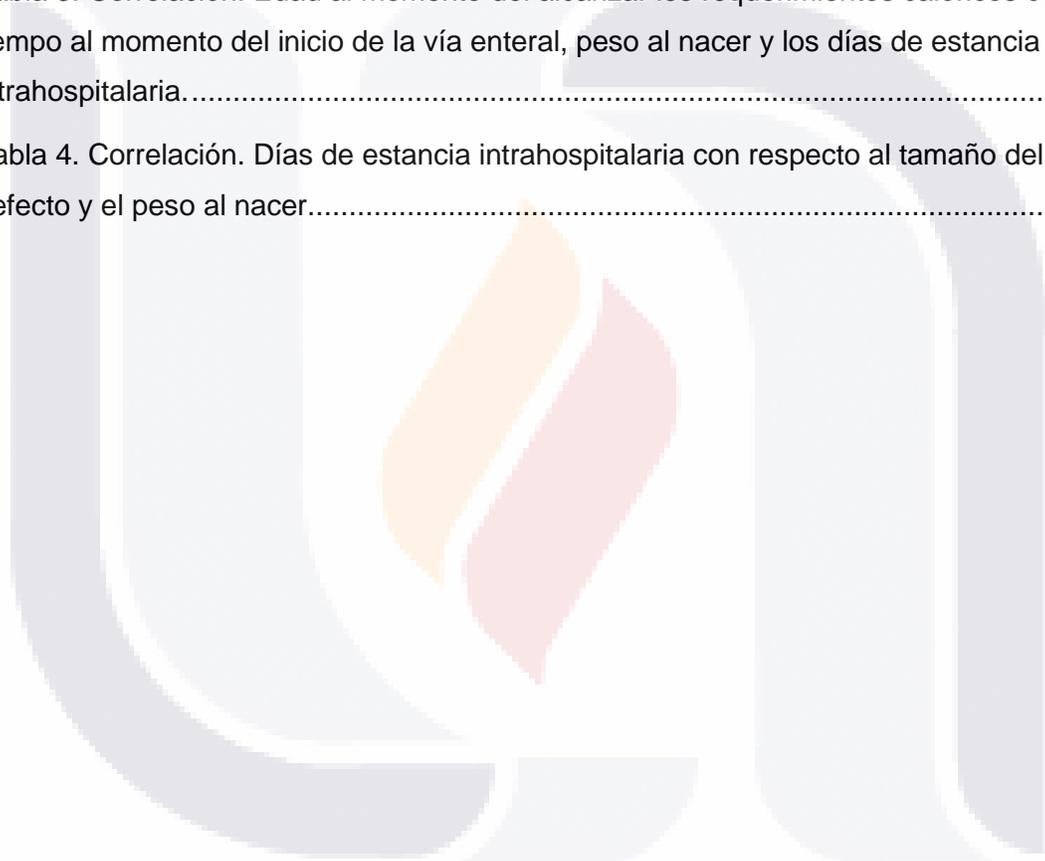
INDICE GENERAL

INDICE GENERAL.....	1
INDICE DE TABLAS	3
INDICE DE GRAFICAS.....	4
RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	6
INTRODUCCIÓN.....	7
1. MARCO TEÓRICO.....	8
A) DESARROLLO DE LA PARED ABDOMINAL Y ANATOMÍA PATOLÓGICA DE LA GASTROSQUISIS	8
B) EPIDEMIOLOGÍA.....	8
C) FACTORES DE RIESGO	9
D) ETIOLOGIA.....	13
E) TEORÍAS DEL DESARROLLO DE LA GASTROSQUISIS	14
F) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.....	15
G) DIAGNÓSTICO	16
H) CUIDADO PRENATAL.....	17

I) TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO.....	18
J) TÉCNICAS QUIRÚRGICAS PARA CIERRE DE GASTROSQUISIS	19
K) DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES	22
2. METODOLOGIA.....	23
A) JUSTIFICACIÓN	23
B) OBJETIVO GENERAL.....	24
C) OBJETIVOS SECUNDARIOS	24
D) TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO	25
E) ANALISIS ESTADÍSTICO.....	27
3. RESULTADOS	28
4. DISCUSIÓN	37
CONCLUSIONES	39
BIBLIOGRAFÍA	40
ANEXOS.....	50

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Pacientes con Gastrosquisis que desarrollaron Sepsis Neonatal	30
Tabla 2. Pacientes que requirieron reintervención Quirúrgica de acuerdo al tipo de Técnica Quirúrgica empleada para cierre de Gastrosquisis.....	31
Tabla 3. Correlación. Edad al momento del alcanzar los requerimientos calóricos con el tiempo al momento del inicio de la vía enteral, peso al nacer y los días de estancia intrahospitalaria.....	32
Tabla 4. Correlación. Días de estancia intrahospitalaria con respecto al tamaño del defecto y el peso al nacer.....	32



INDICE DE GRÁFICAS

Grafica 1. Porcentaje de los casos de Gastrosquisis de acuerdo a Género	28
Grafica 2. Porcentaje de los casos de Gastrosquisis de acuerdo a Tipo de Cirugía Realizada	28
Grafica 3. Porcentaje de los casos de Gastrosquisis de acuerdo al tipo de fórmula para alimentación.....	29
Grafica 4. Porcentaje de los casos de Gastrosquisis que desarrollaron Sepsis Neonatal	29
Grafica 5. Porcentaje de los casos de Gastrosquisis con necesidad de reintervención quirúrgica	30
Grafica 6. Análisis de supervivencia en relación al Género y el tiempo de estancia intrahospitalaria.	33
Grafica 7: Análisis de supervivencia en relación al desarrollo de sepsis y el tiempo de estancia intrahospitalaria.....	33
Grafica 8. Análisis de supervivencia en relación al uso de aminas y el tiempo de estancia intrahospitalaria.....	34
Grafica 9: Análisis de supervivencia en relación desarrollo de cultivos positivos y el tiempo de estancia intrahospitalaria.....	34
Grafica 10: Análisis de supervivencia en relación al uso de más de dos antibióticos y el tiempo de estancia intrahospitalaria.....	35
Grafica 11: Análisis de supervivencia en relación a la necesidad de reintervención quirúrgico y el tiempo de estancia intrahospitalaria.	35
Gráfica 12: Análisis de supervivencia en relación a la presencia de complicaciones durante el embarazo y el tiempo de estancia intrahospitalaria.	36

RESUMEN

Introducción: La gastrosquisis es una condición cuya prevalencia continúa en incremento, afectando los embarazos en las mujeres jóvenes, presentándose con mayor frecuencia en población latina. Es un defecto del cierre total de la pared abdominal, más común a la derecha de la inserción normal del cordón umbilical. La gastrosquisis constituye una de las presentaciones más dramáticas en medicina y plantea problemas debido a su alta morbimortalidad.

Material y Métodos: Se revisaron y analizaron los expedientes de pacientes con diagnóstico de gastrosquisis del 1º de enero de 2008 al 31 de diciembre de 2012 que se presentaron en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo en Aguascalientes, Ags., México.

Resultados: Se incluyeron 28 casos que se resolvieron de manera quirúrgica, 20 con cierre tardío de la pared abdominal y 8 con la técnica novedosa de “simil-exit”. En el análisis encontramos que la edad gestacional promedio fue 36.1 semanas, con promedio de peso al nacimiento 2258.9 gramos, la edad promedio al momento del inicio de la vía enteral fue de siete días, la edad promedio al momento de alcanzar los requerimientos calóricos fue de 28 días y el tiempo de estancia intrahospitalaria promedio fue de 35.11 días. Un 57% de pacientes desarrollaron sepsis neonatal y 46.4% tuvieron necesidad de reintervención quirúrgica.

Conclusión: La gastrosquisis presenta una gran cantidad de complicaciones, sin olvidar todo el gasto que representa al sistema de salud y a la familia. Es necesario plantear mejores estrategias para establecer un adecuado control prenatal, identificar embarazos de alto riesgo, realizar un diagnóstico y tratamiento oportuno, a fin de poder reducir la estancia intrahospitalaria y la morbimortalidad en esta patología.

Palabras clave: prematurez, gastrosquisis, cierre tardío, simil-exit

ABSTRACT

Introduction: Gastroschisis is a condition with increasing prevalence, that affects young mothers, especially among Latin population. Gastroschisis is characterized by an abdominal wall defect frequently found at the right side of the normal umbilical cord insertion. It is one of the most dramatic conditions, and it causes many problems due to its high morbidity and mortality.

Methods: A review of the medical records of patients with gastroschisis treated at Centenario Hospital Miguel Hidalgo, in Aguascalientes City, Ags, Mexico from January 1st 2008 to December 31st, 2012 was performed.

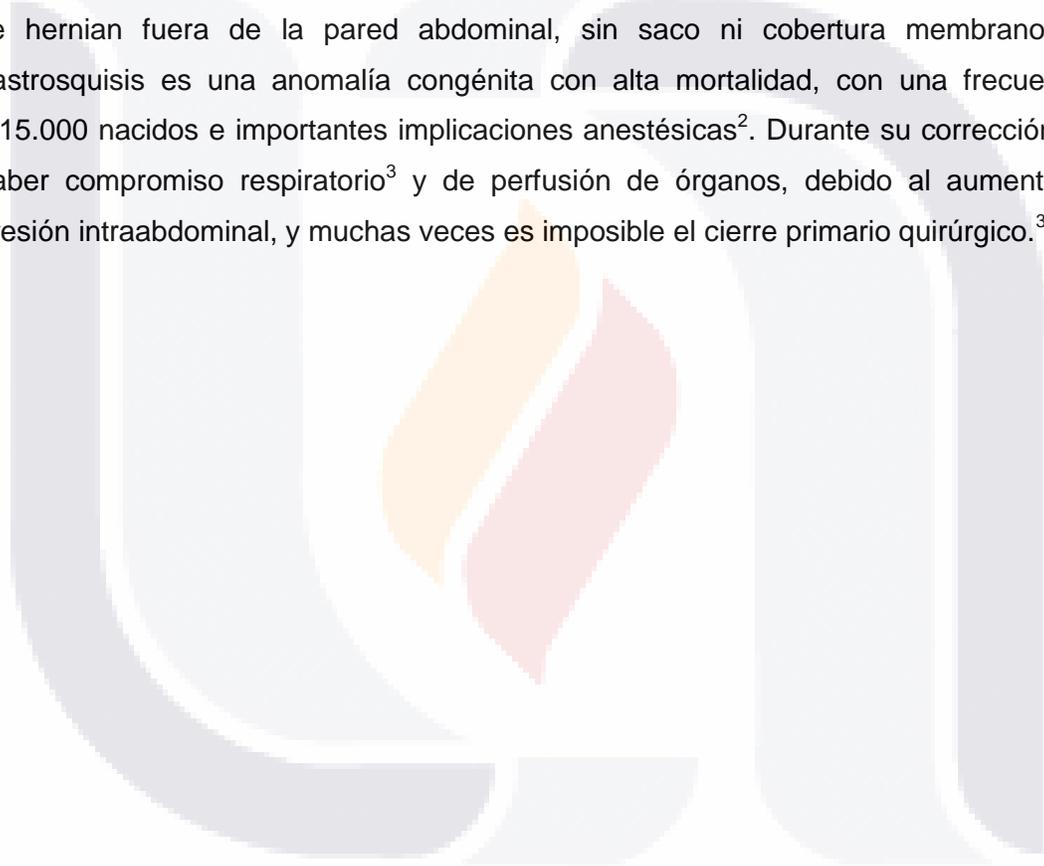
Results: 28 medical records of patients with gastroschisis resolved surgically, were included. 20 patients underwent delayed abdominal wall repair, and 8 patients were treated with the novel simil-exit procedure. The data analysis showed that the average gestational age was 36.1 weeks, and the mean birth weight was 2258.9 grams. Enteral nutrition was started at an average of seven days, and the total caloric requirements were met at an average of 28 days. The mean hospital stay was 35.11 days. From the total of patients, 57% developed neonatal sepsis and 46.4% required surgical re-intervention.

Conclusion: Patients with gastroschisis present frequent complications, as well as high expenses to the health systems and the families. Better strategies must be established to provide an adequate prenatal control; to identify high risk pregnancies, perform a timely diagnosis and treatment so that hospitalization and the morbidity and mortality of this pathology may be reduced.

Key words: Gastroschisis, prematurity, delayed clousure, simil-exit

INTRODUCCIÓN

El recién nacido con un defecto de la pared abdominal constituye una de las presentaciones más dramáticas en medicina, y plantea muchos problemas difíciles al cirujano pediatra. La gastrosquisis es un defecto de grosor total en la pared abdominal, en general justo a la derecha de la inserción normal del cordón umbilical en la pared del abdomen. Rara vez ocupa una posición espejular, a la izquierda del cordón umbilical. Una cantidad variable de intestino, y, en ocasiones, partes de otros órganos abdominales, se hernian fuera de la pared abdominal, sin saco ni cobertura membranosa¹. La gastrosquisis es una anomalía congénita con alta mortalidad, con una frecuencia de 1/15.000 nacidos e importantes implicaciones anestésicas². Durante su corrección puede haber compromiso respiratorio³ y de perfusión de órganos, debido al aumento de la presión intraabdominal, y muchas veces es imposible el cierre primario quirúrgico.³



1. MARCO TEÓRICO

A) DESARROLLO DE LA PARED ABDOMINAL Y ANATOMÍA PATOLÓGICA DE LA GASTROSQUISIS

La pared abdominal se forma por invaginación de los pliegues embrionarios craneal, caudal y laterales. Aproximadamente a los 21 días de gestación el embrión es un disco trilaminar localizado entre la cavidad amniótica y el saco vitelino; al formarse el tubo neural los bordes del disco se pliegan ventralmente para formar los pliegues laterales que se extienden hacia abajo. Posteriormente, a los 24 días, se forman los pliegues cefálico y caudal e inicia el plegamiento del embrión para dar origen al tallo de Yolk y al corporal. A los 28 días la apertura alrededor de estos tallos forma el anillo umbilical, que contiene el conducto y las arterias vitelinas (tallo de Yolk), el alantoides, el tallo conector y un canal comunicante entre las cavidades intra y extraembrionaria. A los 29 días el tubo intestinal forma un asa sobre la cual se forma la arteria mesentérica superior por la coalescencia de las arterias vitelinas; a los 37 días, el conducto vitelino y el tallo conector se aproximan hasta emerger para formar el cordón umbilical. Las fuerzas responsables de esta unión involucran el movimiento y la fusión de los pliegues laterales hacia la línea media. En el proceso de fusión se involucran diferentes mecanismos como la apoptosis, la interacción célula-célula y la migración celular.⁴

En las semanas 10 a 12, la pared abdominal está bien formada, y el intestino vuelve a la cavidad abdominal de acuerdo con un patrón estereotipado, que incluye rotación intestinal normal y fijación posterior⁵. Se cree que la gastrosquisis se debe a una agresión isquémica de la pared abdominal en desarrollo. El área paraumbilical derecha es una zona de riesgo, debido a que está irrigada por la arteria onfalomesentérica derecha y la vena umbilical derecha, hasta que involucionan. Si el desarrollo y la involución ordenados se trastornan en cuanto a grado o cronología, se puede producir un defecto de la pared abdominal, a causa de la isquemia resultante de esa pared^{6,7}. Según una hipótesis que podría explicar algunos casos de gastrosquisis, el defecto se debe a la rotura precoz de una hernia del cordón umbilical⁸.

B) EPIDEMIOLOGÍA

Existen diferencias regionales en la incidencia de defectos de la pared abdominal, y en las proporciones relativas de gastrosquisis y onfalocele; sin embargo, según una estimación

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

aproximada, la incidencia de gastrosquisis en todo el mundo oscila entre 0,4 y 3 por 10.000 nacimientos, y parece estar aumentando, mientras que la incidencia de onfalocele varía entre 1,5 y 3 por 10.000 nacimientos, y permanece estable⁹⁻¹¹.

La prevalencia de la gastrosquisis es de 0.5-7 por cada 10,000 recién nacidos vivos (RNV), con un promedio de 1/2700 nacimientos; la frecuencia de esta malformación es más alta en México, más baja en la República Eslovaca y más frecuente en los países del Cono Sur.¹² La Gastrosquisis se presenta en forma aislada o asociada a otras malformaciones con una relación masculino/femenino de 1/1.3 en casos aislados y de 4/1 en casos no aislados.¹³ Desde 1980 se ha observado un aumento de 10 a 20 veces en la frecuencia a escala mundial, aunque se desconoce la causa específica de dicho incremento.^{14,15} Esta malformación se presenta principalmente en hijos de madres jóvenes menores de 20 años.¹⁶ En México el Registro y Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas Externas (RVEMCE) reportó en el *International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research* una prevalencia de 0.77 de 1982 a 1986; 1.45 de 1987 a 1991; 2.09 de 1992 a 1996; 3.75 de 1997 a 2001 y 5.34 de 2002 a 2006.¹⁷

En la actualidad representa la cuarta causa de mortalidad en menores de 5 años, sólo después de las malformaciones congénitas del corazón, de los defectos de cierre del tubo neural (DCTN) y del síndrome de Down.

C) FACTORES DE RIESGO

Aunque hasta el momento las causas de Gastrosquisis son poco conocidas los principales factores de riesgo implicados son los siguientes:

A) Factores genéticos

El papel específico del componente genético en la etiología de la Gastrosquisis es poco claro. Si bien existen reportes de casos familiares la gastrosquisis ocurre en la mayoría de los casos como un evento esporádico. Se ha observado que en 4.7% existe al menos un familiar afectado y el riesgo de recurrencia entre hermanos es de 3.5%.¹⁸

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Torfs y cols., en 2006, analizaron 32 polimorfismos de nucleótido sencillo (SNP) de genes candidatos de riesgo para desarrollar Gastrosquisis. En este estudio se identificó una asociación positiva para los genes NOS3 (sintasa de óxido nítrico 3), NPPA (péptido natriurético auricular), ADD1 (alfa aducina 1) e ICAM1 (molécula de adhesión celular 1).¹⁹ Estos genes están relacionados con los mecanismos de angiogénesis, de resistencia dérmica y epidérmica y de integridad de los vasos sanguíneos, lo que apoyaría la hipótesis de un compromiso vascular en la etiología de la Gastrosquisis.

También observaron una fuerte interacción entre variantes alélicas de estos genes con el tabaquismo materno debido a que se incrementa el riesgo 5 veces más entre personas que tienen una (heterocigotos) o dos (homocigotos) variantes de los genes: NOS3, NPPA, ADD1 e ICAM1. La OR (razón de momios) de cada gen para heterocigotos, homocigotos y madres fumadoras se muestran en el cuadro I.¹⁹

Se ha propuesto que el cadmio y el CO₂ contenidos en el tabaco inducen la expresión de factores inflamatorios como TNF y NFκ-β que activan a NOS3 e ICAM1, los cuales estarían involucrados en la fisiopatología de la Gastrosquisis.²⁰ El gen NOS3 codifica para la sintasa de óxido nítrico 3, una proteína de membrana involucrada en la señalización de mensajeros y vías de transducción de señales. Al activarse, esta proteína se transloca al citoplasma donde puede convertir la arginina en óxido nítrico (ON) y participar como mediador del tono vascular, como regulador de la migración celular endotelial, en el remodelamiento vascular y en la angiogénesis, además de mantener las integrinas, que son importantes en la regulación de la migración celular. El tabaco disminuiría la producción de ON (inhibiendo la migración celular endotelial y la formación de capilares en células endoteliales de la vena umbilical, ocasionando un pobre control de la angiogénesis y de la remodelación vascular) incrementando el riesgo para Gastrosquisis. Por otro lado, el gen ICAM-1 codifica para la molécula de adhesión intercelular 1, que modula la migración endotelial mediante la activación de NOS3 y la organización de la actina en el citoesqueleto.²¹

Existen diferentes modelos animales en los que se estudia la Gastrosquisis. En ratones se ha reproducido esta patología mediante la exposición a diferentes agentes externos como radiaciones, monóxido de carbono, etanol, ocratoxina A, aflatoxina B, benzopireno

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

y medicamentos como el ibuprofeno y la aspirina. También existen ratones *knock out* (nulos) para los genes *pitx2*, *ap-2α*, *aebp1*, *ac1p*, *alx-4*, *bmp-1* y *mab21-l2*, aunque se ha observado que las mutaciones en estos genes no representan idóneamente lo que ocurre en humanos.²²

En la mayoría de los casos la Gastrosquisis ocurre como un defecto aislado (83.3-93%) pero, con menor frecuencia (12.2-35%), también puede formar parte de otros síndromes o alteraciones cromosómicas. En este último caso se incluyen síndromes como las trisomías 13, 18, 21 y las anomalías de los cromosomas sexuales (1.2-3.7%); así como otros padecimientos: displasias esqueléticas, secuencia disruptiva, amioplasia congénita, anomalía de Poland, síndrome de Hanhart, aganglioneosis colónica parcial o total del intestino delgado, atresia biliar, enfermedad de Hirschsprung, esquizencefalia (0.7%) y anomalías congénitas múltiples no sindrómicas (12.2%). Contrario a lo que ocurre en los casos aislados, que están asociados con la edad materna joven, los casos con alteraciones cromosómicas y anomalías congénitas múltiples están asociados con la edad materna avanzada.²³⁻²⁵

b) Factores ambientales

El hallazgo de gemelos monocigóticos discordantes y dicigóticos concordantes para Gastrosquisis sugiere que los factores ambientales juegan un papel importante como factor de riesgo.²⁶ A continuación se presentan aquellos factores no genéticos que se encuentran fuertemente asociados con esta malformación:

1. Edad materna. La edad promedio de las madres con hijos afectados es de 21.1 años. Las mujeres de 14 a 19 años tienen 7.2 veces más riesgo de tener un hijo con Gastrosquisis comparadas con las de 25 a 29 años. Menos de 7% de los casos ocurre en madres mayores de 29 años. Este es el factor de riesgo más consistente; no se sabe la razón pero se cree que es debido a una exposición ambiental en este grupo de edad.²⁷

2. Edad paterna. Padres de 20-24 años tienen 1.5 veces más probabilidad de tener un hijo con Gastrosquisis que los de 25-29 años (OR 1.5, IC 95% 1.1-1.9).^{13,27}

3. Etnia. Las mujeres caucásicas e hispanas de 20-24 años tienen un riesgo más alto de tener hijos con Gastrosquisis, con OR de 2.5 (IC 95% 1.4-4.5) y de 1.5 (IC 95% 1.1-2.0), respectivamente.²⁷

4. Estrato socioeconómico. Entre estos factores destacan la ausencia paterna (OR 4.0, IC 95% 1.4-11.5) y los bajos ingresos (OR 4.5, IC 95% 1.4-14.4).^{13,27}

5. Paridad. En contraste con lo reportado inicialmente, los estudios posteriores no han reportado efectos estadísticos respecto a la paridad o gravidez.^{27,28}

6. Exposición a fármacos durante el embarazo. Los medicamentos que aumentan significativamente el riesgo son principalmente analgésicos y antigripales como la aspirina (OR 4.7, IC 95% 1.2-18.1), el ibuprofeno (OR 4.0, IC 95% 1.0-16.0), la pseudoefedrina (OR 2.1, IC 95% 0.8-5.5), la fenilpropanolamina (OR 10, IC 95% 1.2-85.6), la pseudoefedrina con paracetamol (OR 4.2) y los descongestionantes nasales como oximetazolina y epinefrina (OR 2.4, IC 95% 1.5-2.4).^{27,29}

7. Tabaquismo materno. Aproximadamente 42% de las madres que tienen hijos con Gastrosquisis fumaron durante el embarazo. Las madres con desnutrición y que fumaron 3 meses previos o durante el primer trimestre (>1 paquete/día) presentan un riesgo muy elevado (OR 26.5, IC 95% 7.9-89.4).^{27,29}

8. Alcohol. La ingesta durante el primer trimestre incrementa el riesgo (OR 2.4, IC 95% 1.4-3.7).^{27,29}

9. Drogas ilegales. Su consumo durante el primer trimestre aumenta el riesgo (OR 2.2, IC 95% 1.2-4.3); cuando es limitado a drogas vasoconstrictoras, como la cocaína, el OR es más alto (OR 3.3, IC 95% 1.0-10.5); al combinarse con el tabaco aumenta (OR 2.1, IC 95% 1.0-4.4) y si el consumo del tabaco es intenso el riesgo es mayor (OR 3.6, IC 95% 1.3-10.3).^{13,27}

10. Factores nutricionales. Existe una asociación entre el índice de masa corporal bajo (IMC < 18.1 kg/m²) con la Gastrosquisis (OR 3.2, IC 95% 1.4-7.4). El sobrepeso parece

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

tener un efecto protector (OR 0.2, IC 95% 0.04-0.8) ya que el riesgo disminuye 11% por cada unidad de IMC incrementada. La mayor prevalencia entre madres jóvenes podría estar relacionada con una competencia por los nutrientes esenciales entre la madre, que está en fase de crecimiento, y su feto.³⁰

11. Infecciones maternas. No hay asociación entre la frecuencia de infecciones de vías respiratorias superiores, fiebre y alergias pero sí con infecciones de transmisión sexual y del tracto urinario durante el primer trimestre del embarazo (OR 4.0, IC 95% 1.4-11.6).³¹

12. Exposiciones médicas. La exposición a rayos X antes o durante el primer trimestre de la concepción presenta un OR de 2.5 (IC 95% 1.2-5.5).³²

13. Exposiciones químicas laborales. Se tiene un mayor riesgo con la exposición a solventes (OR 6.3, IC 95% 2.2-18.3).²⁷

14. Otros factores. Se ha observado que las madres que cambian de pareja (cambio de figura paterna) en el caso índice tienen un aumento en el riesgo (OR 13.6, IC 95% 4.0-46.7). Esto se debe probablemente a un mecanismo autoinmunitario, similar a lo que ocurre en algunos casos de preeclampsia. También se ha observado que el tiempo de cohabitación corto (tiempo con el compañero actual antes del último periodo menstrual del embarazo del caso índice) representa riesgo; cuando es menor a un año presenta un OR 2.4 (IC 95% 1.5-3.7) y es mayor en las multigrávidas (OR 8.7, IC 95% 2.9-21.2). Esto es debido, probablemente, a los cambios en el estilo de vida o a la falta de tiempo para producir tolerancia materna ante antígenos paternos.²⁸

D) ETIOLOGIA

Se desconoce la etiología de ambos defectos de la pared abdominal, y la mayoría de los casos es esporádica, pero existen casos raros familiares (y, posiblemente, determinados genéticamente) de gastrosquisis y onfalocele. Se han descrito factores de riesgo distintivos para los diferentes defectos de la pared abdominal. La gastrosquisis muestra una asociación muy fuerte con la edad materna joven, y la mayoría de las madres tiene menos de 21 años⁹. Además, la gastrosquisis ha sido relacionada con la exposición materna al humo de cigarrillos, drogas ilícitas, fármacos vasoactivos de venta libre (como

la pseudonefrina) y toxinas medioambientales ⁹. Esas asociaciones están relacionadas con la insuficiencia vascular de la pared abdominal, como etiología de la gastrosquisis. En contraste, el onfalocele se asocia con edad materna avanzada, y la mayoría de las madres tiene más de 30 años de edad ¹⁰.

E) TEORÍAS DEL DESARROLLO DE LA GASTROSQUISIS

A través del tiempo varios autores han propuesto diversas hipótesis para el desarrollo de la Gastrosquisis:

1. Duhamel, en 1963, propuso que la falla en la diferenciación del mesénquima embrionario (somato-pleural) causa defectos en el crecimiento de la pared abdominal lateral y herniación del intestino debido a una exposición teratogénica durante la cuarta semana del desarrollo. Sin embargo, no está claro cuál es el tipo de teratógeno y cómo éste afecta un área tan pequeña.³²

2. Shaw, en 1975, planteó que la Gastrosquisis es causada por la ruptura de la membrana amniótica en la base del cordón umbilical durante el tiempo de herniación fisiológica o por el retraso en el cierre del anillo umbilical. Esta teoría no explica cómo ocurre la ruptura ni cómo existe piel normal entre el cordón umbilical y el defecto de la pared.³³

3. De Vries, en 1980, sugirió que la involución anormal de la vena umbilical derecha lleva a efectos adversos en el mesodermo adyacente, seguidos de la ruptura subsecuente de la pared corporal. Sin embargo, la vena umbilical no drena al mesodermo de la región umbilical y las venas no degeneran hasta el segundo y tercer mes del desarrollo, después de que ya ocurrió el cierre de la pared corporal, lo que hace poco probable esta teoría.³⁴

4. Hoyme y cols., en 1981, formularon que la disrupción de la arteria vitelina derecha (onfalomesentérica) en la región umbilical ocasiona infarto y necrosis de la base del cordón umbilical, ruptura de la pared corporal y herniación intestinal a través del defecto. Esta hipótesis ya no es aceptada debido a que se ha esclarecido, recientemente, que las arterias vitelinas irrigan tanto al intestino como al saco vitelino pero no a la pared abdominal, ya que esta área es irrigada por las ramas dorsolaterales de la aorta.³⁵

5. Feldkamp y cols., en 2007, plantearon que las anomalías en el plegamiento corporal son responsables de los defectos de la pared; sin embargo, en la mayoría de estos casos ocurren en la línea media y no del lado derecho (como ocurre en la Gastrosquisis). Probablemente esto se debe a la asimetría en los pliegues corporales, a la posición de los órganos y al desarrollo vascular. La porción de piel entre el defecto y el cordón umbilical puede ser el resultado del crecimiento de tejido ectodérmico. Es importante aclarar que esta hipótesis se basó en estudios previos realizados en ratón, donde la malformación tiende a ser masiva y letal; en el humano generaría un defecto cuerpo-pared-miembro.³⁶

6. Todas las teorías previamente mencionadas han sido refutadas. Recientemente, Stevenson y cols., en 2009, propusieron que la Gastrosquisis es ocasionada por la falla del saco y del conducto de Yolk, así como de los vasos vitelinos, para incorporarse inicialmente al alantoides y posteriormente al tallo corporal. Se ha determinado que existe una segunda perforación en la pared abdominal, además de la del anillo umbilical, a través de la cual el punto medio del intestino (punto de Meckel) está unido a las estructuras vitelinas exteriorizadas. Éstas se unen al intestino de modo anormal, separándolo del tallo corporal, lo que ocasiona una falla en la incorporación al tallo umbilical. Como consecuencia, el intestino es extruído a la cavidad amniótica, sin remanentes del saco de Yolk o del amnios, por lo que el punto medio del intestino siempre está exteriorizado y hay ausencia de remanentes vitelinos en el cordón umbilical.³⁷ La localización derecha del defecto puede explicarse por la tendencia del tallo vitelino a desplazarse a este lado debido a la presencia del corazón y al crecimiento más rápido de la pared lateral izquierda.^{37,38}

F) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

La Gastrosquisis es un defecto paramedial comúnmente localizado a la derecha del cordón umbilical (en raras ocasiones se puede presentar del lado izquierdo) con protrusión visceral que puede ser de íleon distal, de estómago (48%), de hígado (23%) u otros órganos (31%).^{39,40-43} El cordón umbilical se encuentra intacto y lateral al defecto con un puente de piel normal. El tamaño es generalmente de 2-8 cm (raramente es un defecto

pequeño < 2 cm) e involucra a todas las capas de la pared abdominal en el epigastrio, el mesogastrio o el hipogastrio. Casi siempre las asas intestinales se observan edematizadas y cubiertas por una matriz gelatinosa densa, resultado de la peritonitis química inducida por la exposición del intestino a la orina fetal después de las 30 semanas de gestación (SDG).^{44,45} El peso promedio al nacimiento es de 2,400-2,500 gy la edad gestacional de 36-37 SDG. El retraso en el crecimiento intrauterino (RCIU) y el aumento en la morbimortalidad fetal se podrían relacionar con la malabsorción o con la pérdida de aminoácidos fetales hacia el líquido amniótico.^{46,47} Ocasionalmente la Gastrosquisis se encuentra asociada con complicaciones intestinales (10-20%).⁴⁴

Los pacientes con Gastrosquisis pueden presentar otras malformaciones congénitas primarias asociadas (5-53%). Se ha observado que esta variación tan grande puede estar relacionada con la forma de recolectar los datos, si se trata de un estudio uni o multicéntrico así como el país o área geográfica donde se realice. Por ejemplo, en Beijing (China) se asocia con hidrocefalia y en México con los DCTN.^{23,27,28} Los productos con Gastrosquisis tienen también mayor riesgo de prematurez (22-38%), RCIU simétrico (38-77%), oligohidramnios (36%) o de ser obitados (7%).^{29,30}

G) DIAGNÓSTICO

Los defectos de la pared abdominal se diagnostican con frecuencia mediante ecografía prenatal, realizada para evaluación sistemática o por indicaciones obstétricas, usualmente después de las 18 SDG debido a que, antes de la semana 14, el proceso de herniación fisiológica del intestino medio aún no se ha completado.⁵²⁻⁵⁵ Asimismo, Como un aumento de la alfafetoproteína (AFP) sérica materna. La AFP es el análogo fetal de la albúmina, y la AFP sérica materna refleja el nivel de AFP en el líquido amniótico. La prueba se desarrolló para evaluar la posibilidad de anomalías cromosómicas y defectos del tubo neural en el feto, pero la AFP también suele estar elevada en los defectos de la pared abdominal. En la gastrosquisis, la AFP sérica materna suele ser marcadamente anormal, entre las 16 y 18 SDG es útil y el índice acetilcolinesterasa/pseudocolinesterasa permite distinguir los defectos de la pared como la Gastrosquisis de los Defectos de tubo neural.¹⁸ la ecografía prenatal se realiza en la mayoría de los embarazos atendidos en Estados Unidos, y esa prueba puede identificar la gran mayoría de los defectos de la

pared abdominal, así como distinguir con seguridad entre onfalocele y gastrosquisis. Esa identificación proporciona la oportunidad de aconsejar a la familia y de preparar el cuidado posnatal óptimo.⁵⁶

Cuando el feto muere es importante realizar una necropsia con el fin de evaluar el tamaño y la localización tanto del defecto como del anillo umbilical, la presencia o no de anomalías primarias o secundarias asociadas además de evaluar la estructura e integridad de la pared abdominal y valorar el epitelio amniótico en busca de vacuolas lipídicas. Éstas últimas se caracterizan por estar compuestas por triglicéridos y ésteres de colesterol con un patrón "inusual" de ácidos grasos, ya que son ricas en ácido palmítico y palmitoléico y carecen de ácidos grasos esenciales. Se ha sugerido que estas vacuolas pueden ser consecuencia de diferentes factores dietéticos involucrados en la patogénesis de la Gastrosquisis; además, permiten diferenciar la Gastrosquisis de otros defectos de cierre de pared abdominal como el onfalocele.^{57,58} El análisis citogenético o molecular no está indicado para los casos de Gastrosquisis aislada.⁵⁹

H) CUIDADO PRENATAL

Un feto con un defecto de la pared abdominal representa un embarazo de alto riesgo a muchos niveles. En lo que respecta a la gastrosquisis y el onfalocele, están aumentados los riesgos de retraso del crecimiento intrauterino (RCIU), muerte fetal y parto prematuro, por lo que está indicado un seguimiento obstétrico cuidadoso, con ecografías seriadas y otras pruebas de bienestar fetal. El intestino expuesto es vulnerable a la lesión. La gravedad de la lesión puede variar desde el vólvulo y la pérdida de todo el intestino medio, hasta una atresia intestinal más localizada y estenosis, y hasta la formación de una «cáscara» inflamatoria generalizada o serositis, que puede impedir la diferenciación entre las distintas asas intestinales. La cáscara inflamatoria se desarrolla después de las 30 semanas de gestación, y es atribuida al contacto de la pared intestinal con el líquido amniótico, o a la obstrucción linfática del intestino. El oligohidramnios también es habitual en la gastrosquisis, y está presente hasta en el 25% de casos. Se desconoce la causa del oligohidramnios, cuya intensidad suele ser moderada y puede asociarse con RCIU, sufrimiento fetal y asfixia del parto. Históricamente, los casos de gastrosquisis asociados con oligohidramnios llevaron a investigar la sustitución del líquido amniótico con solución salina. Las observaciones durante esos ensayos y los estudios en modelos

experimentales apoyaron la hipótesis de que el líquido amniótico era el responsable de la cáscara inflamatoria ⁶⁰. La complicación prenatal más devastadora en casos de gastrosquisis es la muerte fetal, infrecuente pero impredecible. Quizá esté causada por vólvulo del intestino medio *in utero*, o posiblemente, con mayor frecuencia, por una afectación aguda del flujo sanguíneo umbilical a causa del intestino eviscerado ⁶¹. La posibilidad de muerte del feto, infrecuente pero trágica, y de pérdida de una parte importante del intestino, han impulsado con fuerza la práctica del adelantamiento del parto del feto con gastrosquisis, antes de que aparezcan tales complicaciones ⁶². No está clara la posibilidad de identificar de modo fiable al feto con alto riesgo de complicaciones prenatales, y no se sabe con certeza si los beneficios del parto prematuro superan a sus riesgos ^{63,64}.

I) TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

Se requiere un manejo multidisciplinario prenatal y posnatal. Aunque hoy en día todavía existe controversia con respecto al momento y la vía en que debe realizarse el parto, se sabe que la terminación electiva vía cesárea después de las 36-37 SDG, antes del inicio del trabajo de parto, evita el paso por el canal vaginal y disminuye el riesgo de contaminación con la flora bacteriana y el daño mecánico en las vísceras; sin embargo, aún no se ha demostrado una diferencia importante en cuanto a las complicaciones o a la supervivencia.⁵¹ El tratamiento definitivo es quirúrgico. El tiempo y la técnica para el cierre quirúrgico dependen del grado de inflamación intestinal, del tamaño del defecto y de las condiciones generales del recién nacido.⁶⁵⁻⁶⁸

Se prefiere el cierre quirúrgico primario antes de las 24 horas de vida extrauterina (VEU) pero, si existe desproporción víscero-abdominal (presente en 20-49% de los casos), es necesaria una reducción gradual con silo para evitar complicaciones y la reparación quirúrgica debe realizarse entre los 6-10 días de VEU.⁵⁵ El intercambio de líquido amniótico para disminuir los mediadores de la inflamación no ha mostrado tener algún beneficio.⁷⁰

En general el pronóstico es bueno con una supervivencia $\geq 90\%$; no obstante, en países en vías de desarrollo el riesgo de muerte puede llegar a ser hasta de 50-60%. Las principales causas de mortalidad se relacionan con prematuridad, sepsis neonatal, complicaciones

intestinales relacionadas con isquemia intestinal, insuficiencia renal aguda o falla orgánica múltiple.^{19,71} De los pacientes diagnosticados prenatalmente 10% muere en esta etapa y se realiza la terminación electiva del embarazo en 26.5% de los casos.⁵⁸

J) TÉCNICAS QUIRÚRGICAS PARA CIERRE DE GASTROSQUISIS

La reducción de las vísceras abdominales en un recién nacido con gastrosquisis se hace en forma tradicional en el quirófano y con anestesia general. La reparación quirúrgica requiere llevar al recién nacido de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal a quirófano, intubación endotraqueal, anestesia general, exploración del abdomen y de su contenido y de ventilación mecánica por un tiempo variable. Si la reducción del contenido abdominal no es posible realizarla en un solo tiempo, se puede recurrir a la técnica de Gross que consiste en cubrir las vísceras abdominales solo con colgajos de piel, quedando una eventración abdominal que se corregirá a los dos o cuatro años de edad; o recurrir a la técnica de Schuster, que consiste en confeccionar un silo de silastic y fijarlo alrededor de la fascia para que contenga las vísceras herniadas, las que en días sucesivos serán gradualmente reducidas por compresión, hasta que se pueda realizar el cierre del defecto, que se logrará aproximadamente al décimo día. Dichas técnicas quedan comprendidas dentro de la plastia abdominal tardía. Con las técnicas tradicionales se requiere ventilación mecánica hasta que se haya ensanchado la pared abdominal. Requiriendo apoyo con nutrición parenteral. El intestino inflamado no funciona hasta que desaparezca el edema y la distensión. La estancia hospitalaria es variable, oscilando de alrededor de seis semanas. La mortalidad es de aproximadamente de 10% y con frecuencia ⁷² se relaciona con septicemia. Los sobrevivientes pueden requerir más de un procedimiento quirúrgico y es posible que se deba resear el intestino comprometido. Otras posibles complicaciones incluyen compromiso hemodinámico del abdomen inferior, riñones y miembros inferiores, perforación intestinal, cicatrices abdominales y del ombligo estéticamente anormales, operaciones por obstrucción intestinal debido a adherencias o reparaciones^{72, 73} estéticas de la cicatriz.⁷⁴ Numerosos autores, como Bianchi y Dickson, Duncan⁷⁵ y Cols. , entre otros, señalan los beneficios de la reducción precoz y sin anestesia; incluso otros autores, ^{76, 77} como Logghe y Cols. y Peiro y Cols., sugieren adicionar una interrupción en el producto con el propósito de evitar el daño que el líquido amniótico ocasiona a las vísceras expuestas al final del embarazo.⁷⁸ Sin embargo, tal como sostienen Langer y Cols. , el daño de las vísceras expuestas surge no solamente

por el líquido amniótico, sino también por la obstrucción del intestino y de su meso que salen a través de un pequeño defecto, en el momento que el intestino comienza a ganar mayor contenido y capacidad de propulsión.⁷⁹ Bianchi y Dickson, que fueron los primeros en realizar la reducción precoz y sin anestesia general, así como sus seguidores, dejan pasar algunas horas con el propósito de que el intestino se “desinfle” y se estabilicen los parámetros hemodinámicos. El doctor Svetliza y²⁴ Cols. introductores de la técnica actual de Símil-Exit bajo la premisa de que el intestino continua esas horas sufriendo, herniado a través de un pequeño defecto, y con el agravante de contener aire recién deglutido con el llanto, que no es extraído en un 100% con sonda orogástrica. Asimismo, el riesgo de producirse pequeños desgarros serosos o seromusculares durante la introducción del intestino, prolongando así el íleo; y que lesiones más importantes obligarán a reoperaciones, con el hallazgo de una peritonitis por perforación intestinal. Agregándose además, que la imposibilidad de una reducción ordenada de las vísceras acarrea un serio riesgo de vólvulo intestinal

Para la realización de dicho procedimiento, se requieren los siguientes criterios:

1. Control ecográfico seriado del feto semanalmente, desde la 30 semana de gestación.
2. Establecer como indicadores ecográficos para la finalización del embarazo: a) las 34 semanas de gestación, pues se sabe que después de este tiempo, el líquido amniótico es muy irritante para el intestino, lo que provoca su inflamación y hace muy difícil su introducción en el abdomen; b) una dilatación del intestino igual o mayor a 18 milímetros de diámetro después de las 30 semanas, ya que dilataciones inferiores a dicho diámetro, por debajo de las 25 semanas de gestación, se tomarían como sugestivas de atresia intestinal.^{80,81}
3. Cesárea programada electivamente, bajo anestesia raquídea, a las 34 semanas, previa maduración pulmonar fetal.
4. El quirófano debe estar bien calefaccionado y contar con: dos aspiradores, una servocuna, una mesa para instrumentos de la cesárea, una mesa accesoria que contenga: gasas, jeringa con anestesia local, un portaagujas con hilo reabsorbible para el cierre del defecto y tijeras para cortar hilo, que se utilizarán en la Símil-Exit. También es necesario contar con un laringoscopio y un tubo endotraqueal para eventual intubación del niño.

5. La incisión de la pared abdominal materna y del útero será suficientemente amplia que permita la salida del feto lo menos traumática posible.
6. La extracción del feto debe ser suave y delicada, y se colocará en un 'nido' preparado con campos estériles sobre los muslos maternos, manteniendo la circulación feto-placentaria; es decir, sin cortar el cordón umbilical.
7. Evitar en este momento cualquier maniobra sobre el útero que pudiera desencadenar el desprendimiento de la placenta.
8. Uno de los gineco-obstetras palpará en forma continua el latido del cordón umbilical.
9. El cirujano pediatra asistido por su ayudante, comenzará sin prisa y sin pausa la introducción de las vísceras al abdomen del paciente.
10. La introducción de las vísceras se hará en el siguiente orden: primero el estómago, si éste estuviera fuera de la cavidad abdominal; luego el colon dirigiéndolo hacia el lado izquierdo, su presión delicada generará salida de meconio por el ano una vez que se encuentre dentro del abdomen; por último, se introduce el intestino delgado colocándolo hacia el lado derecho. Esta maniobra se acompaña de salida de secreción por la boca, la que será aspirada por el neonatólogo, sin instrumentaciones traumáticas que pudieran desencadenar el llanto antes de la reducción de las vísceras.
11. El cordón umbilical se clampa y se corta cuando se advierta cese del latido o bien cuando se consiga la reducción completa de las vísceras
12. Una vez ligado el cordón umbilical, el neonatólogo rápidamente comenzará a asistir al paciente aunque aún no se haya conseguido la reducción total de las vísceras, debido a que estará tan avanzada la reducción que no acarreará mayor tiempo adicional completarla. Una sonda orogástrica gruesa permitirá mantener en reposo el tubo digestivo hasta que exista recuperación espontánea del tránsito intestinal.
13. El último paso se completará en la servocuna, que consistirá en el cierre del defecto de la pared abdominal, el que se hará en un solo plano, que incluya todo el grosor de la pared, con puntos separados con hilo reabsorbible grueso, bajo infiltración de anestésico local.
14. En todos los casos se advertirá a los padres del paciente sobre la presencia de una mala rotación intestinal y sus posibles consecuencias.

La técnica Símil-Exit, que propone el doctor Svetliza ⁷⁹ para el tratamiento de la gastrosquisis, está orientada a la fisiopatología de la enfermedad. Consiste en la

reducción intraparto y sin tensión de las vísceras herniadas, con el soporte de la circulación feto-placentaria; es decir, sin cortar el cordón umbilical y sin anestesia general. La técnica Símil-Exit exige contar con el diagnóstico prenatal lo más precoz posible (en lo posible antes de las 30 semanas de gestación) y que el mismo no presente malformaciones asociadas y en anticiparse al daño intestinal ocasionado por el líquido amniótico que ocurre en útero en las últimas semanas de gestación. Exigencia aplicable a 90% de los fetos con gastrosquisis. Si bien la casuística con la técnica Símil-Exit que presenta el doctor Svetliza y Cols. es reducida, se puede afirmar que los resultados son muy alentadores, ya que no solamente reduce eficaz y eficientemente la morbimortalidad, sino que, además, no requiere de gastos adicionales al equipo de salud; ya que es esto representa impacto económico.

K) DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

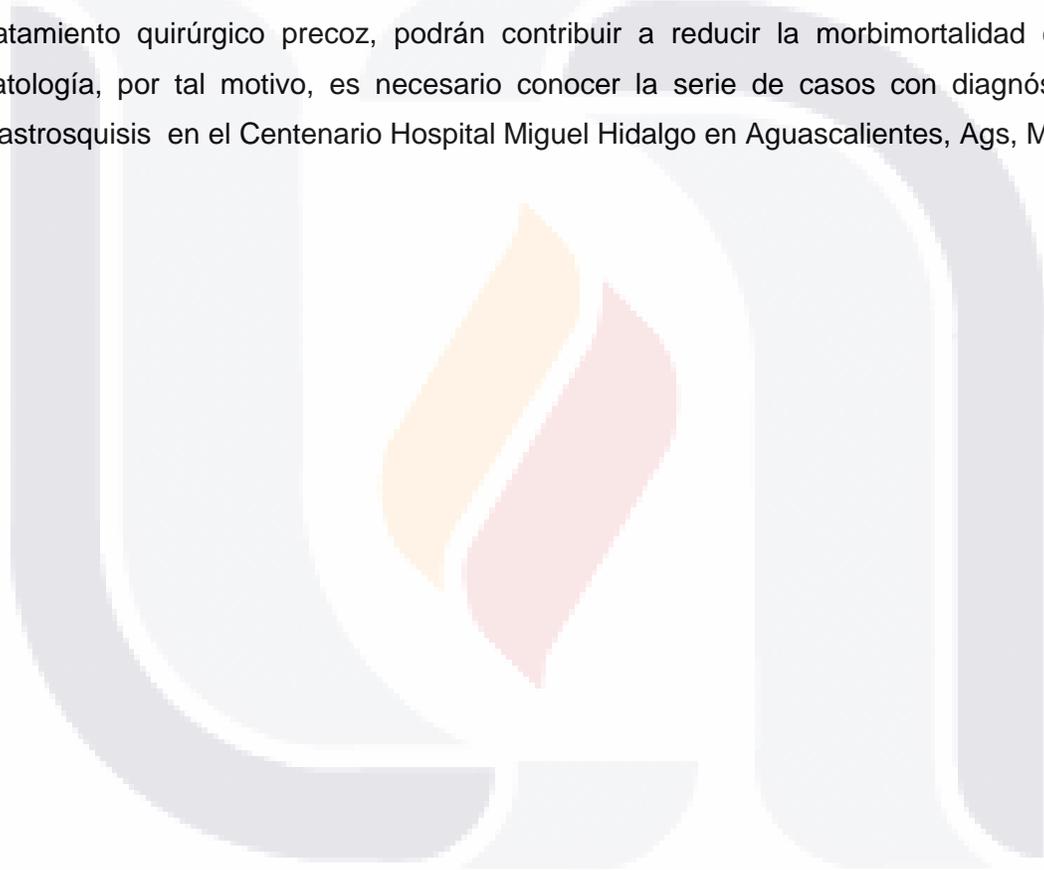
Se ha determinado que hasta 20% de los pacientes con defectos de la pared abdominal son mal diagnosticados como Gastrosquisis. Se debe establecer el diagnóstico diferencial con onfalocele, extrofia vesical, complejo pared-cuerpo-miembro, síndrome de bandas amnióticas, ectopia cordis y pentalogía de Cantrell.¹⁸ Si se toman en cuenta las características clínicas antes mencionadas es relativamente sencillo establecer el diagnóstico correcto de Gastrosquisis.

Por tal motivo, es necesario conocer los casos de pacientes con diagnóstico de gastrosquisis en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo de Aguascalientes, Ags. México, en un periodo de tiempo comprendido del 1 de Enero del 2008 a 31 de diciembre del 2012. La historia natural de la enfermedad de la gastrosquisis, representa una gran cantidad de posibles complicaciones, sin olvidar todo el gasto que representa esta enfermedad a todo un sistema de salud y a la familia. Un control prenatal adecuado permite el diagnóstico oportuno para poder realizar acciones con el objetivo de resolver de forma eficaz, oportuna y satisfactoria, los defectos de pared abdominal, como la gastrosquisis. De ahí que la propuesta de esta técnica para el tratamiento de la gastrosquisis es sumamente válida además del análisis del tipo de fórmula para alimentación en este grupo de pacientes y que pudiera representar menores complicaciones y que además permita completar requerimientos calóricos en menor tiempo posible.

2. METODOLOGIA

A) JUSTIFICACIÓN

La gastrosquisis es un defecto de la pared abdominal frecuente en recién nacidos con alto índice de morbimortalidad, cuya evolución clínica y tratamiento se relaciona con alto impacto económico, complicaciones y estancias hospitalarias prolongadas, además de ser una condición cuya prevalencia continúa en incremento, afectando a los embarazos de las mujeres más jóvenes. La detección prenatal, un adecuado manejo perinatal y un tratamiento quirúrgico precoz, podrán contribuir a reducir la morbimortalidad en esta patología, por tal motivo, es necesario conocer la serie de casos con diagnóstico de Gastrosquisis en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo en Aguascalientes, Ags, México.



B) OBJETIVO GENERAL

Conocer la presentación y evolución de los casos con diagnóstico de gastrosquisis en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo del 1º de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2012.

C) OBJETIVOS SECUNDARIOS

Analizar evolución clínica de los pacientes

Comparar los procedimientos quirúrgicos

Identificar las características demográficas de los pacientes con gastrosquisis en nuestra Entidad Federativa.

D) TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

SERIE DE CASOS

DEFINICIÓN DEL UNIVERSO Se analizaron los expedientes clínicos de los pacientes de que fueron sometidos a cierre de Gastrosquisis por el servicio de Cirugía Pediátrica del 1º de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2012 en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo en Aguascalientes, Ags, México.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Pacientes Recién nacidos sometidos a Cierre de gastrosquisis del 1º de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2012, con expediente clínico completo, en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo de Aguascalientes, Ags, México

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Recién Nacidos con Diagnóstico Onfalocele
Expediente clínico incompleto

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes con Onfalocele o alguna otra malformación asociada a defecto de pared abdominal

Características a evaluar:

- Peso al nacer
- Edad gestacional
- Sexo
- Tipo de Cirugía Realizada
- Edad al momento del cierre completo de pared
- Edad al momento del Inicio de la vía oral
- Edad al momento de alcanzar requerimientos alimenticios
- Edad al momento del egreso hospitalario

- Complicaciones durante el embarazo
- Sepsis Neonatal
- Cultivos
- Antibióticos
- Uso de Aminas
- Necesidad de reintervención quirúrgica

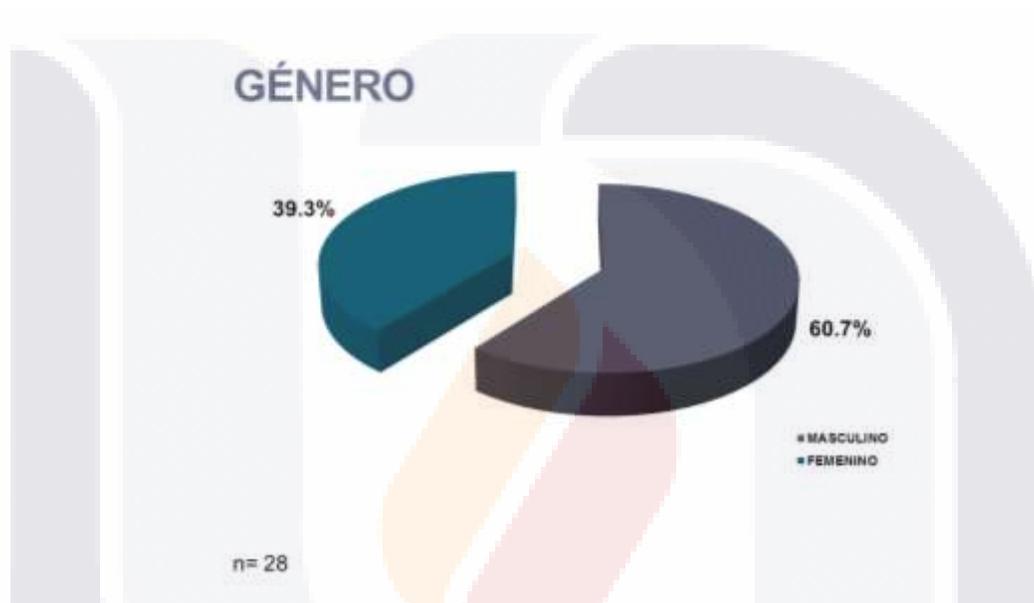


E) ANALISIS ESTADÍSTICO

- Se realiza estadística Descriptiva de acuerdo a frecuencias y varianzas de los casos con Diagnóstico de Gastrosquisis en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo del 1º de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2012
- Prueba T de Student
- Prueba exacta de Fisher para análisis de variables dicotómicas
- Correlación de variables continuas con Rho de Spearman y r de Pearson
- Estancia intrahospitalaria con Análisis de Supervivencia con tablas de Kaplan Meier, para los pacientes con técnica de Símil Exit.

3. RESULTADOS

Se incluyeron 28 casos con diagnóstico de Gastrosquisis atendidos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo en Aguascalientes, Ags. del 1º de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2012; de los cuales 17 pertenecen al género masculino (60.7) y 11 al género femenino (39.3%). ANEXO A



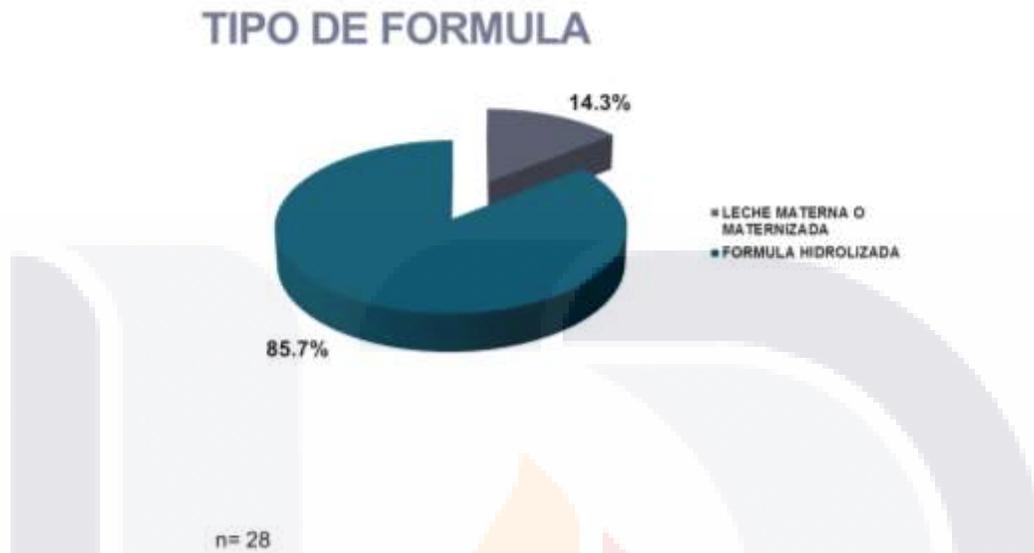
Grafica 1. Porcentaje de los casos de Gastrosquisis de acuerdo a Género

En 8 casos se realizó técnica Simil-Exit (28.6%) y en 20 casos Plastia abdominal tardía (71.4%).



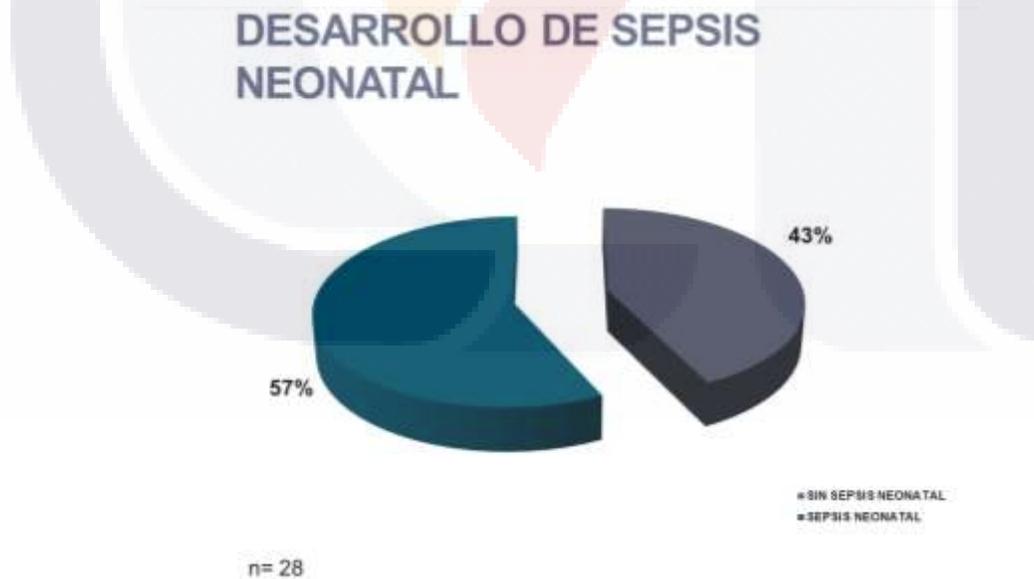
Grafica 2. Porcentaje de los casos de Gastrosquisis de acuerdo a Tipo de Cirugía Realizada

Del total de pacientes, 85.7% fueron alimentados con fórmula hidrolizada y 14.3 con leche materna o maternizada.



Grafica 3. Porcentaje de los casos de Gastroesofágico de acuerdo al tipo de fórmula para alimentación

Del total de pacientes con diagnóstico de Gastroesofágico, el 57% de los pacientes desarrolló Sepsis Neonatal.



Grafica 4. Porcentaje de los casos de Gastroesofágico que desarrollaron Sepsis Neonatal

Pacientes con Gastrosquisis que desarrollaron Sepsis Neonatal

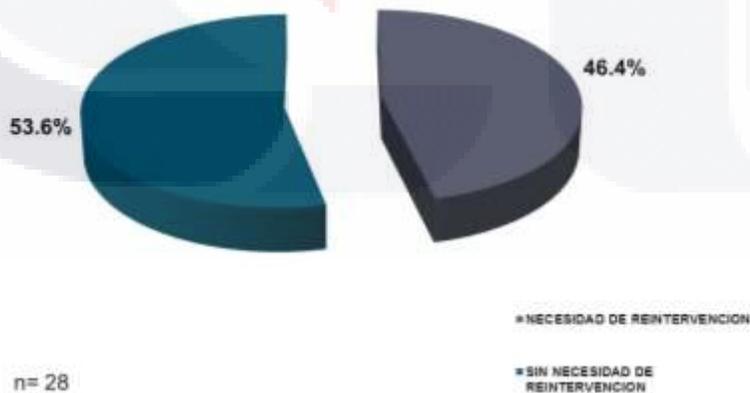
TÉCNICA QUIRURGICA	No	Si	TOTAL
PLASTIA ABDOMINAL TARDIA	9	11	20
TECNICA SIMIL EXIT	3	5	8
TOTAL	12	16	28

P= 0.528

Tabla 1. Pacientes con Gastrosquisis que desarrollaron Sepsis Neonatal

Del total de pacientes con diagnóstico de Gastrosquisis, 46.4% tuvieron necesidad de reintervención quirúrgica

NECESIDAD DE REINTERVENCION QUIRURGICA



Grafica 5. Porcentaje de los casos de Gastrosquisis con necesidad de reintervención quirúrgica

Necesidad de Reintervención Quirúrgica

TÉCNICA QUIRURGICA	No	Si	TOTAL
PLASTIA ABDOMINAL TARDIA	10	10	20
TECNICA SIMIL EXIT	5	3	8
TOTAL	15	13	28

P=0.431

Tabla 2. Pacientes que requirieron reintervención Quirúrgica de acuerdo al tipo de Técnica Quirúrgica empleada para cierre de Gastrosquisis

La edad gestacional promedio fue de 36.1 semanas (Desviación STD \pm 2.232).

El promedio de peso al nacer fue de 2258.9 grs (Desviación STD \pm 445.16).

La edad promedio al momento del inicio de la vía enteral mínima fue de 7 días (Desviación STD \pm 4.355).

La edad promedio al momento de alcanzar los requerimientos calóricos fue de 28 días (Desviación STD \pm 19.089).

El promedio de días de estancia intrahospitalaria fue de 35.11 (Desviación STD \pm 20.233).

Correlación Edad al momento de alcanzar los requerimientos calóricos

- La edad al momento de alcanzar los requerimientos calóricos fué directamente proporcional al inicio de la vía enteral, con una R de Spearman de 0.51 lo cual representa una fuerte correlación con significancia estadística, con una P= 0.006.
- La edad al momento de alcanzar los requerimientos calóricos fué inversamente proporcional al peso al nacer, con una R de Spearman de -0.396 lo cual representa una fuerte correlación con significancia estadística, con una P= 0.037
- La edad al momento de alcanzar los requerimientos calóricos fué directamente proporcional a los días de estancia intrahospitalaria, con una R de Spearman de 0.952 lo cual representa la correlación más fuerte con significancia estadística de 0.000.

Correlación
Edad al momento de alcanzar los
requerimientos calóricos

	INICIO DE LA VIA ENTERAL	PESO AL NACER	DIAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA
Rho	0.51	-0.396	0.952
P	0.006	0.037	0.000

Tabla 3. Correlación. Edad al momento del alcanzar los requerimientos calóricos con el tiempo al momento del inicio de la vía enteral, peso al nacer y los días de estancia intrahospitalaria.

Correlación Días de Estancia Intrahospitalaria

- El tiempo en días de estancia Intrahospitalaria fue inversamente proporcional al tamaño del defecto, con una R de Spearman de -0.108, lo cual representa una fuerte correlación con una P= 0.583 no significativa.
- El tiempo en días de estancia Intrahospitalaria fue inversamente proporcional al peso al nacimiento con una R de Spearman de -367 con una P= 0.49 significativa.

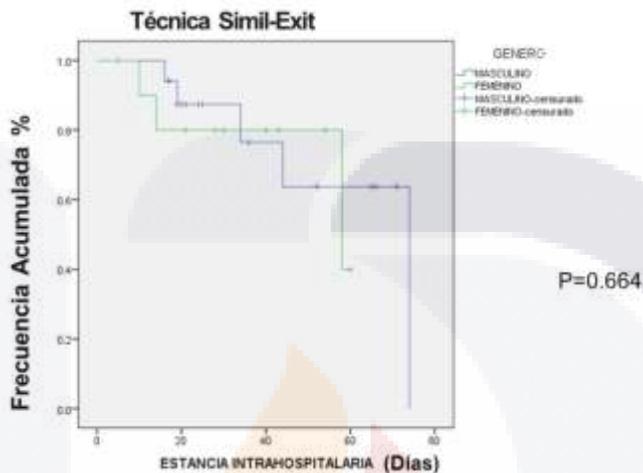
Correlación
Días de Estancia Intrahospitalaria

	TAMAÑO DEL DEFECTO	PESO AL NACER
Rho	-0.108	-367
P	0.583	.049

Tabla 4. Correlación. Días de estancia intrahospitalaria con respecto al tamaño del defecto y el peso al nacer.

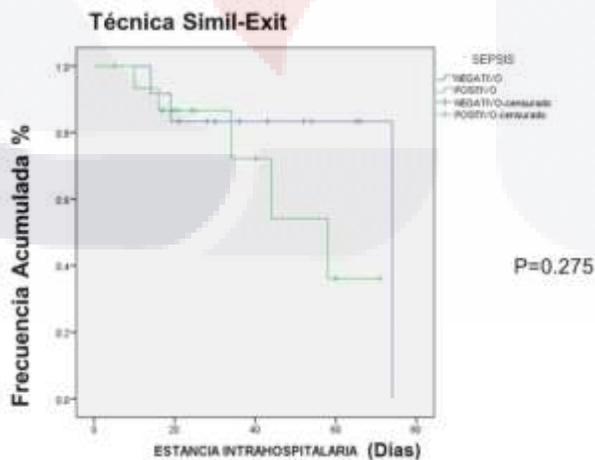
Se evaluó la Estancia intrahospitalaria con Análisis de Supervivencia de Kaplan Meier, para los pacientes con técnica de Símil Exit.

En relación al género, en los pacientes intervenidos con la técnica Simil-Exit, No hubo diferencia significativa en cuanto al tiempo de estancia intrahospitalaria con una $P=0.664$



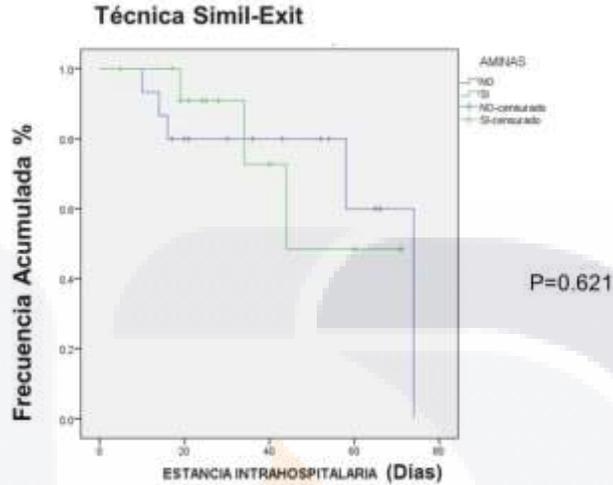
Grafica 6. Análisis de supervivencia en relación al Género y el tiempo de estancia intrahospitalaria.

En relación al desarrollo de Sepsis, en los pacientes intervenidos con la técnica Simil-Exit, No hubo diferencia significativa en cuanto a los días de estancia intrahospitalaria con una $P=0.275$.



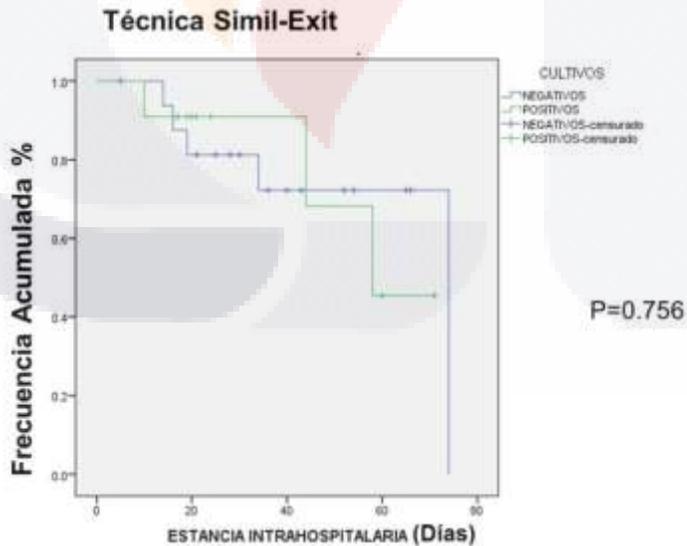
Grafica 7: Análisis de supervivencia en relación al desarrollo de sepsis y el tiempo de estancia intrahospitalaria.

En relación al uso de aminas en los pacientes intervenidos con la técnica Simil-Exit, No hubo diferencia significativa en cuanto al tiempo de estancia intrahospitalaria con una $P=0.621$



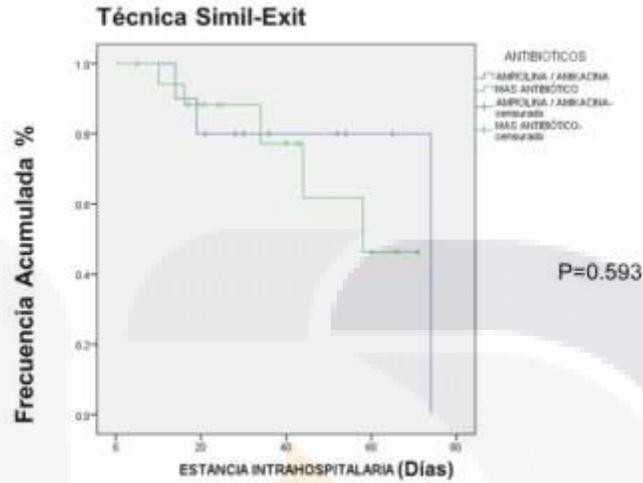
Grafica 8. Análisis de supervivencia en relación al uso de aminas y el tiempo de estancia intrahospitalaria.

En relación al aislamiento de gérmenes en cultivos en los pacientes intervenidos con la técnica Simil-Exit, no hubo diferencia significativa en cuanto al tiempo de estancia intrahospitalaria con una $P=0.756$



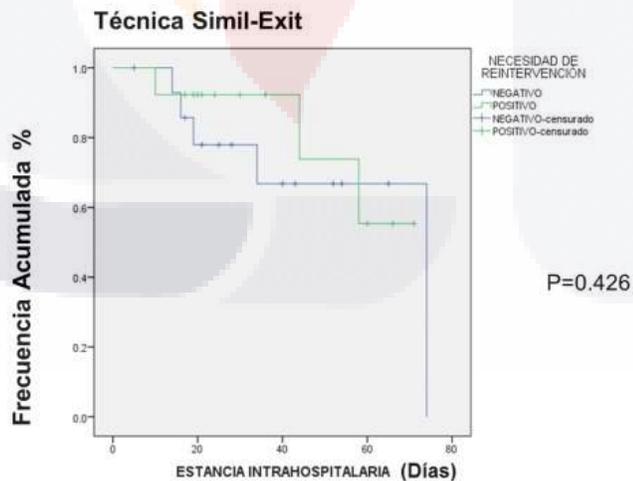
Grafica 9: Análisis de supervivencia en relación desarrollo de cultivos positivos y el tiempo de estancia intrahospitalaria.

Los pacientes, en quienes se utilizó Ampicilina/Amikacina y aquellos en los que se utilizó Ampicilina/Amikacina + Otros Antibióticos no hubo diferencia significativa en cuanto al tiempo estancia intrahospitalaria con una $P=0.593$



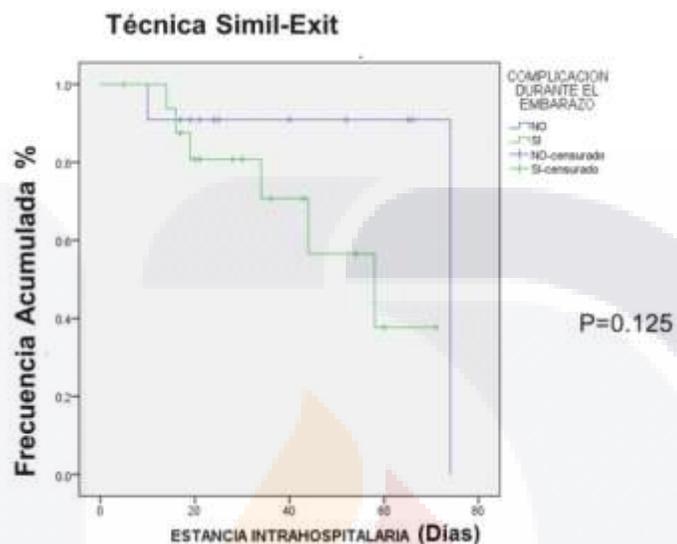
Grafica 10: Análisis de supervivencia en relación al uso de más de dos antibióticos y el tiempo de estancia intrahospitalaria.

En relación a la necesidad de reintervención quirúrgica en los pacientes intervenidos con la técnica Simil-Exit, no hubo diferencia significativa en cuanto al tiempo de estancia intrahospitalaria con una $P=0.426$.



Grafica 11: Análisis de supervivencia en relación a la necesidad de reintervención quirúrgico y el tiempo de estancia intrahospitalaria.

En relación a los pacientes con antecedente de complicaciones durante el embarazo en los pacientes intervenidos con la técnica Simil-Exit, no hubo diferencia significativa en cuanto al tiempo de estancia intrahospitalaria con una $P=0.125$.

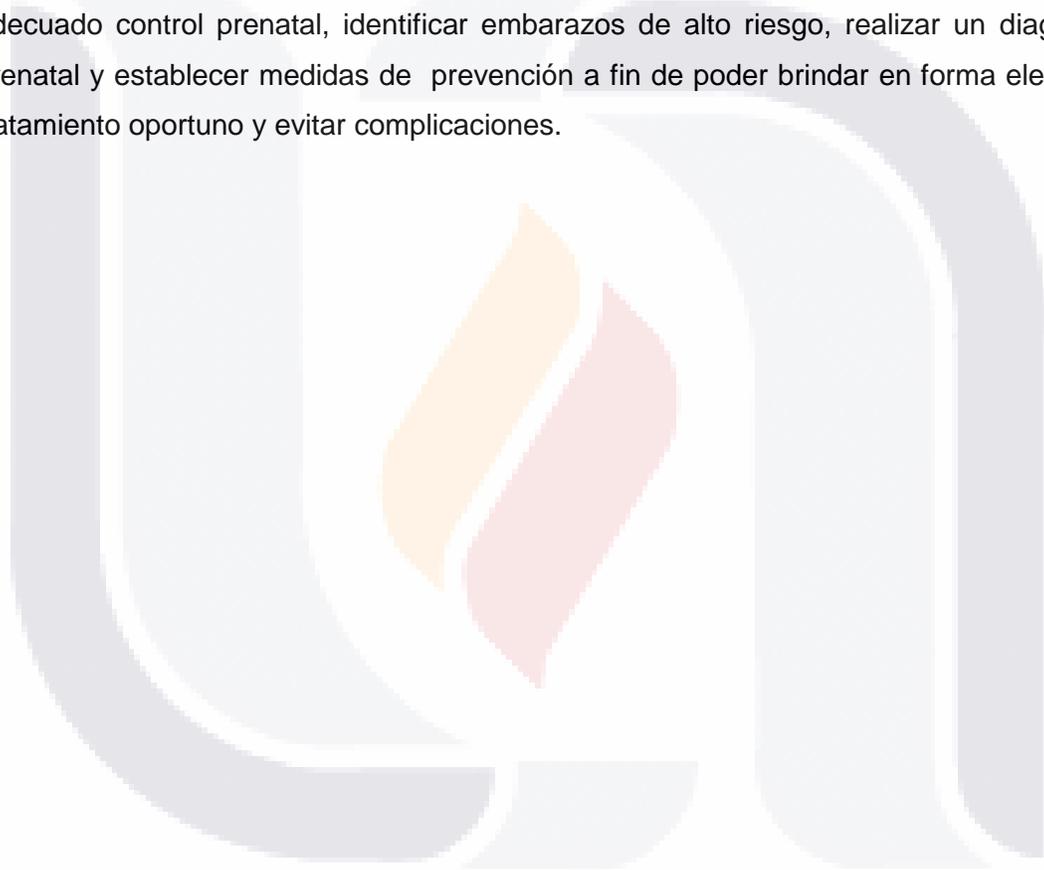


Gráfica 12: Análisis de supervivencia en relación a la presencia de complicaciones durante el embarazo y el tiempo de estancia intrahospitalaria.

4. DISCUSIÓN

De acuerdo al estudio realizado, y con respecto a la literatura, un feto con un defecto de la pared abdominal de tipo gastrosquisis representa un embarazo de alto riesgo a muchos niveles. En lo que respecta a la gastrosquisis y el onfalocele, están aumentados los riesgos de retraso del crecimiento intrauterino (RCIU), muerte fetal y parto prematuro, en nuestro estudio encontramos que la edad gestacional promedio fue de 36.1 semanas (Prematurez) y el promedio de peso al nacimiento fue de 2258.9 gramos (Bajo peso al nacer), la edad promedio al momento del inicio de la vía enteral fue de 7 días, con una edad promedio al momento de alcanzar los requerimientos calóricos de 28 días, con estancia intrahospitalaria promedio de 35.11 días. De acuerdo al análisis de correlación, se encontró que entre más tiempo se tarde en alcanzar la vía enteral, mayor es el tiempo en alcanzar requerimientos calóricos, siendo necesaria realizar intervención oportuna para el inicio precoz de la vía enteral; con respecto a la edad al momento de alcanzar los requerimientos calóricos, ésta es inversamente proporcional al peso al nacer lo cual significa que entre menor sea el peso al nacimiento, más tiempo tardará en alcanzar requerimientos calóricos, factor asociado a prematurez, retraso en el crecimiento intrauterino y los riesgos que ello implica. La edad al momento de alcanzar los requerimientos calóricos fué directamente proporcional a los días de estancia intrahospitalaria, lo cual significa que a mayor edad al alcanzar los requerimientos calóricos, mayor es el tiempo de estancia intrahospitalaria, elevando los riesgos de desarrollar otras morbilidades como sepsis nosocomial y otras complicaciones, incrementando a su vez los costos por tiempo de hospitalización a los diversos sistemas de Salud. Con respecto al tiempo de estancia intrahospitalaria se encontró que entre más pequeño es el defecto, mayor es el tiempo de estancia intrahospitalaria, asimismo, a menor peso al nacimiento, el tiempo de estancia intrahospitalaria es mayor. Es por ello que se deben tomar ciertas medidas con la finalidad de disminuir la morbimortalidad y la estancia intrahospitalaria, ya que la gastrosquisis es una malformación que puede ser detectada prenatalmente hasta en la mayoría de los casos, lo cual ayuda para programar el nacimiento por cesárea y de esa manera disminuir el traumatismo de las asas durante el paso por el canal de parto y disminuir el riesgo en aquellos casos en los que influye el tamaño del defecto al momento de la introducción de las asas intestinales y que está asociado a mayor tiempo de estancia intrahospitalaria; además de poder llevar a cabo una

programación electiva para el nacimiento y poder realizar mayor número de cirugías con técnica Simil-Exit. En el estudio realizado no se encontró diferencia significativa en cuanto al tiempo de estancia intrahospitalaria entre los pacientes en los cuales, se realizó Plástia abdominal tardía o Simil-Exit, en relación al género, presencia de complicaciones durante el embarazo, uso de aminos, desarrollo de sepsis neonatal, aislamiento de gérmenes en cultivos en los pacientes intervenidos, ni aquellos que requirieron más de 2 antibióticos para manejo de la sepsis neonatal, así como necesidad de reintervención quirúrgica. Por tal motivo, es necesario realizar nuevas y mejores estrategias para un adecuado control prenatal, identificar embarazos de alto riesgo, realizar un diagnóstico prenatal y establecer medidas de prevención a fin de poder brindar en forma electiva un tratamiento oportuno y evitar complicaciones.



CONCLUSIONES

La historia natural en los pacientes con gastrosquisis, representa una gran cantidad de posibles complicaciones, sin olvidar todo el gasto que representa esta enfermedad a todo un sistema de salud y a la familia. Un control prenatal adecuado permite el diagnóstico oportuno para poder realizar acciones con el objetivo de resolver de forma eficaz, oportuna y satisfactoria a los pacientes con gastrosquisis, ya que es un defecto congénito de la pared abdominal que ha presentado un aumento importante en su incidencia a escala mundial en los últimos años, particularmente en México. A la fecha existen diversas teorías que tratan de explicar el desarrollo de esta malformación. Dentro de los factores ambientales sobresalen los antecedentes de edad materna, la exposición a medicamentos, a solventes, al alcoholismo y tabaquismo materno entre otros.

Por tal motivo, es necesario realizar estudios que permitan conocer los factores de riesgo asociados con esta malformación congénita en nuestra población y que permitan desarrollar nuevas y mejores estrategias para su diagnóstico, prevención y tratamiento. El adecuado control prenatal y en particular a las mujeres jóvenes, para evitar su exposición a los agentes y factores de riesgo, y sobre todo la detección precoz de los defectos de pared abdominal mediante ultrasonografía y niveles de AFP sérica materna, además del índice acetilcolinesterasa/pseudocolinesterasa para poder resolver de manera conjunta, electiva e integral este problema. Asimismo, es necesaria la realización de un Estudio multicéntrico en diversos hospitales de la República Mexicana, identificando aquellas instituciones en las cuales se lleve a cabo el manejo de Gastrosquisis con técnica Simil-Exit, con personal médico altamente capacitado en la realización de las técnicas quirúrgicas, además de contar con la logística, equipo médico e instalaciones adecuadas, a fin de poder planificar, comunicar y controlar la información. El desarrollo de este estudio en varios hospitales del país incrementa su complejidad y las tareas de dirección, añadiendo riesgos a la integridad del estudio, sin embargo, estos riesgos deben ser evaluados y, en lo posible, minimizados, a fin de obtener los mejores resultados con respecto a la evolución clínica de los pacientes con gastrosquisis y las diversas técnicas quirúrgicas empleadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Firth H, Hurst J, Hall J. Anterior abdominal wall defects, in Oxford Desk Reference: Clinical Genetics. Oxford University Press, Great Britain, 2006
2. Mastroiacovo P, Lisi A, Castilla E. The incidence of gastroschisis. Research urgently needs resources. BMJ 2006;332:423-424.
3. Kilby MD. The incidence of gastroschisis. BMJ. 2006;332:250-251.
4. Sadler TW, Felkam M. The embryology of body wall closure: relevance to gastroschisis and other ventral body wall defects. Am J Med Genet C Semin Med Genet 2008; 148C: 180-185.
5. Vermeij-keers C Hartwig NG, Van Der Werff JF. Embryonic development of the ventral body wall and its congenital malformations. Semin Pediatr Surg 1996; 5 (2):82-9
6. DeVries PA. The Pathogenesis of gastroschisis and omphalocele. L. Pediatr Surg 1980;15(3): 245-51
7. Hoyme HE Higginbottom MC, Jones KL The vascular Pathogenesis of gastroschisis: intrauterine interruption of the omphalomesenteric artery. J Pediatr 1981;98(2):228-31
8. Glick PL, Harrison MR, Adzick NS, et al. The missing link in the pathogenesis of gastroschisis. J. Pediatr Surg 1985;20(4): 406-9
9. Curry JI, McKinney P. Thornton JG et al The aetiology of gastroschisis. Br J Obstet Gynaecol 2000;107(11): 1339-46.

10. Tan KH Kilby MD, Whittle MJ, et al. Congenital anterior abdominal wall defects in England and Wales 1987-93; retrospective analysis of OPCS data BMJ 1996;313 (7062): 903-6
11. Rankin J Dillon E., Wright C. Congenital anterior abdominal wall defects in the north of England, 1986-1996; occurrence and outcome. Prenat Diagn 1999; 19(7):662-8
12. Castilla EE, Mastroiacovo P, Oriol IM. Gastroschisis: international epidemiology and public health perspectives. Am J Med Genet C Semin Med Genet 2008;148C:162-179.
13. Fillingham A, Rankin J. Prevalence, prenatal diagnosis and survival of gastroschisis. Prenat Diagn 2008;28:1232-1237.
14. Di Tanna GL, Rosano A, Mastroiacovo P. Prevalence of gastroschisis at birth: retrospective study. BMJ 2002;325:1389-1390.
15. Keys C, Drewett M, Burge DM. Gastroschisis: the cost of an epidemic. J Pediatr Surg 2008;43:654-657
16. Kilby MD. The incidence of gastroschisis. BMJ 2006;332:250-251.
17. International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research. Annual Report 2008. Rome: International Centre for Birth Defects; 2008.
18. Stevenson RE, Hall JG, Goodman RM. Human Malformations and Related Anomalies. New York: Oxford University Press; 1993. pp. 882-885
19. Torfs CP, Christianson RE, Iovannisci DM, Shaw GM, Lammer EJ. Selected gene polymorphisms and their interaction with maternal

smoking, as risk factors for gastroschisis. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2006;76:723-730.

20. Green RF, Moore C. Incorporating genetic analyses into birth defects cluster investigations: strategies for identifying candidate genes. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2006;76:798-810
21. Lammer EJ, Iovannisci DM, Tom L, Schultz K, Shaw GM. Gastroschisis: a gene-environment model involving the VEGF-NOS3 pathway. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2008;148C:213-218
22. Williams T. Animal models of ventral body wall closure defects: a personal perspective on gastroschisis. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2008;148C:186-191.
23. Mastroiacovo P, Lisi A, Castilla EE, Martínez-Frías ML, Bermejo, E, Marengo L, et al. Gastroschisis and associated defects: an international study. *Am J Med Genet A* 2007;143A:660-671.
24. Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Omphalocele and gastroschisis and associated malformations. *Am J Med Genet A* 2008; 146A: 1280-1285.
25. Feldkamp ML, Botto LD. Developing a research and public health agenda for gastroschisis: how do we bridge the gap between what is known and what is not?. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2008;148C:155-161
26. Fajardo-Ochoa F, Olivas-Peñuñuri MR. Gastrosquisis en dos gemelos dicigóticos y prematuros. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son* 2008;25:31-35
27. Rasmussen SA, Frías JL. Non-genetic risk factors for gastroschisis. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2008;148C:199-212

28. Chambers CD, Chen BH, Kalla K, Jernigan L, Jones KL. Novel risk factor in gastroschisis: change of paternity. *Am J Med Genet A* 2007; 143A:653-659.
29. Werler MM, Sheehan JE, Mitchell AA. Maternal medication use and risks of gastroschisis and small intestinal atresia. *Am J Epidemiol* 2002;155:26-31.
30. Waller DK, Shaw GM, Rasmussen SA, Hobbs CA, Canfield MA, Siega-Riz AM, et al. Pregnancy obesity as a risk factor for structural birth defects. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007; 161:745-750.
31. Feldkamp ML, Reefhuis J, Kucik J, Krikov S, Wilson A, Moore C, et al. Case-control study of self reported genitourinary infections and risk of gastroschisis: findings from the national birth defects prevention study, 1997-2003. *BMJ* 2008;336;1420-1423.
32. Duhamel B. Embryology of exomphalos and allied malformations. *Arch Dis Child* 1963;38:142-147
33. Shaw A. The myth of gastroschisis. *J Pediatr Surg* 1975;10:235-244.
34. deVries PA. The pathogenesis of gastroschisis and omphalocele. *J Pediatr Surg* 1980;15:245-251
35. Hoyme HE, Higginbottom MC, Jones KL. The vascular pathogenesis of gastroschisis: intrauterine interruption of the omphalomesenteric artery. *J Pediatr* 1981; 98:228-231
36. Feldkamp ML, Carey JC, Sadler TW. Development of gastroschisis: review of hypotheses, a novel hypothesis, and implications for research. *Am J Med GenetA* 2007;143A:639-652

37. Stevenson RE, Rogers RC, Chandler JC, Gauderer MW, Hunter AG. Escape of the yolk sac: a hypothesis to explain the embryogenesis of gastroschisis. *Clin Genet* 2009;75:326-333
38. Jones KL, Benirschke K, Chambers CD. Gastroschisis: etiology and developmental pathogenesis. *Clin Genet* 2009;75:322-325.
39. McKusick VA. Gastroschisis. Online Mendelian Inheritance in Man. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/230750>
40. Fraser N, Crabbe DC. An unusual left-sided abdominal-wall defect. *Pediatr Surg Int* 2002;18:66-67
41. Orpen NM, Mathievathaniy M, Hitchcock R. Left-sided gastroschisis and pseudoexstrophy: a rare combination of anomalies. *Pediatr Surg Int* 2004;20:551-552
42. Yoshioka H, Aoyama K, Iwamura Y, Muguruma T. Two cases of left-sided gastroschisis: review of the literature. *Pediatr Surg Int* 2004;20:472-473
43. Suver D, Lee SL, Shekherdimian S, Kim SS. Left-sided gastroschisis: higher incidence of extraintestinal congenital anomalies. *Am J Surg* 2008; 195:663-666
44. Hunter AG, Stevenson RE. Gastroschisis: clinical presentation and associations. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2008;148C:219-230
45. Fernández-Calderón C, Zorrilla-Presas L, Landa-García RA, Lavalle-Villalobos A, Flores-Nava G. Onfalocèle y gastrosquisis. Cuatro años de experiencia. *Rev Mex Pediatr* 2007;74:208-211

46. Kale A, Kale E, Akdeniz N, Canoruc N. Elevated amniotic fluid amino acid levels in fetuses with gastroschisis. *Braz J Med Biol Res* 2006;39:1021-1025
47. Netta DA, Wilson RD, Visintainer P, Johnson MP, Hedrick HL, Flake AW, et al. Gastroschisis: growth patterns and a proposed prenatal surveillance protocol. *Fetal Diagn Ther* 2007;22:352-357
48. Forrester MB, Merz RD. Structural birth defects associated with omphalocele and gastroschisis, Hawaii, 1986-2001. *Congenit Anom (Kyoto)* 2008;48:87-91
49. Aguinaga-Ríos M, Hernández-Trejo M. Evolución neonatal de pacientes con gastrosquisis. *Perinatol Reprod Hum* 2007;21:133-138.
50. Nichol PF, Byrne JL, Dodgion C, Saijoh Y. Clinical considerations in gastroschisis: incremental advances against a congenital anomaly with severe secondary effects. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2008;148C:231-240
51. Santiago-Munoz PC, McIntire DD, Barber RG, Megison SM, Twickler DM, Dashe JS. Outcomes of pregnancies with fetal gastroschisis. *Obstet Gynecol* 2007;110:663-668
52. Nyberg DA, McGahan JP, Pretorius DH, Pulu G. *Diagnostic Imaging of Fetal Anomalies*. Philadelphia PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. pp. 511-519
53. Weir E. Congenital abdominal wall defects. *CMAJ* 2003;169:809-810
54. Badillo AT, Hedrick HL, Wilson RD, Danzer E, Bebbington MW, Johnson MP, et al. Prenatal ultrasonographic gastrointestinal abnormalities in

fetuses with gastroschisis do not correlate with postnatal outcomes. J Pediatr Surg 2008;43:647-653

55. David AL, Tan A, Curry J. Gastroschisis: sonographic diagnosis, associations, management and outcome. Prenat Diagn 2008;28:633-644.
56. Palomaki GE Hill LE Knight GJ, et al Second Trimester maternal serum alpha fetoprotein levels in pregnancies associated with gastroschisis and omphalocele. Obstet Gynecol 1988;71(6pt 1):906-9
57. Nichol PF, Byrne JL, Dodgion C, Saijoh Y. Clinical considerations in gastroschisis: incremental advances against a congenital anomaly with severe secondary effects. Am J Med Genet C Semin Med Genet 2008;148C:231-240
58. Opitz JM, Pysher TJ. Invited editorial comment: further reflections on gastroschisis. Am J Med Genet C Semin Med Genet 2008;148C:192-198
59. Heinrich JK, Machado IN, Vivas L, Bianchi MO, Cursino Andrade K, Sbragia L, et al. Prenatal genomic profiling of abdominal wall defects through comparative genomic hybridization: perspectives for a new diagnostic tool. Fetal Diagn Ther 2007;22:361-364
60. Luton D. Guibourdenche J, Vuillard E, et al Prenatal management of gastroschisis: the place of the amnioexchange procedure. Clin Perinatol 2003, 30(3): 551-72
61. Salomon LJ Mahiey-Caputo D, Jouvét P, et al- Fetal home monitoring for the prenatal management of gastroschisis. Am J Perinatol 2004;21(5):289-94
62. Fitzsimmons J, Nyberg DA Cyr DR, et al. Perinatal management of gastroschisis. Obstet Gynecol 1988;71(6pt);910-13

63. Moir CR, Ramsey PS, Ogburn PL, et al. A prospective trial of elective preterm delivery for fetal gastroschisis. *Am J Perinatol* 2004; 21 (5) 289-94
64. Hsich TT, Lai YM, Liou JD, et al. Management of the fetus with an abdominal wall defect: experience of 31 cases. *Taiwan Yi Xue Hui Za Zhi* 1989;88(5): 467-73
65. Duncan ND, Brown B, Dundas SE, Wierenga K, Kulkarni S, Pinnock-Ramsaran C, et al. "Minimal intervention management" for gastroschisis: a preliminary report. *West Indian Med J* 2005;54:152-154
66. Lund CH, Bauer K, Berrios M. Gastroschisis: incidence, complications, and clinical management in the neonatal intensive care unit. *J Perinat Neonatal Nurs* 2007;21:63-68
67. Weinsheimer RL, Yanchar NL, Bouchard SB, Kim PK, Laberge JM, Skarsgard ED, et al. Gastroschisis closure-does method really matter? *J Pediatr Surg* 2008;43:874-878
68. Walter-Nicolet E, Rousseau V, Kieffer F, Fusaro F, Bourdaud N, Oucherif S, et al. Neonatal outcome of gastroschisis is mainly influenced by nutritional management. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;48:612-617
69. Van Eijck FC, Wijnen RM, van Goor H. The incidence and morbidity of adhesions after treatment of neonates with gastroschisis and omphalocele: a 30-year review. *J Pediatr Surg* 2008;43:479-483
70. Islam S. Clinical care outcomes in abdominal wall defects. *Curr Opin Pediatr* 2008;20:305-310
71. García H, Franco-Gutiérrez M, Chávez-Aguilar R, Villegas-Silva R, Xequé-Alamilla J. Morbilidad y mortalidad en recién nacidos con

defectos de pared abdominal anterior (onfalocele y gastrosquisis). Gac Méd Méx 2002;138:519-526.

72. Davies MW, Kimble RM, Woodgate PC: "Reducción en la sala del hospital sin anestesia general versus reducción y reparación bajo anestesia general para la gastrosquisis en recién nacidos". The Cochrane Librarym 2008 Issue 2. Chichester, UK: John & Wiley Sons, Ltd..
73. Davies BW, Stringer MD.: "The survivors of gastroschisis". Arch Dis Child 1977; 77: 158-160.
74. Bianchi A, Dickson AP: "Elective delayed reduction and no anaesthesia: Minimal intervention management for gastroschisis". J Pediatr Surg 1988 ; 33: 1338-1340.
75. Duncan ND, Brown B, Dundas SE y Cols. "Minimal intervention management for gastroschises. A preliminar report". West Indian Med J 2005; 54 (2): 152- 154.
76. Logghe HL, Mason GC, Thornton JG, Stringer MD, A.: "A randomized controlled trial of elective preterm delivery of fetuses with gastroschises". J Pediatr Surg 2005; 40 (11): 1726-1731.
77. Peiro JL, Guindos S, Lloret J, Marhuenda C, Toran N, Castillo F, Martinez-Ibañez V. "New surgical in gastroschisis: treatment simplification according to its physiopathology". Cir Pediatr 2005; 18849: 182-187.
78. Langer JC, Longaker MT, Crombleholme TM, Bond SJ, Finkbeiner WE, Rudolph CA, Verrier ED, Harrison MR: "Etiology of intestinal damage in gastroschisis: Effects of amniotic fluid exposure and bowel constriction in a fetal lamb model". J Pediatr Surg 1989; 24 (10): 992-997.
79. Svetliza J, Palermo J, Espinoza AM, Gallo M, Calahorra M, Guzmán E.: "Procedimiento Símil-Exit para el manejo de gastrosquisis" Rev. Iberoamericana de Medicina Fetal y Perinatal 2007; 1 (1): 7-12.

80. Piper HG, Jaksic T. "The impact of prenatal bowel dilation on clinical outcomes in neonates with gastroschisis" J Pediatr Surg 2006; 41(5): 897- 00.
81. Langer JC, Khanna J, Caco C, Dykes EH, Nicolaidis KH. "Prenatal diagnosis of gastroschisis: development of objective sonographic criteria for predicting" Obstet Gynecol 1993; 81(1): 53-56.



ANEXOS



HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE EXPEDIENTE CLÍNICO

TIPO DE CIRUGÍA REALIZADA	PESO AL NACER	EDAD GESTACIONAL	SEXO	EDAD AL MOMENTO DEL CIERRE COMPLETO DE PARED	EDAD AL MOMENTO DEL INICIO DE LA VÍA ORAL	EDAD AL MOMENTO DE ALCANZAR LOS REQUERIMIENTOS ALIMENTICIOS	EDAD AL MOMENTO DEL EGRESO HOSPITALARIO	COMPLICACIONES DURANTE EL EMBARAZO	SEPSIS NEONATAL	CULTIVOS	ANTIBIÓTICOS	NECESIDAD DE REINTERVENCIÓN QUIRÚRGICA
SIMIL-EXIT												
PLASTIA ABDOMINAL TARDIA												