

112161  
3



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, O.D.

GASTROSQUISIS: REVISION DE 10 AÑOS, DE LA LITERATURA Y REPORTE DE 6 CASOS

SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO  
DEFINICION DECENTRALIZADO



DIRECCION DE ENSEÑANZA **BONNY**

TESIS DE POSGRADO  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
MEDICO GENETISTA  
P R E S E N T A :

**KERSHENOVICH SEFCHOVICH**

TUTOR: *Juan Manuel Valdés Miranda*  
ASESOR: SUSANA KOFMAN EPSTEIN

*[Firma manuscrita]*



MEXICO, D. F.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

REGISTRACION DE POSGRADO 2003

FACULTAD DE MEDICINA



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

2

INDICE

	Página
1. Resumen	1
2. Antecedentes	2
3. Embriología	4
4. Etiología	10
5. Incidencia y Prevalencia	11
6. Factores de Riesgo	13
7. Genética	16
8. Diagnóstico	19
9. Diagnóstico Diferencial	22
10. Pronóstico	24
11. Tratamiento	26
12. Planteamiento del Problema y Justificación	27
13. Objetivo	28
14. Material y Métodos	29
15. Reporte de Casos	30
16. Resultados	57
17. Discusión	60
18. Tablas	63
19. Bibliografía	67

Autentico la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a digitalizar en formato electrónico e impreso el contenido de los trabajos de tesis.

NOMBRE: PENNY KERSHENOVICH

SEFCHEVICH

FECHA: 25-09-03

FIRMA: [Signature]

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

## Resumen

La gastrosquisis es un defecto de la pared abdominal lateral al sitio de inserción del cordón umbilical (ónfalos), con la subsiguiente herniación del contenido abdominal a la cavidad amniótica. El patrón de herencia es multifactorial. En 1995 Calzolari y colaboradores determinaron una prevalencia de 0.94 por cada 10,000 recién nacidos para la gastrosquisis en Europa. En México, la prevalencia de la gastrosquisis es de 0.83 por cada 10,000 recién nacidos vivos y en recién nacidos muertos es de 8.03 por cada 10,000. La incidencia reportada para la gastrosquisis varía de 1 a 6 por 10,000 RN a 1 en 3,000 RN. Con un programa de diagnóstico prenatal, se puede diagnosticar con tiempo la gastrosquisis y en su momento dado, realizar los cuidados necesarios para la reparación rápida del defecto. En un lapso de 2 meses, en el Hospital General de México se diagnosticaron 6 casos nuevos de gastrosquisis. La edad de las madres varió entre los 18 y 25 años. La finalidad de este trabajo es hacer un análisis retrospectivo de 10 años, analizar los 6 casos diagnosticados y hacer una revisión de la literatura.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## TESIS CON FALLA DE ORIGEN

2

### Antecedentes

La gastrosquisis se define como la presencia de un defecto lateral de la pared abdominal con evisceración y un cordón umbilical intacto y fue registrada por primera vez por Lycóstenes en 1557 (1-3). Su nombre se origina de la raíz griega *gastros* (estómago) y *sqüisis* (separación) y aunque realmente no existe una separación del estómago se acuñó este término y se continua usando (4). Las vísceras expuestas a través del defecto pueden o no estar cubiertas por un exudado de color verde-café. Cabe señalar que el defecto es mas frecuente del lado derecho, es lateral al cordón umbilical y no rebasa los 3-5 cm. de diámetro. (5-8). Existe una clasificación que divide la gastrosquisis en simple (de bajo riesgo) y compleja (de alto riesgo), dependiendo de las complicaciones que se presentan en la etapa pos-natal y pos-quirúrgica (9). Ashbum y cols. reportaron una serie de pacientes con gastrosquisis del lado izquierdo, estando las mujeres más afectadas que los hombres en una proporción 5:2 respectivamente (10). Existe una variante de la gastrosquisis que se conoce como gastrosquisis menor y se presenta en el lado derecho del cordón umbilical como una protrusión mínima de contenido abdominal. La anomalía no es tan severa debido a que la protrusión del omento forma un tapón, impidiendo que la evisceración sea muy grande (11). Existen otras alteraciones que pueden acompañar a la gastrosquisis como son la atresia del recto o del ano, agenesia de colon, vejiga ectópica, anencefalia, meningocele, espina bífida, iniencefalia, lordosis o escoliosis, útero bicorne, tubérculo genital bífido, malrotación intestinal y vólvulus (3,4,12,13). También ha sido asociado a gastrosquisis, la disminución del crecimiento intrauterino, polihidramnios u oligohidramnios y por estudios prenatales se reconocieron 6 casos de gastrosquisis asociada con atresia y reabsorción de las vísceras expuestas (12,15-17). La elevación de la

$\alpha$ -feto proteína en suero materno es un indicador que detecta 95% de los casos de gastrosquisis y aunado con el uso de ultrasonido ya sea de 2D, 3D y 4D (14,7). Este tipo de malformación se considera como una entidad de herencia multifactorial con un riesgo de recurrencia de 4.3% (4). La herencia multifactorial recibe su nombre por la interacción de factores genéticos con el medio ambiente.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## TESIS CON FALLA DE ORIGEN

4

### Embriología

La cuarta a octava semanas del desarrollo constituyen la mayor parte del periodo embrionario; sin embargo, durante las tres primeras semanas ocurren también fenómenos críticos del desarrollo, como la segmentación del cigoto, la blastogénesis y el desarrollo inicial de los sistemas nervioso y cardiovascular. Durante la cuarta a octava semanas ya están establecidas todas las estructuras externas e internas mayores. Hacia el final de este periodo organogenético comienza el desarrollo de los principales sistemas de órganos; sin embargo, con excepción del sistema cardiovascular la función de la mayor parte de ellos es mínima. A medida que se forman los tejidos y órganos la forma del embrión cambia y hacia la octava semana tiene un aspecto definitivamente humano. El desarrollo humano se divide en 3 fases esenciales que se interrelacionan en cierto grado. La primera es el crecimiento, que incluye divisiones celulares y elaboración de productos de las mismas. El segundo proceso es la morfogénesis, que incluye movimientos celulares en masa. La morfogénesis es un proceso complicado durante el cual ocurren muchas interacciones complejas en una secuencia ordenada. El movimiento de células les permite interactuar entre sí durante la formación de tejidos y órganos. La diferenciación es la tercera fase del desarrollo. La terminación de este proceso origina la formación de tejidos y órganos capaces de llevar a cabo funciones especializadas (23).

El proceso por el cual se desarrolla la pared ventral del tronco se divide en 2 fases secuenciales e interdependientes: formación y maduración de la pared ventral. La formación del primordio de la pared ocurre durante la cuarta y quinta semana del desarrollo. Para que se lleve a cabo el periodo organogenético es necesario que se establezca una individualidad embrionaria. La maduración del primordio de la pared

## TESIS CON FALLA DE ORIGEN

5

ventral se puede subdividir en tres fases. La primera involucra la consolidación, en la cual hay una migración masiva de células precursoras de los somitas paraxiales, incluyendo contribuciones de los miotomos dorsales, los esclerotomos ventrales y los dermatomos dorsolaterales para producir un engrosamiento progresivo de la pared primitiva. Estos tejidos se diferencian en varios componentes de la pared ventral, piel, músculo y elementos esqueléticos. Estos procesos toman la mitad del periodo embrionario, teniendo una pared ventral bien establecida para las 9 a 10 semanas posteriores a la fertilización. Coincidentemente con la maduración de la pared ventral, el tallo primitivo es vascularizado y se transforma primero en el tallo del cuerpo y después en el cordón umbilical. Los siguientes mecanismos del cierre de la pared siguen siendo especulativos y bien podrían ser controlados por genes homeóticos. Estos pueden ser reducidos a tres procesos que se sobrelapan al crecimiento del tejido y la migración en relación a la expansión y encogimiento de las estructuras extraembrionarias. El proceso total del cierre de la pared ventral puede verse como una convergencia de los márgenes de los discos hacia un punto central. Por lo tanto, hay cuatro pliegues identificados para propósitos descriptivos como el cefálico, caudal, y dos laterales que no son entidades separadas, son como tapas separadas por hendiduras o surcos, pero que son dominios topográficos continuos en la periferia de un círculo que nunca se cierra. Esto explica por que la pared ventral es cerrada sin la necesidad de un cierre biológico. Entonces, la pared ventral es un mosaico que esta comprendido del pliegue original cefálico, caudal y laterales que convergen hacia el ombligo. El componente supraumbilical de la pared ventral es formado centralmente por su extensión de la somatopleura del pliegue cefálico mas allá del septum transversum y lateralmente por la mitad craneal de los pliegues laterales, los cuales son extensiones de la somatopleura marginal del disco germinal. El componente

## TESIS CON FALLA DE ORIGEN

6

infraumbilical esta formado centralmente por el pliegue caudal y su extensión más allá de la membrana cloacal y lateralmente por la mitad caudal de los pliegues laterales. Durante la maduración de la pared ventral, la migración ventral del mesenquima de los somitas lleva a un sobrecrecimiento de los pliegues laterales y restringe a los pliegues cefálicos y caudales a dos delgados pliegues triangulares que están sobrepuestos al esternón, línea alba, recto medio y sínfisis del pubis. Dado a que la línea media es el punto más lejano a los somitas paraxiales, es más vulnerable a eventos dependientes de migración-maduración.

Los defectos de la pared ventral se pueden originar por tres mecanismos. El primer mecanismo corresponde a la falla primaria en la formación del primordio de la pared ventral durante la morfogénesis. El segundo mecanismo ocurre cuando hay un error en la maduración del primordio durante la organogénesis la cual se da por una migración ventral del mesenquima hacia los somitas; o por una falla de la estabilización y diferenciación de las células en sus sitios. El tercer mecanismo implica un daño secundario al primordio de la pared ventral durante o posterior al estadio morfogenético que puede ser causado por factores mecánicos como una ruptura amniótica, oligohidramnios, y crecimiento en el útero restringido, entre otros (1,23).

Embriológicamente, los vasos sanguíneos primitivos no se pueden diferenciar como arterias o venas, pero se denominan según su destino y relaciones futuras con el corazón. En embriones de cuatro semanas, en el corazón tubular drenan tres pares de venas: 1) las venas vitelinas, 2) las venas umbilicales, y 3) las venas cardinales primitivas. Las venas umbilicales, llevan sangre de las vellosidades coriónicas de la placenta y solamente persiste la vena umbilical izquierda. La vena umbilical derecha y la parte caudal de la izquierda ingresan al hígado y al seno venoso y degeneran. La parte persistente de la

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

7

izquierda se transforma en la vena umbilical, que lleva la sangre de la placenta al embrión. Dentro del hígado una derivación Velloso grande desarrolla el conducto venoso que conecta la vena umbilical con la vena cava inferior. Este conducto venoso forma una derivación a través del hígado que permite que la mayor parte de la sangre de la placenta pase al corazón de manera directa sin hacerlo a través de las redes capilares del hígado. La arteria onfalomesentérica se origina como rama de la aorta dorsal y es la encargada de irrigar al intestino medio que en esta etapa se da por la arteria mesentérica superior y posteriormente al entrar al cordón umbilical se convierte en la arteria umbilical (23).

# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

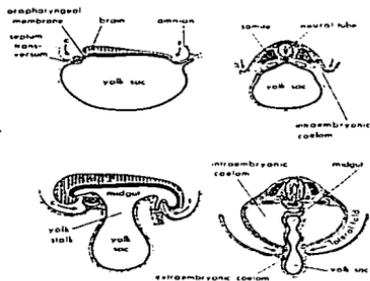


Figura 1  
Aproximación circunferencial de los márgenes del disco embrionario por sobrecrecimiento del tubo neural

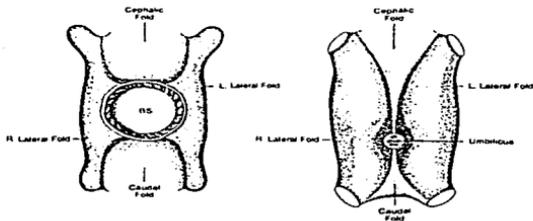


Figura 2  
Naturalidad del mosaico de la pared ventral

# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

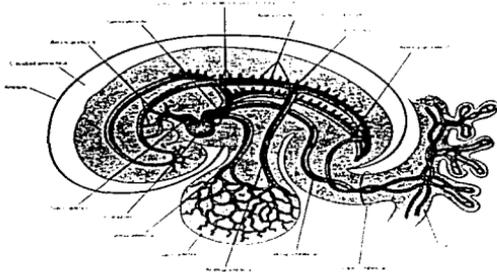


Figura 3  
Origen embriológico de la vena umbilical

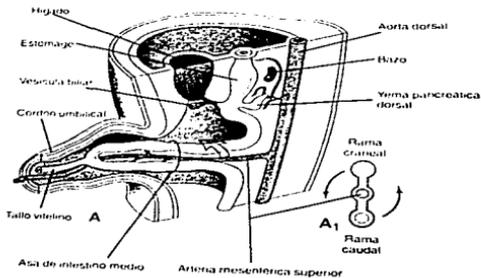


Figura 4  
Origen embriológico de la arteria onfalomesentérica

**Etiología**

Existen diversas teorías con respecto a la patogénesis de la gastrosquisis. La teoría más aceptada a nivel mundial es la de DeVries y cols. que en 1980 sugirieron que este defecto es el resultado de una atrofia prematura o una persistencia anormal de la vena umbilical derecha, que conlleva un daño del mesénquima y a falla de la diferenciación de la epidermis en su sitio (18, 57). Otras teorías acerca de la patogénesis de la gastrosquisis incluyen la de Hoyme y cols. que en 1981 sugirieron que existe una disrupción intrauterina de la arteria onfalomesentérica derecha, que da como resultado infarto y necrosis de la base del cordón con la subsecuente hemiación de las vísceras a través del área afectada; esto explicaría la localización frecuente del defecto en el lado derecho (14). Una teoría interesante es la de Dinsmoor y Seeds quienes en el 2002 sugirieron que el defecto es secundario a una ruptura espontánea de la pared abdominal basándose en estudios prenatales, en un producto masculino de término con una masa quística abdominal, oligohidramnios, vejiga amplia, riñones displásicos y gastrosquisis (24).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

11

### **Incidencia y Prevalencia**

La gastrosquisis tiene una incidencia variable de 1 a 6 por cada 10.000 RN (14-18). En un estudio de malformaciones al nacimiento con una muestra de 851,299 RN muertos examinados en el periodo de 1978-1998 en el programa de Registro y Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas Externas (RYVEMCE) del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) se encontró una prevalencia para la gastrosquisis de 0.83 por cada 10.000 (19). En Inglaterra y Gales se realizaron análisis retrospectivos entre 1987 y 1993 con un número de 4. 859,221 nacimientos totales en donde se detectaron 1043 defectos congénitos de la pared abdominal, de los cuales 539 correspondieron a gastrosquisis. En este estudio se demostró que la gastrosquisis duplicó su incidencia de 0.65 en 1987 a 1.35 por 10,000 nacimientos totales en 1991. Estos datos se atribuyen a factores regionales ya que al norte del río Támesis hay más casos de gastrosquisis que al sur. Los autores atribuyen esto por que al norte existen menos lugares donde se pueden realizar abortos legales, además el uso del tabaquismo en mujeres menores de 20 años ha aumentado así como el uso de drogas como la cocaína que causan un efecto vaso-activo y afectan al riego sanguíneo de la arteria onfalomesentérica (20). En cambio en la Isla de Hawai un análisis retrospectivo desde 1986 a 1997 demostró una prevalencia de gastrosquisis del 3.01 por 10,000 nacidos vivos y muertes fetales, aunque en el caso de nacidos vivos la prevalencia fue de 2.66. Los investigadores dividieron a la

población en base a su origen étnico el cual fue el siguiente: Cauásicos, Asiáticos del Lejano Oriente (Japonés, Chino, Coreano), Nativos del Pacífico (Hawaiano, Samoano, Guamano y Filipino). En este estudio se encontró que los Filipinos tienen mayor

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

12

prevalencia para defectos de la pared abdominal y que existen muchos casos que no fueron reportados por mal diagnóstico del defecto. No encontraron diferencias entre las estadísticas publicadas para el resto de Estados Unidos y los autores sugieren continuar con estudios para encontrar el porque existe una predisposición a gastrosquisis en ciertas poblaciones de Hawai (21). Finalmente en un estudio publicado en el British Medical Journal sobre la prevalencia mundial de la gastrosquisis utilizando registros del Centro Internacional de Defectos Congénitos, reveló que en México en el año 1981 se reconocieron 161 casos de gastrosquisis que significaron una prevalencia de 1.2 por cada 10,000 nacimientos; sin embargo, para el año 1998 esta prevalencia aumentó a 4.93. Se sugirió que estas diferencias pudieran deberse a que existen casos mal diagnosticados en los que no se realiza una diferenciación entre onfalocele y gastrosquisis (22).

### Factores de Riesgo

La edad materna y la baja paridad son factores de riesgo bien definidos para la gastrosquisis (1,4,6). Werler y cols. en un estudio retrospectivo de 1995 a 1999 comprobaron que el uso de medicamentos analgésicos y vaso-activos como el ácido acetilsalicílico, acetaminofen, pseudoefedrina y la combinación de estos dos últimos, aumentan los riesgos para la gastrosquisis dado a que ejercen un efecto vaso-activo a nivel de la irrigación de la arteria onfalomesentérica (26). El National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities y la CDC (Centers for Disease Control and Prevention) realizaron un estudio utilizando datos de uso público (certificados de nacimiento) de 1997 a 1998 en donde se calculó la razón de la prevalencia de la asociación entre el tabaquismo materno y 13 defectos congénitos entre los cuales se incluyó la gastrosquisis. En este estudio se demostró que el fumar durante el embarazo aumentaba la prevalencia de gastrosquisis dado a que ocurre un efecto vaso-activo que afecta al riego sanguíneo de la arteria onfalomesentérica (27). Otro factor de riesgo estudiado es el del índice de masa corporal. Antes se pensaba que la obesidad materna previa y durante el embarazo era un factor de riesgo para defectos de la pared abdominal. Sin embargo, en un estudio en madres jóvenes realizado por el California Birth Defects Monitoring Program donde se estudiaron a 104 casos de gastrosquisis vs. 220 controles, a las cuales se les realizó el índice de Quetelet ( $QI = \text{peso en kg/talla en m}^2$ ) para medir la masa corporal, se encontró un riesgo alto para gastrosquisis en madres con bajo peso ( $QI < 18.1 \text{ kg/m}^2$ ) y un riesgo bajo para las madres con peso elevado ( $QI > 28.3 \text{ kg/m}^2$ ) comparadas con madres con peso normal. Los autores concluyeron que por cada unidad de aumento del  $QI$ , el riesgo de gastrosquisis disminuía casi 11 % (28). Un artículo publicado en la Gran Bretaña sugirió

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

como factor de riesgo el vivir junto a tiraderos de basura. Se sugirió la existencia de componentes orgánicos volátiles, pesticidas, solventes y metales pesados en estos tiraderos de basura pudieran tener un efecto en el aumento de anomalías congénitas (incluyendo la gastrosquisis). No obstante, para la gastrosquisis no se encontraron diferencias con grupos que vivieran en otros lugares (29). En una publicación de el California Birth Defects Monitoring Program se propuso que la ingesta disminuida de ciertos nutrientes como son los carotenoides (alfa y beta-carotenos), compuestos de aminoácidos (glutacion), vitaminas C y E, fibras, frutas y verduras y el aumento de las nitrosaminas podrían ser buenos candidatos como factores de riesgo para la gastrosquisis. Los análisis multivariados indicaron que los factores nutricionales que más se asociaron a gastrosquisis fueron los niveles bajos de alfa-caroteno y glutacion y nitrosaminas altas. Estos resultados sugieren que una dieta materna inadecuada puede ser factor de riesgo para la gastrosquisis y que estos tres nutrientes deberían de ser estudiados a largo plazo (30).

Antes se atribuía que la gastrosquisis era una patología que les ocurría a madres menores de 25 años. Aunque la tasa de aparición es de 1 a 6 por cada 10,000 RN, la tasa para madres menores de 20 años puede llegar a 7 por cada 10,000 RN. Varios estudios han demostrado que solamente 7% de los casos ocurre en madres mayores de los 29 años. Además, la gastrosquisis se ha asociado independientemente y significativamente con baja paridad (1). En Francia se realizó un estudio para describir la prevalencia de 2 defectos de la pared abdominal, onfalocelo y gastrosquisis. De 265,858 partos consecutivos desde 1979 a 1998; fueron detectados 105 casos, de los cuales el 44.8% fueron gastrosquisis. La prevalencia fue calculada, y fueron documentadas las asociaciones de otras malformaciones con USG. Los autores demostraron que la edad materna es un factor importante pero que aquellas madres que consumieron medicamentos tenían un riesgo

mayor de tener un producto afectado (25).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## Genética

Aunque la gastrosquisis se observa casi siempre de manera esporádica, se han observado algunos casos familiares con este defecto (1,31). En el año 2001 Komuro y cols. realizaron un análisis mutacional de los exones 2 a 15 del gen BMP-1 (proteína morfogénica de hueso) de 11 pacientes con gastrosquisis utilizando PCR (*Polymerase Chain Reaction*), SSCP (*Single Strand Conformational Polymorphism*) y secuenciación directa. Escogieron BMP-1 ya que en el ratón, este gen es miembro de una familia de metaloproteasas. Esta proteína es idéntica a una pro-colágena C-Proteinasa. Esta también activa a una lisil oxidasa, la cual es esencial para la estabilización de la colágena y elastina, por lo que se piensa que la BMP-1 juega un papel para la regulación de la construcción de la matriz extracelular la cual es esencial para el desarrollo normal, ya que cuando esta mutado en el ratón asemeja a la gastrosquisis. En este estudio se concluyó que este gen no está implicado en la gastrosquisis en el humano ya que no presentó ninguna mutación (32). En otro estudio realizado con la finalidad de encontrar algún gen implicado en la gastrosquisis, Hillebrandt y cols. utilizaron QTL's (*quantitative trait loci*) para identificar ligamiento entre ciertos marcadores microsátelites y la enfermedad. En este estudio, utilizaron una cepa de ratones HLG/Ze que son productos de endogamia y que tienen una prevalencia aumentada para la gastrosquisis cuando se les expone a radiaciones. Se utilizó como control la cepa de ratones C57BL/6J. Se identificó en los ratones HLG/Ze un QTL en el cromosoma 7 al cual se le denominó *Rigs1* (*Radiation induced gastroschisis*). Es interesante señalar que el locus de *Rigs1* es sinténico al centro de impronta para el síndrome de Prader-Wili, lo que sugiere que aquellos ratones con la expresión paterna del alelo desarrollan gastrosquisis a la inducción por radiación. También se identificaron

QTL's para los cromosomas 11 y 13 (33.34).

Para averiguar porque existe un desarrollo anormal de la pared abdominal y porque la cicatrización es deficiente en gastrosquisis se realizaron diferentes estudios con ratones knockout para el gen de la proteína similar a la carboxipeptidasa aórtica (*Aclp*). Durante la embriogénesis del ratón *Aclp* se expresa abundantemente en la membrana extracelular de los tejidos ricos en colágena, que incluyen los vasos sanguíneos, dermis y el esqueleto. Encontraron que el gen para la proteína similar a la carboxipeptidasa aórtica (*Aclp*) tiene un dominio que se llama discoidina. Este dominio se ha identificado en las proteínas de membrana de los glóbulos de grasa de la leche, factores de coagulación sanguíneos, receptores de tirosín cinasas, en donde facilita la agregación celular, adhesión, o el reconocimiento célula-célula. Al tener ratones ACLP la mayoría morían en el periodo perinatal, mientras que aquellos que sobrevivían tenían problemas para la cicatrización. Por lo tanto este estudio indica que el gen *Aclp* codifica para una proteína de la membrana extracelular esencial para el desarrollo embriológico y de los procesos de cicatrización de la dermis y que esta se encuentra también asociada con el QTL para *Rigs1* en el cromosoma 11 (34.37).

Para entender los mecanismos moleculares que intervienen en los cambios del epitelio de las vísceras huecas en la gastrosquisis, se trató de investigar los cambios en la expresión de los genes enterocíticos lactasa, apolipoproteína A-I y la proteína de unión al retinol celular II (CBRPII) utilizando fetos de conejos. Estos cambios comprenden la hipertrofia e hiperplasia del músculo liso con engrosamiento de la submucosa y aumento de colágena. Se investigó la actividad de la lactasa celular por medio de inmunohistoquímica, y por medio de Northern blot se buscaron los niveles de la apolipoproteína A-I y la proteína de unión al retinol celular (CBRPII). A pesar de no encontrarse cambios histológicos, la

expresión de la lactasa y la apolipoproteína A-I y CBRP11 estaban disminuidas en el intestino. La expresión de GAPDH el cual regula el desarrollo intestinal (gen constitutivo) se vio aumentado también. Con estos resultados se concluyó que estos genes que se encargan en la absorción de nutrientes y el tráfico de los mismos en el enterocito pueden contribuir a los defectos en la absorción que se presentan con la gastrosquisis (35).

Otro modelo animal en ratas Wistar tuvo la finalidad de comparar la fisiopatología de la rata vs. el humano. A 21 ratas preñadas se les realizó a sus fetos una cirugía para asemejar una gastrosquisis y posteriormente al nacimiento se revisaron bajo el microscopio las vísceras, se evaluó el peso fetal y la longitud intestinal. Se encontró que los hallazgos de las vísceras y todas las mediciones que realizaron posteriormente se asemejan mucho al fenotipo del humano con gastrosquisis (36).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### Diagnóstico

El diagnóstico de la gastrosquisis es clínico y se basa en la descripción del defecto, que este sea del lado derecho al cordón umbilical, que puede llegar a los 5 cm. de diámetro, que las vísceras no están cubiertas por ninguna membrana y que pueden o no tener un exudado café-verdoso (ver figura 5). Se debe corroborar que el defecto sea lateral al cordón umbilical y verificar cuales son las vísceras u otros órganos abdominales que fueron implicados (ver figura 6). Existe también la posibilidad de hacer el diagnóstico de manera prenatal. La medición de la AFP y beta-endorfina en suero materno, USG de 2ª o 3ª dimensión, y la Resonancia Magnética Nuclear pueden ser utilizados en conjunto para el diagnóstico prenatal (ver figuras 7,8 y 9). La AFP elevada en suero materno se debe por la discontinuidad de la anatomía fetal (defecto de la pared abdominal) y al estar en contacto con el líquido amniótico pasa al torrente sanguíneo de la madre y por lo tanto se eleva en suero materno. Existe un componente de la AFP que es la beta-endorfina; solamente en los casos severos de gastrosquisis se encuentra elevada y esto se puede dar por la respuesta hormonal fetal del estrés o dolor que es causado por el daño a las vísceras (40). Así mismo la elevación de la beta-endorfina se correlacionó a una morbilidad aumentada en el periodo postnatal (40). También existen los USG de 2ª y 3ª dimensión para el diagnóstico de gastrosquisis. Bonilla-Musoles y cols. en un estudio realizado comparando las diferencias entre estos dos métodos encontraron que al diagnosticar primero con un USG convencional (2D) es conveniente realizar otra reexaminación por medio de los nuevos USG de 3ª dimensión (12). En la última edición del libro de Anomalías Estructurales Fetales de Roger C. Sanders se comenta que al asociar la elevación de AFP (la cual se detecta en más del 95% de los casos con gastrosquisis) con

una MoM de 7.0, más los hallazgos ultrasonográficos, la tasa de detección es mayor. Los autores consideran buscar los siguientes datos en la evaluación por ultrasonido, 1) intestino delgado o grueso herniado a través de la pared abdominal de el lado derecho, el cordón umbilical se observa por el lado izquierdo, el estómago puede estar mal posicionado o invertido, puede haber hidronefrosis si la vejiga esta involucrada, 2) el líquido amniótico es normal o ligeramente disminuido, si hay polihidramnios significa obstrucción de las vísceras y esto conlleva a un mal pronóstico, 3) retraso en el crecimiento intrauterino (39). La tasa de detección de gastrosquisis por medio de USG es del 83%, con una edad gestacional media de  $20 \pm 7.0$ . Esto fue demostrado en un estudio de evaluación de diagnóstico por USG en 19 registros europeos (38). En caso que sea necesario los estudios radiográficos convencionales y el estudio patológico (en caso de muerte) se pueden emplear para corroborar los hallazgos clínicos. Se estima que bajo un buen programa de diagnóstico prenatal, la tasa de detección de la Gastrosquisis es de un 76-90%, pero en regiones donde los programas son excelentes este valor se aproxima al 100% (7).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



**Figura 5**  
Imagen en donde se aprecia el defecto a la derecha del cordón umbilical, con excrecación y sin membrana que lo recubra



**Figura 6**  
Dibajo en donde se aprecia el defecto de la pared y su relación con el cordón umbilical



**Figura 7**  
Imagen de USG en donde se observa un feto con gastroquis. La línea roja indica las asas de intestino libres en el líquido amniótico



**Figura 8**  
Resonancia Magnética Nuclear en donde se observa el defecto de la pared abdominal



**Figura 9**  
Imagen de USG en 3ª dimensión en donde se observa un feto con gastroquis

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## Diagnóstico Diferencial

Los diagnósticos diferenciales que se deben de considerar son el complejo cuerpo-pared, el onfalocele roto (ver Tabla 1) y la hernia del cordón umbilical (ver figuras 10 a 12) (4,39). Hay que tener en mente que pueden coexistir otros problemas con la gastrosquisis como es la hipomotilidad de las vísceras, intolerancia al comer, atresia intestinal, criptorquidia, enfermedad de Hirschprung e hipogénesis oro-mandibular (6). Otras alteraciones que pueden acompañar a la gastrosquisis son la atresia del recto o del ano, agenesia de colon, vejiga ectópica, anencefalia, meningocele, espina bífida, iniencefalia, lordosis o escoliosis, útero bicorne, tubérculo genital bífido, malrotación intestinal y vólvulus (ver Tabla 2) (3,4,12,13,41)



Figura 10  
Vista ultrasonográfica de segunda dimensión de onfalocele  
Vista en 3D del onfalocele. Esta imagen muestra la relación que tiene el recto con el onfalocele



Figura 11  
Imagen en 3D del onfalocele en donde se observa la masa que emerge del defecto abdominal y como el cordón emerge del onfalocele



Figura 12  
Se observa un onfalocele en este neonato  
Note la protrusión de la masa a través del cordón umbilical en donde se observa intestino e hígado



Figura 13  
Otra vista del onfalocele

Tabla 1. Diferencias de Gastrosquisis y Onfalocete

	Gastrosquisis	Onfalocete
Localización del defecto	A la derecha del cordón umbilical	Dentro del cordón umbilical
Cordón Umbilical	Insersión normal	Insertado en el defecto
Membrana	No	Si
Visceras	Atrésicas y estenóticas	Normales
Organos expuestos	Intestino, estomago, vejiga útero, rara vez hígado	Intestino e hígado
Otros defectos	Aproximadamente 20% disrupciones vasculares	Aproximadamente 75% trisomías, defectos cardiacos
Edad materna	< 20 años	> 35 años

Tabla 2. Características de Defectos de la Pared Ventral y Condiciones Asociadas

Defecto	Descripción	Otras anomalías
Gastrosquisis	Defecto paraumbilical	Ninguna
Onfalocete	Defecto de línea media, membrana	Aneuploidias, defectos cardiacos
Sx. Beewith-Wiedemann	Macrogloma, onfalocete, visceromegalia	Hígado intracorporeo
Pentaloía de Cantrell	Onfalocete, hernia diafragmatica anterior, defecto distal del esternon, defecto del pericardio, defecto cardiaco	Ninguna
Asternia	Ausencia del esternon	Ninguna
Ectopia Cordis	Defecto del esternon y piel	Onfalocete, defectos cardiacos
Extrofia de Vejiga	Evisceración de vejiga	Aneuploidias
Extrofia de Cloaca	Extrofia cloacal con 2 hemivejigas	Ninguna
Complejo Cuerpo-Pared	Defectos abdominotorácicos, placenta adherida, defectos en craneo, escoliosis, defectos de las extremidades	Ninguna

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### Pronóstico

En la actualidad, se cuenta con unidades de terapia intensiva neonatal, nutrición parenteral y técnicas de cirugía pediátrica, gracias a las que se alcanza una tasa de supervivencia a largo plazo del 85 al 95% en pacientes con gastrosquisis (6-7,39). Se acepta que la tasa de mortalidad de la enfermedad es menor del 8% (42). Se sabe que los pacientes con gastrosquisis tienen dificultades con la absorción de nutrientes y mala motilidad intestinal dada por la exposición de las vísceras con el líquido amniótico y la obstrucción mecánica de la pared abdominal (35). Hay métodos por los cuales se pueden reducir ciertos factores de riesgo que aumentarían la morbi-mortalidad en los pacientes con gastrosquisis. Uno de estos se corroboró mediante estudios en embriones de pollos, de becerros y en humanos. Se administró un tratamiento alcalinizante *in útero* al líquido amnio-alantoico y se vio que éste previene el daño intestinal al corregir el pH de las vísceras abdominales expuestas al exterior. El líquido amniótico al estar en contacto con las vísceras expuestas causa edema de la serosa, engrosamiento y adherencias que causan complicaciones y que puede llegar en muchos casos a necrosis de las vísceras. Con este pretratamiento *in útero* mejora el pronóstico (43-45). Otro factor que se asocia con un mal pronóstico es la pérdida de proteínas fetales (46). Cuando el feto está expuesto a estrés, puede haber la existencia de meconio. El meconio también irrita a las vísceras y aumenta los riesgos para un mal pronóstico, así como el aumento en las complicaciones. En un estudio realizado en Turquía, Hakguder y cols. demostraron que la inducción de la diuresis fetal por medio de furosemide intraamniótica ayuda a eliminar los desechos de los intestinos y que este es efectivo tanto en un pretratamiento como lo es para mejorar el pronóstico (47). Además se sugirió que la cisaprida (que es un procinético del sistema gastrointestinal) podría ayudar

en el período postnatal y pos-quirúrgico con relación a los problemas de motilidad intestinal que se presentan en estos pacientes (48). En Brasil, se encontraron factores de riesgo que incrementan la mortalidad en los pacientes con gastrosquisis. Estos factores de riesgo fueron la ausencia de diagnóstico prenatal, parto pretérmino, bajo peso al nacer, parto fuera de un hospital de 3er nivel y retraso en la cirugía. En este estudio la tasa de mortalidad encontrada fue del 52%, la primera causa de muerte fue la sepsis (93.8%) (49). Como ya se indicó, el retraso en la reparación del defecto de la pared abdominal puede ser un determinante en el pronóstico, ya que entre más tiempo pasa las complicaciones aumentan. En un estudio retrospectivo de 7 años desde 1992 al 1998 se encontró que el cierre del defecto de pared se realizó antes de las primeras 4 horas después de nacer y que incluso en aquellos que se sometieron a cirugía después de 6 horas no se encontraron diferencias significativas en el pronóstico (50). Un factor determinante en el pronóstico de un producto con gastrosquisis es el hecho de que exista una perforación de alguna víscera abdominal, ya que esto aumenta la morbimortalidad y posibles complicaciones (51). Finalmente, se reportó 1 caso en donde hubo muerte intrauterina en el 3er trimestre en un paciente con gastrosquisis, donde el cordón umbilical se vio comprimido por la dilatación de las vísceras expuestas al líquido amniótico, y los autores recomiendan que se busque intencionadamente la situación del cordón para poder determinar el pronóstico (52).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## Tratamiento

El tratamiento básico se fundamenta en la detección oportuna de esta patología. Al nacer, ya sea por vía vaginal o cesárea, se deben cubrir las vísceras con una bolsa de Lahey que esta hecha de Silastic y realizar todas las evaluaciones preoperatorias así como la utilización de antibióticos (18,53). Se recomienda el parto vaginal a menos que exista una indicación obstétrica para la realización de cesárea (4,39,54). En el estado de Texas, se vió retrospectivamente en los registros, el porcentaje de terminaciones de los embarazos previos a las 20 semanas de gestación y la gastrosquisis fué solamente el 5%, pero se aconseja que la decisión de terminar con el embarazo no se debe de considerar como un tratamiento ya que en menos del 8% hay muerte neonatal (55). Con respecto al cierre del defecto de la pared abdominal, existen una variedad de técnicas quirúrgicas que se pueden emplear. Solamente para mencionar algunas de ellas están aquellas que realizan la reubicación de las vísceras funcionales, y posteriormente el cierre del defecto con la reconstrucción del ombligo. Existen otras técnicas en donde no se deja el ombligo y que curiosamente esta técnica causa la mayoría de quejas de los pacientes, en donde su imagen corporal se ve afectada ya que no tienen un ombligo.



Figura 14  
Bolsa de Lahey que se utiliza para cubrir las vísceras



Figura 15  
Vista post quirúrgica en donde si se conserva el ombligo

### **Planteamiento del problema y justificación**

La gastrosquisis es una patología con una incidencia y prevalencia baja en la literatura mundial. En este trabajo se hará una revisión de 10 años de pacientes con gastrosquisis así como de la literatura.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Objetivo**

Se hará una revisión de 10 años de pacientes con gastrosquisis y de la literatura.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### **Material y Métodos**

Este es un estudio descriptivo, retrospectivo, tipo serie de casos en donde se realizará una revisión de los casos para encontrar algún factor predisponente que halla causado la gastrosquisis así como una revisión de la literatura. Posteriormente se analizaran los datos y se procederá a el análisis estadístico utilizando los archivos de RYVEMCE y REDECO.

#### **Criterios de Selección:**

##### **I. Criterios de Inclusión**

- a. Presencia de un defecto lateral al ónfalos en la pared abdominal con evisceración sin membrana protectora.
- b. Cordón umbilical intacto.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

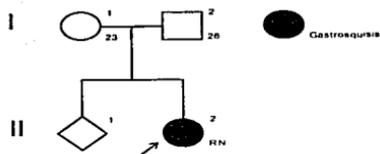
## Reporte de Casos

### Caso #1

La madre de 23 años de edad originaria y residente del Distrito Federal, con escolaridad de secundaria, dedicada al hogar, vive en unión libre con su pareja de 26 años de edad, originario y residente del Distrito Federal, con grados de estudio de secundaria, obrero. Dentro de la historia clínica obstétrica Gesta 2 Para 1 Cesárea 1, con una fecha de última menstruación (FUM) el día 18/06/01, peso de 49.500 Kg., una talla de 1.43 mts., y signos vitales dentro de lo normal sin antecedentes durante el embarazo. Ella refirió control prenatal en el Hospital de la Mujer en donde se le realizaron 2 ultrasonidos en donde no se demostró ninguna alteración. El día 10/03/02 se obtiene por parto eutócico un producto vivo único femenino con un peso de 2.500 gr., una talla de 46 cm., y un perímetro cefálico de 34 cm., con líquido amniótico meconial + y placenta normal, Apgar 7/9 y una edad gestacional de 39.5 semanas por Capurro, 37.6 semanas por FUM. A la EF se encontró un defecto de la pared abdominal del lado derecho al cordón umbilical compatible con una gastrosquisis. Las vísceras fueron cubiertas y el neonato fue trasladado a la terapia intensiva neonatal en donde se le realizaron preparativos preoperatorios para la corrección de la gastrosquisis.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## Caso #1

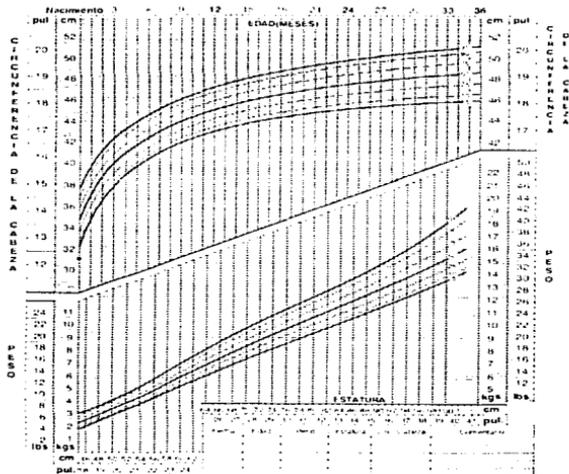


TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Nacimiento a 36 meses. Niñas.  
 Percentiles de circunferencia de la  
 cabeza por edad y Peso por estatura

CASO #1



1. Este gráfico muestra los percentiles de la circunferencia de la cabeza y el peso por estatura para niñas de nacimiento a 36 meses.  
 2. El peso por estatura se calcula dividiendo el peso en kilogramos por el cubo de la estatura en metros.  
 3. Este gráfico muestra los percentiles de la circunferencia de la cabeza y el peso por estatura para niñas de nacimiento a 36 meses.  
 4. El peso por estatura se calcula dividiendo el peso en kilogramos por el cubo de la estatura en metros.



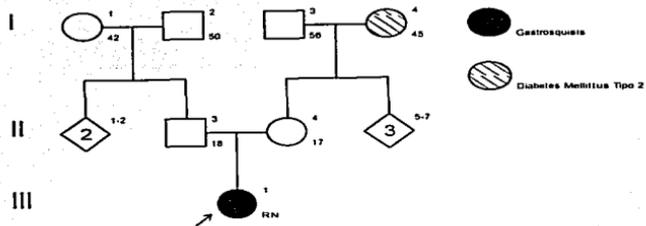
TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

**Caso #2**

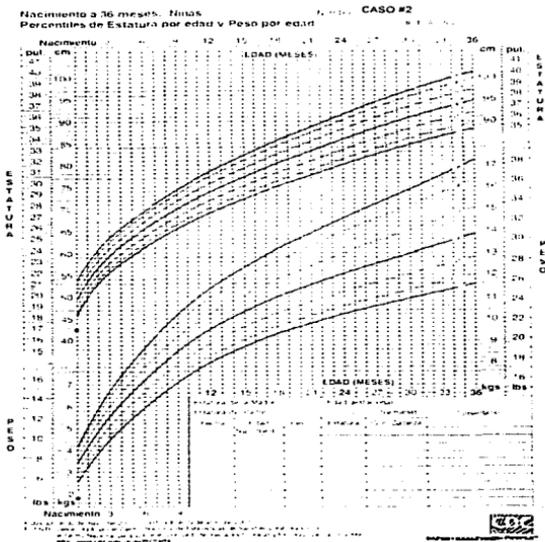
La madre de 17 años de edad, originaria y residente del Distrito Federal, con grados de estudio hasta la secundaria, dedicada al hogar, vive en unión libre con su pareja de 18 años, originario y residente del Distrito Federal, con grados de estudio de secundaria, empleado, Dentro de los antecedentes heredofamiliares ella refiere que su madre tiene Diabetes Mellitus Tipo 2 bajo tratamiento, el resto fue negado. Dentro de la historia clínica obstétrica Gesta 1 Cesárea 1, con una fecha de última menstruación (FUM) el día 08/07/01, peso de 47.500 Kg., talla de 1.46 mts., menarca 12 años, ritmo 30x4, inicio de vida sexual (IVSA) 16 años con una pareja sexual y signos vitales dentro de lo normal sin antecedentes durante el embarazo. Ella acudió a control prenatal en el Hospital General de México. En un ultrasonido realizado fuera del Hospital General de México se reportó un embarazo de 20.2 semanas de gestación, polihidramnios leve y gastrosquisis. El día 12/03/02 se obtiene por parto tipo Cesárea un producto vivo único femenino con un peso de 1.700 gr., talla de 42.5 cm., y un perímetro cefálico de 29 cm., con líquido amniótico meconial ++++ y placenta pequeña normal, Apgar 4/8 y una edad gestacional por Capurro de 35.2 semanas, por FUM 38 semanas. A la EF se encontró un defecto de la pared abdominal del lado derecho al cordón umbilical compatible con una gastrosquisis, también se encontró con bajo peso para la edad gestacional y desnutrición *in útero*. Las vísceras fueron cubiertas y el neonato fue trasladado a la terapia intensiva neonatal en donde se le realizaron preparativos preoperatorios para la corrección de la gastrosquisis.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## Caso #2



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

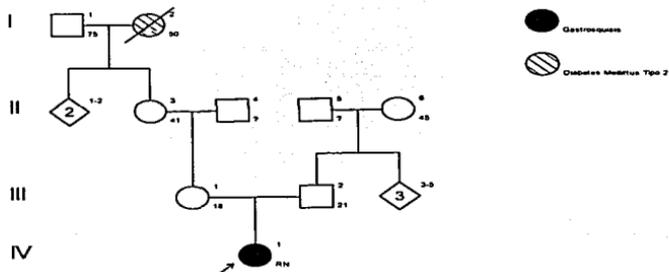


**Caso #3**

La madre de 18 años de edad, originaria de Puebla y reside en el Distrito Federal, con grado de estudio hasta la secundaria, su ocupación es de empleada doméstica, es soltera. Su pareja tiene 21 años de edad, es originario y residente de Puebla, con ningún grado de estudio, mecánico automotriz. Dentro de los antecedentes heredofamiliares ella refiere que su abuelo materno falleció por complicaciones de Diabetes Mellitus Tipo 2 a los 50 años de edad, el resto fue negado. Dentro de la historia clínica obstétrica Gesta 1 Cesárea 1, con una fecha de última menstruación (FUM) el día 25/07/01, peso de 56 Kg., una talla de 1.43 mts., menarca 13 años, ritmo 28x3x2, inicio de vida sexual (IVSA) 16 años con una pareja sexual y signos vitales dentro de lo normal sin antecedentes durante el embarazo. Ella acudió a control prenatal en el Hospital General de México. En un ultrasonido realizado por fuera del Hospital General de México se reporto un embarazo de 35.1 semanas de gestación con gastrosquisis. El día 16/03/02 se obtiene por Cesárea un producto vivo único femenino con un peso de 2.700 gr., una talla de 47 cm., y un perímetro cefálico de 33 cm., con líquido amniótico meconial +++ y placenta con múltiples calcificaciones, Apgar 4/8 y una edad gestacional por Capurro de 40.4 semanas, por FUM 38.5 semanas. A la EF se encontró un defecto de la pared abdominal del lado derecho al cordón umbilical, compatible con una gastrosquisis. Las vísceras fueron cubiertas y el neonato fue trasladado a la terapia intensiva neonatal en donde se le realizaron preparativos preoperatorios para la corrección de la gastrosquisis.

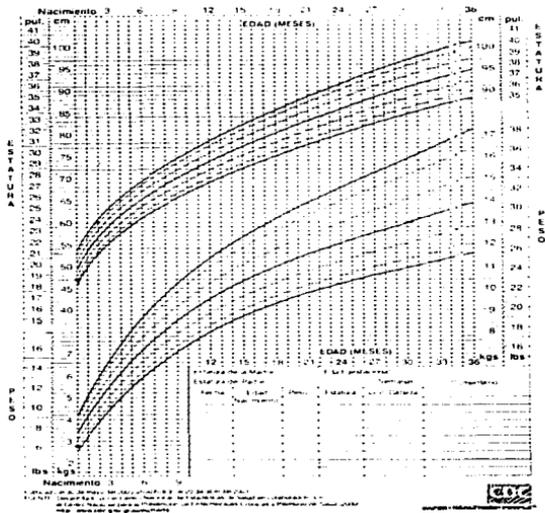
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## Caso #3



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

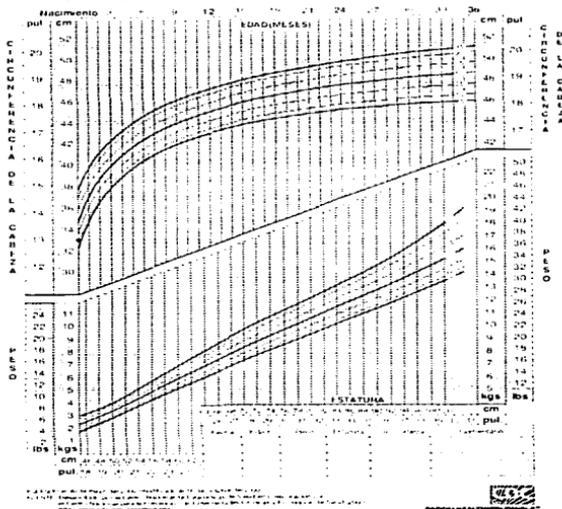
Nacimiento a 36 meses - Niñas  
 Percentiles de Estatura por edad y Peso por edad



TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

Nacimiento a 36 meses: Niño.  
 Percentiles de circunferencia de la  
 Cabeza por edad y Peso por estatura

CASO #3



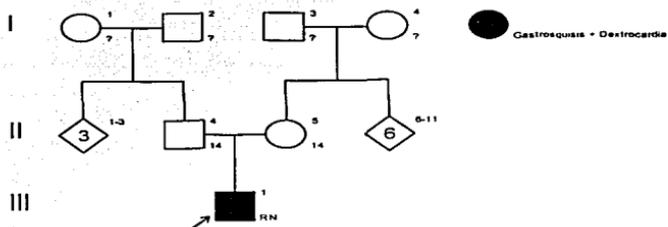
TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

**Caso #4**

La madre de 14 años de edad, originaria y residente de Morelos, con escolaridad de secundaria, dedicada al hogar, soltera. Su pareja tiene 14 años de edad, es originario y residente de Morelos, con estudios hasta la secundaria, ayudante mecánico automotriz. Fueron negados los antecedentes heredofamiliares, los antecedentes personales no patológicos y antecedentes patológicos. Dentro de la historia clínica obstétrica Gesta I Cesárea 1, con fecha de última menstruación (FUM) desconocida, peso desconocido así como la talla. Menarca 13 años, ritmo 28x4, inicio de vida sexual (IVSA) 13 años con una pareja sexual. Sin antecedentes durante el embarazo. El día 06/04/02 se obtiene por Cesárea un producto vivo único masculino con un peso de 2,800 gr., una talla de 48 cm., y un perímetro cefálico de 33 cm., con líquido amniótico meconial +++ y placenta normal, Apgar 4/8 y una edad gestacional por Capurro de 40.3 semanas. A la EF se encontró un defecto de la pared abdominal del lado derecho al cordón umbilical compatible con una gastrosquisis. También se encontró dextrocardia a la EF y radio lógica. Las vísceras fueron cubiertas y el neonato fue trasladado a la terapia intensiva neonatal en donde se le realizaron preparativos preoperatorios para la corrección de la gastrosquisis y se realizó interconsulta al servicio de Cardiología Pediátrica para valoración de la dextrocardia. Cabe señalar que no se encontró el expediente de la madre, que esta reportado como perdido.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## Caso #4



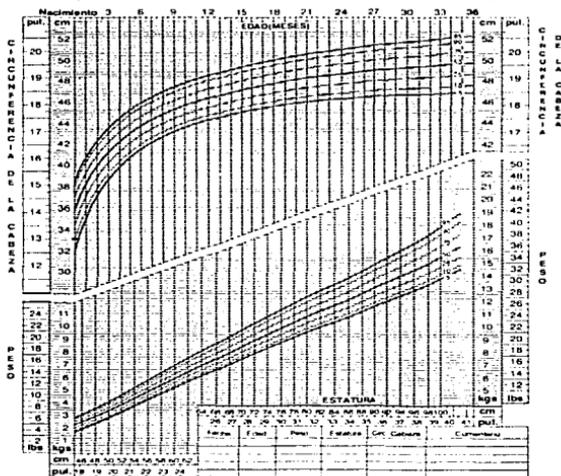
TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN



**Nacimiento a 36 meses: Niños**  
**Percentiles de circunferencia de la cabeza**  
 por edad y sexo por estatura

Nombre: **CASO 84**

Sexo: **M de ALBINO**



Para saber más sobre el niño de 36 meses, consulte el libro "El niño de 36 meses" de la serie "El niño de 36 meses" de la editorial "El niño de 36 meses".



**TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Caso #5

La madre de 19 años de edad, originaria y residente de Michoacán, con grados de estudio medio superior, dedicada al hogar, casada. Su pareja tiene 27 años de edad, es originario de Hidalgo y reside en Michoacán, con estudios universitarios, médico. Dentro de los antecedentes heredofamiliares ella refiere que su abuelo materno tiene Diabetes Mellitus Tipo 2, el resto fue negado. Dentro de la historia clínica obstétrica Gesta 2 Cesárea 1 Para 1, con una fecha de última menstruación (FUM) el día 31/07/01, menarca 11 años, ritmo 28x4, inicio de vida sexual (IVSA) 18 años con una pareja sexual y signos vitales dentro de lo normal, refiere como antecedente durante el embarazo ausencia de movimientos fetales 3 días antes del parto. Acudió a control prenatal por medio de consulta privada en 6 ocasiones, en donde a los 3 y 6 meses se le realiza ultrasonido los cuales reportaron onfalocelce. En un ultrasonido realizado en el Hospital General de México se reportó un embarazo de 33.6 semanas de gestación sin actividad cardíaca con onfalocelce, malformación de línea media y probable ectopia renal. El día 08/04/02 se obtiene por parto eutócico un óbito pretérmino femenino con un peso de 2,620 gr., una talla de 50 cm., y un perímetro cefálico de 29 cm., con líquido amniótico meconial ++, fétido y placenta normal, Apgar 0/0 y una edad gestacional por Capurro de 33.3 semanas, por FUM 33.6 semanas. A la EF se encontró un defecto de la pared abdominal del lado derecho al cordón umbilical compatible con una gastrosquisis. Además se encontró atresia de coana derecha y ausencia de glándula mamaria izquierda. A la realización de la autopsia se diagnosticó gastrosquisis derecha con atresia de coana derecha y ausencia de glándula mamaria izquierda. La causa de muerte fue determinada por parte de patología como insuficiencia feto placentaria.

## Caso #5

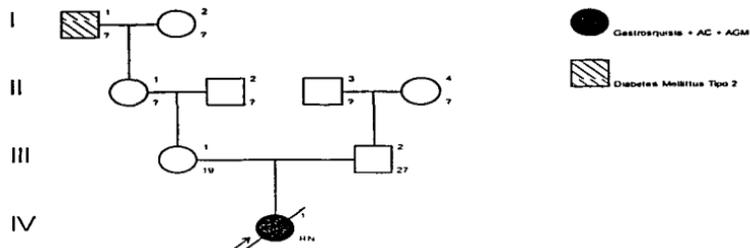


Figura 16  
Se observa proflusión de asas intestinales con edema y necrosis



Figura 17  
Se observa la evisceración del lado derecho con un cordón umbilical intacto

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN



Figura 18  
Fenómeno del obitico



Figura 19  
Maceración de la piel por la muerte intratenera



Figura 20

Radiografía en proyección AP donde se observa las asas intestinales por fuera de el abdomen sin ninguna otra alteración.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN





## TESIS CON FALLA DE ORIGEN

51

### Caso #6

La madre de 19 años de edad, originaria del Distrito Federal y reside en el Estado de México, con grados de estudio hasta la secundaria, dedicada al hogar, casada. Su pareja tiene 22 años de edad, es originario y residente del Estado de México, con estudios hasta la secundaria, ocupación diablero. Niega antecedentes heredofamiliares, antecedentes personales no patológicos y antecedentes patológicos. Dentro de la historia clínica obstétrica Gesta 1 Para 1, con una fecha de última menstruación (FUM) el día 27/08/01, menarca 12 años, ritmo 30x7, inicio de vida sexual (IVSA) 18 años con una pareja sexual y signos vitales dentro de lo normal, refiere como antecedente durante el embarazo que se le habían detectado al feto alteraciones en la morfología por USG. Ella acudió a control prenatal por medio de consulta privada en 3 ocasiones a partir del 3er mes del embarazo en donde se le realizan 2 ultrasonidos que fueron reportados como normales. En un ultrasonido realizado en el Hospital General de México se reportó un embarazo de 29 semanas de gestación con gastrosquisis y anencefalia. El 15/04/02 se realiza un ultrasonido de control en el Hospital General de México en donde se reportó un óbito con anencefalia y gastrosquisis. El día 17/04/02 se obtiene por parto eutócico un óbito pretérmino masculino con un peso de 1,030 gr., una talla de 40 cm., perímetro cefálico de 17 cm., con líquido amniótico meconial ++++ y placenta inmadura, Apgar 0/0 y una edad gestacional por Capurro de 32.5 semanas, por FUM 30.3 semanas. A la EF se encontró un defecto de la pared abdominal del lado derecho al cordón umbilical compatible con gastrosquisis. Además se encontró anencefalia. No se palpó el testículo izquierdo. A la realización de la autopsia se diagnosticó gastrosquisis derecha, anencefalia y testículo izquierdo abdominal. La causa de muerte fue determinada como insuficiencia feto placentaria por parte de patología.

# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

## Caso #6

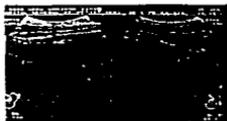
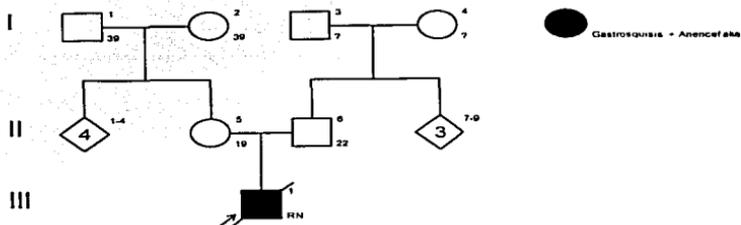


Figura 21  
Eltrasonido convencional en donde se aprecia el defecto en la columna en la anencefalia



Figura 22  
Perfil facial del obito con anencefalia



Figura 23  
Imagen de ultrasonido en donde se observan las asas  
intestinales por fuera del abdomen



Figura 24  
Vista en ultrasonido convencional del perfil facial  
y asas intestinales libres en cavidad amniótica



Figura 25  
Fenotipo del obito



Figura 26  
Se observa el defecto de la pared abdominal de el  
lado derecho del cordón con edema de asas  
intestinales



Figura 27  
Obito de las figuras 15 y 16 con facies típicas de anencefalia



Figura 28  
Vista lateral del óbito de la figura 17



Figura 29  
Vista superior del óbito de la figura 17



Figura 30  
Proyección en AP de cuerpo completo en donde se observan las vísceras expuestas y la forma del cráneo



Figura 31  
Proyección LAT de la figura 29



Figura 32  
LAT de cráneo en donde se aprecia la forma del cráneo del óbito con artroscelata





## Resultados

En esta serie de casos reportados durante los meses de marzo y abril se tienen datos acerca de las madres de los pacientes con respecto a su historial médico. Todas provienen de diferentes partes del país como son el Distrito Federal, Puebla, Morelos y Michoacán. El nivel socioeconómico de las familias fue evaluado por trabajo social y varió entre bajo, medio-bajo y medio. Las edades de las madres variaron entre los 14 años de edad hasta los 23 años, con un promedio de 18.3 años. Con respecto a su historial ginecológico y obstétrico todas menos la madre del Caso #1 eran primigestas. Ninguna refirió antecedentes genéticos de importancia para la patología en cuestión. Todas ellas negaron exposición a teratógenos así como toxicomanías. Dentro de las semanas de gestación (SDG) al momento del parto o cesárea fueron variadas, estas oscilaron entre las 30.3 SDG hasta las 38.5 SDG por fecha de última menstruación (FUM) con un promedio de 35.6 SDG por FUM. Al realizar la valoración de Capurro para edad gestacional, se encontraron diferencias que variaron entre las 32.5 SDG hasta las 40.4 SDG con un promedio de 36.4 SDG. Los pesos de las madres tuvieron una variedad que iba desde los 47.5 kg. hasta los 56 kg. con un peso promedio de 51 kg. En relación a los cuidados prenatales se encontró que a ninguna de ellas se les realizó triple marcador y/o amniocentesis. En el Caso #1 la madre acudió en 2 ocasiones a control prenatal fuera del Hospital General de México, O.D. (HGM) en donde se le realizaron 2 ultrasonidos los cuales fueron reportados como normales. En la madre del Caso #2 tuvo su control prenatal en el HGM en donde por medio de ultrasonido realizado fuera del HGM se reportó polihidramnios y gastrosquisis. En el Caso #3 también su control prenatal fue realizado en el HGM así como un ultrasonido en donde se detectó gastrosquisis. La madre del Caso #4 no refirió ningún tipo

de atención prenatal. En el Caso #5 refirió la madre que de manera privada acudió a 6 consultas de control prenatal en donde se le realizó solamente 1 ultrasonido el cual reportó onfalocelo; en el HGM a las 36 SDG por FUM se le realizó otro ultrasonido en donde se reportó onfalocelo, que a la resolución del embarazo se trató de gastrosquisis. Finalmente la madre del Caso #6 acudió a 3 consultas de control prenatal fuera del HGM en donde se realizaron 2 ultrasonidos con resultado normal, en el HGM se realizó ultrasonido y se reportó anencefalia con gastrosquisis. También se encontraron diferencias en relación con el peso, talla y perímetro cefálico (PC) de los productos. Los pesos variaron entre los 1,030 gr. hasta los 2,800 gr. Las tallas fueron desde los 42.5 cm. hasta los 50 cm. Con relación al PC se encontraron desde los 17 cm. hasta los 33 cm. Se hicieron los promedios de el peso, talla y PC respectivamente encontrándose un peso promedio de 2.225 gr., talla promedio de 45.58 cm., y un PC promedio de 28.6 cm. La relación hombre-mujer fue de 2:4.

En el servicio de Genérica del HGM hay un programa llamado Registro de Defectos Congénitos (REDECO) en donde durante los años de 1993 hasta el 2002 hubo un total de 70,895 recién nacidos vivos. De estos recién nacidos, hubo 25 casos de gastrosquisis, lo cual la incidencia para la gastrosquisis es de 0.35/1000. Lo interesante es que en 1993 hubo 1 caso, en 1994, 4 casos, en 1995, no hubieron casos, en 1996, 3 casos, en 1997, ningún caso, en 1998, 2 casos, en 1999, 3 casos, en el 2000, 5 casos, en el 2001, 1 caso y en el 2002, 6 casos. Al realizar este análisis retrospectivo no se encontraron datos que sugirieran como factor de riesgo el origen, lugar de residencia de las madres, así como alguna época del año en particular para presentar gastrosquisis. Las anomalías asociadas que más se vieron fueron ano imperforado con fistula uretral, gastrosquisis izquierda, pentalogía de Cantrell, e hidrocefalia. Del 26 de febrero al 25 de marzo del 2002 se

reportaron 510 nacidos vivos, 21 mortinatos y 10 malformados, de los cuales 3 son los casos #1 al #3. En el segundo periodo comprendido del 26 de marzo al 25 de abril del 2002 hubieron 616 nacidos vivos, 28 mortinatos y 11 malformados de los cuales 3 son los casos #4 al #6. Cabe señalar que la edad promedio de las otras madres en el 1er periodo mencionado fue de 22.1 años y en el 2o periodo fue de 29.9 años. Al hacer las percentilas de los pacientes se encontraron los siguientes datos. Para el Caso #1, 2, Y 5 el PC se encontró por debajo del percentil 5. Con respecto a la talla, los Casos #1,2 y 6 se encontraron por debajo del percentil 5, el Caso #3 cayó en el percentil 10, el Caso #4 en el percentil 25 y el Caso #5 en el percentil 50. Los percentiles de el peso fueron los siguientes: para el Caso #1 y 5 percentil 5, Caso #2 y 6 por debajo del percentil 5, Caso #3 y 4 el peso cayo en el percentil 10. Estos resultados en general son similares a lo que se reporta en la literatura médica.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## Discusión

La gastrosquisis es una patología que afecta tanto a hombres y mujeres (39). Existen mecanismos ya conocidos por lo que se produce un defecto de la pared abdominal, lateral al cordón umbilical y este conlleva a salida de órganos abdominales sin algún recubrimiento membranal que se puede acompañar o no de un exudado de color verde café y que por lo general es mas frecuente del lado derecho (56). La incidencia reportada es de 1 a 6 por 10,000 RN y en otras publicaciones 1 en 3,000. En nuestra serie se aproximó la incidencia a 1 por 10,000 RN o a 1 en 3000. Se le considera a la gastrosquisis como una patología multifactorial aunque se han reportado casos familiares. Se han atribuido factores de riesgo para presentar una gastrosquisis como son madres jóvenes de bajo peso, el uso de ciertos medicamentos, ser primigesta e inclusive en experimentos animales existe cierta predisposición al haber loci afectados en el ratón. Con respecto a estos loci, están involucrados los cromosomas 11 y 13 en donde hay dos genes, *Rigs1* y *Aclp* que cuando están mutados predisponen a la gastrosquisis y se ve afectada la reparación de las heridas. Uno de ellos curiosamente esta involucrado con un centro de impronta lo cual sugiere un mecanismo mas de herencia. En la revisión de la literatura, existen numerosos métodos para poder llegar al diagnóstico de gastrosquisis de manera prenatal; entre estos métodos esta la determinación de la AFP, USG ya sea de 2<sup>a</sup> o 3<sup>a</sup> dimensión, RMN y acudir a consultas de control prenatal y de diagnóstico prenatal. Es importante señalar que la detección temprana de cualquier defecto de la pared abdominal modifica los riesgos de morbi mortalidad en los pacientes, ya que al resolver el embarazo se pueden tomar las medidas adecuadas para la intervención quirúrgica temprana. También se han desarrollado técnicas para reducir el daño que se produce en las vísceras al estar en contacto con el

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

líquido amniótico y meconio; la amnioinfusión, que como ya se ha descrito en la literatura disminuye el edema y posible necrosis de las vísceras. Por lo general, con una intervención multidisciplinaria temprana la detección, preparación y posteriormente la reparación del defecto con las nuevas técnicas quirúrgicas han hecho que de ser un problema aparatoso pase a tener un tratamiento y pronóstico favorable para la vida.

En los casos reportados en esta serie, se hicieron varias observaciones importantes y que concuerdan con lo reportado en la literatura. En esta serie la mayoría de las madres son jóvenes, provenientes de niveles socioeconómicos bajo a medio, de diferentes regiones del país, con hábitos alimenticios regulares, sin vivir en alguna zona de riesgo ambiental para el desarrollo de gastrosquisis, sin antecedentes de utilizar medicamentos que pudieran predisponer a la formación de una gastrosquisis, así como patología genética dentro de sus antecedentes. Con excepción de una paciente todas eran primigestas. Los productos de las gestas que fallecieron fueron dos, uno con anencefalia y el otro murió por una insuficiencia feto placentaria con otras dismorfias aparentes como atresia de coana derecha y ausencia de la glándula mamaria izquierda como fue reportado por patología. Uno de los pacientes además de presentar la gastrosquisis presentó dextrocardia. Todos tuvieron retraso del crecimiento intrauterino así como bajo peso al nacer que se reflejó a la exploración física y percentiles. A nivel de patología se confirmó en los 2 casos de los pacientes que fallecieron que efectivamente se trató de gastrosquisis.

Los pacientes que sobrevivieron fueron atendidos de manera temprana en el HGM obteniendo resultados alentadores para su recuperación. A todos los familiares se les dió cita para asesoramiento genético y seguimiento de los procedimientos quirúrgicos. A pesar de eso, es importante el conocer el porque en tan poco tiempo se presentaron 6 casos de gastrosquisis en 2 meses, y el saber si la incidencia dentro del HGM se aumentó o a

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

permanecido igual a lo reportado en la literatura. Se debe hacer énfasis en la necesidad de educar tanto a médicos como pacientes sobre el diagnóstico prenatal así como su control prenatal con sus médicos tratantes. Hay aun mucho por saber y por entender en relación a la gastrosquisis: si hay o no genes específicos en humanos y en que cromosomas se ubican, que funciones tienen, y si existen o no otros mecanismos fisiopatológicos para la gastrosquisis que pudieran explicar esta patología. Desafortunadamente no hay un tratamiento actual *in útero* para prevenir o corregir la gastrosquisis; lo único que se puede hacer, como ya se señaló, es estar pendiente de los factores de riesgo asociados a la gastrosquisis y tratar de eliminarlos o al menos tener los cuidados pertinentes y eso es labor de todos los médicos.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## Tablas

Masculino	Femenino
2	4

Tabla 3. Relación Masculino Femenino De Los Pacientes Con Gastroquisis

Madres	Padres
23	27
19	26
19	22
18	21
17	18
14	14

Tabla 4. Edades De Las Madres y Padres De Los Pacientes Con Gastroquisis

Edades de las madres	Edades de los padres
23	27
19	26
19	22
18	21
17	18
14	14
Promedio 18.3	Promedio 21.3
Mediana 18.5	Mediana 21.5
Moda 19	Moda N/A

Tabla 5. Promedio, Mediana y Moda De Las Edades De Las Madres y Padres

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

# Caso	Peso (Kg.)	Talla (Mts.)
1	49.500	1.43
2	47.500	1.46
3	56	1.43
4	N/A	N/A
5	N/A	N/A
6	N/A	N/A

Tabla 6. Peso y Talla De Las Madres

	Vivos	Muertos	Malformados
Número de Recién Nacidos en el HIGM en el periodo de 26 de febrero al 25 de marzo del 2002	510	21	10
Número de Recién Nacidos en el HIGM en el periodo de 26 de marzo al 25 de abril del 2002	616	28	11

Tabla 7. Casuística de RIDE/CO en los meses comprendidos en la aparición de los casos

Madres	Padres
35	36
27	34
25	29
22	27
20	26
20	24
19	23
19	20
18	18
16	N/A
Promedio	Promedio
22.1	26.3
Mediana 20	Mediana 35

Tabla 10. Edades de los padres de hijos malformados en el periodo comprendido entre el 26 de febrero al 25 de marzo del 2002

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Madres	Padres
42	45
39	44
35	41
34	40
33	40
30	36
28	36
27	36
22	32
20	30
19	23
Promedio	Promedio
29.9	36.63
Mediana	Mediana
31.5	42.0

Tabla 8. Edades de los padres en el periodo comprendido entre el 26 de marzo al 25 de abril del 2002.

Número de Caso	Peso (gr.)	Talla (cm.)	PC (cm.)
1	2,500	46	3
2	1,700	42.5	2
3	2,700	47	3
4	2,800	48	3
5	2,620	50	2
6	1,030	40	1

Tabla 9. Peso, Talla y PC de los pacientes

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

	PESO (gr.)	TALLA (cm.)	PC (cm.)
Caso #1	2,500	46	31
Caso #2	1,700	42.5	29
Caso #3	2,700	47	33
Caso #4	2,800	48	33
Caso #5	2,620	50	29
Caso #6	1,030	40	17*
	Promedio	Promedio	Promedio
	2,225	45.58	28.6

Tabla 10. Promedios de somatometría en los pacientes. El \* se refiere al paciente con anorexia

LUGAR DE ORIGEN Y RESIDENCIA DE LAS PAREJAS	
MUJERES	HOMBRES
Distrito Federal (3)	Distrito Federal (2)
Puebla	Puebla
Morelos	Morelos
Michoacán	Michoacán
	Estado de México

Tabla 11. Origen y lugar de residencia

NÚMERO DE CASOS EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS	
Año	Número de Casos
1993	1
1994	4
1995	0
1996	3
1997	0
1998	2
1999	3
2000	5
2001	1
2002	6

Tabla 12. Número de casos en los últimos 10 años

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Bibliografía**

1. Stevenson E. Roger, *Human Malformations and Related Anomalies; Volumen II*, capítulo 30, pp. 882-885; Oxford University Press, 1993.
2. Calzolari E., Bianchi F., Dolk H., Milan M.; EUROCAT Working Group : *Omphalocele and gastroschisis in Europe: a survey of 3 million births 1980-1990*; *Am. J. Med. Genet.* 58: 187-194, 1995.
3. Warkany Josef, *Congenital Malformations: Notes and Comments*; pp. 761-762, 1ª edición, Year Book Medical Publishers, Inc, Chicago, 1971.
4. Bianchi Diana, *Fetology: Diagnosis & Management of the Fetal Patient*; pp. 473-480; 1ª edición, McGraw-Hill, 2000.
5. Bergsma Daniel, *Birth Defects Compendium*; pp. 457; 2ª edición, The National Foundation- The March of Dimes, Boston, Massachusetts, 1979.
6. Weber T., Au-Fliegner M., Downard C., Fishman S.; *Abdominal Wall Defects*; *Current Opinion in Pediatrics* 2002, 14: 491-497.
7. Hunter A, Soothill P.; *Gastroschisis-An Overview*; *Prenat Diagn* 2002; 22: 869-873.
8. Walker-Smith J.; *Gastrointestinal Tract: Congenital Abnormalities*; *Encyclopedia of Life Sciences*, 2001; pp 1-6, [www.els.net](http://www.els.net)
9. Molik KA., Gingalewski CA., West KW., Rescorla FJ., Scherer LR., Engum SA, Grosfeld JL.; *Gastroschisis: A Plea for Risk Categorization*; *J Pediatr Surg* 2001 Jan; 36 (1): 51-5.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

10. Ashbum D., Pranikoff T., Turner C.; Unusual Presentations of Gastroschisis; The American Surgeon 2002; Vol 68, No 8: 724-727.
11. Borgstein E. S.; Gastroschisis Minor; Journal of Pediatric Surgery, Vol 36, No 10, 2001; pp 1540-1541.
12. Bonilla-Musoles Fernando, Machado Luis Eduardo, Bailão Luis Antonio, Osborn Newton, Raga Francisco; Abdominal Wall Defects: Two-Versus Three Dimensional Ultrasonographic Diagnosis; J Ultrasound Med 20:379-389,2001.
13. Api A, Olguner M., Hakguder G., Ates O., Ozer E., Akgur FM; Intestinal Damage in Gastroschisis Correlates with the Concentration of Intramniotic Meconium; J Pediatr Surg 2001 Dec; 36 (12) : 1811-5.
14. Durfee Sara, Downard Cynthia, Benson Carol, Wilson Jay; Postnatal Outcome of Fetuses With Prenatal Diagnosis of Gastroschisis; J Ultrasound Med 21: 269-274, 2002.
15. Tawil A, Comstock CH., Chang Ch CH.; Prenatal Closure of Abdominal Defect in Gastroschisis: A Case Report and Review of the Literature; Pediatr Dev Pathol 2001 Nov-Dec; 4 (6) : 580-4.
16. Davenport M., Haugen S., Greenough A, Nicolaidis K; Closed Gastroschisis: Antenatal and Postnatal Features; J Pediatr Surg 2001 Dec; 36 (12) : 1834-7.
17. Ogunyemi D.; Gastroschisis Complicated by Midgut Atresia, Absorption of Bowel, and Closure of the Abdominal Wall Defect; Fetal Diagn Ther 2001; 16: 227-230.
18. Nyberg, David A; Diagnostic Imaging of Fetal Anomalies, Capitulo 12: pp 507 546, 1ª Edición; Lippincott Williams & Wilkins, 2003.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

19. Guizar J. Jesús, *Genética Clínica Diagnóstico y Manejo de las Enfermedades Hereditarias*; capitulo 22, pp. 345-350; Manual Moderno, 2001.
20. W. Tan Kelvin, Kilby Mark, Whittle Martin, Beattie Bryan, Booth Jan, Botting Beverley; *Congenital Anterior Abdominal Wall Defects in England and Wales 1987-93: Retrospective Analysis of OPCS Data*; BMJ 1996; 313:903-906.
21. Forrester M., Merz R; *Epidemiology of Abdominal Wall Defects, Hawaii, 1986 1997; Teratology 1999; 60: 117-123.*
22. Di Tanna GL., Rosano A, Mastroiacovo P.; *Prevalence of Gastroschisis at Birth: Retrospective Study*; BMJ 2002 Dec; 325: 1389.
23. Moore Keith, *Embriología Clínica*; pp. 88-110, 270-425 Y 288-320; 6ª edición, McGraw-Hill Interamericana, 1999.
24. Dinsmoor Mara, Seeds John; *Fetal Urethral Obstruction With Spontaneous Rupture of the Bladder and Creation of a Gastroschisis*; J Ultrasound Med 21: 577-579,2002.
25. Stoll C., Alembik Y, Dott B., Roth MP. ; *Risk Factors in Congenital Abdominal Wall Defects (Omphalocele and Gastrosquisis): A study in a Series of 265,858 Consecutive Births. ; Ann Genet 2001 Oct-Dec; 44 (4) : 201-8.*
26. Werler MM., Sheehan JE., Mithcell AA.; *Maternal Medication Use and Risks of Gastroschisis and Small Intestinal Atresia*; Am J Epidemiol 2002 Jan; 155 (1) : 26-31.
27. Honein MA., Paulozzi LJ., Watkins ML.; *Maternal Smoking and Birth Defects: Validity of Birth Certificate Data for Effect Estimation*; Public Health Rep 2001 Jul 1; 116 (4): 327-335.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

28. Lam PK., Torfs CP., Brand RJ.; A Low Pregnancy Body Mass Index is a Risk Factor for an Offspring With Gastroschisis; *Epidemiology* 1999 Nov; 10 (6) : 717-21.
29. Elliot Paul, Briggs David, Morris Sara, de Hoogh Comelis, Hurt Christopher, Kold Jensen Tina, Maitland Ian, Richardson Sylvia, Wakefield Jon, Jarup Lars; Risk of Adverse Birth Outcomes in Populations Living Near Landfill Sites; *BMJ* 2001; 323:363-368.
30. Torfs CP., Lam PK., Schaffer DM., Brand RJ.; Association Between Mother's Nutrient Intake and Their Offspring's Risk of Gastroschisis; *Teratology* 1998 Dec; 58(6): 241-50.
31. McKusick V; Gastroschisis; OMIM #230750, 2002.
32. Komuro H, Mori M, Hayashi Y, Fukugawa M, Makino S, Takahara K, Greenspan DS, Momoi MY; Mutational Analysis of the BMP-1 Gene in Patients with Gastroschisis; *J Pediatr Surg* 2001 Jun ; 36 (6) : 885-7.
33. Hillebrandt S., Streffer C., Montagutelli X., Balling R; A Locus for Radiation Induced Gastroschisis on Mouse Chromosome 7; *Mamm Genome* 1998 Dec; 9 (12) : 995-7.
34. Hillebrandt S., Matem S., Lammert F.; Mouse Models For Genetic Dissection of Polygenic Gastrointestinal Diseases; *European Journal of Clinical Investigation* 2003;33,155-160.
35. Srinathan S., Langer J., Wang J., Rubin D.; Enterocytic Gene Expression is Altered in Experimental Gastroschisis; *Journal of Surgical Research* 1997; 68: 1-6.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

36. Correia-Pinto J., Tavares ML., Baptista MJ., Estevo-Costa J., Flake AW., Leite-Moreira AF.; A New Fetal Rat Model of Gastroschisis: Development and Early Characterization; *J Pediatr Surg* 2001 Jan; 36 (1) : 213-6.
37. Layne M., Yet SF., Maemura K., Hsieh CM., Bernfield M., Perrella M., Lee ME.; Impaired Abdominal Wall Development and Deficient Wound Healing in Mice Lacking Aortic Carboxypeptidase-Like Protein; *Mol Cell Biol* 2001; Vol 21, No 15: pp 5256-5261.
38. Barisic I., Clementi M., Häusler M, Gjergja R, Kern J., Stoll C., and THE EUROSCAN Study Group; Evaluation of Prenatal Ultrasound Diagnosis of Fetal Abdominal Wall Defects by 19 European Registries; *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 309-316.
39. Sanders R; *Structural Fetal Abnormalities: The Total Picture; Second Edition; Chapter 6.4, pp 209-212; Mosby, 2002.*
40. Mahieu-Caputo D., Muller F., Jouvet P., Thalabard JC., Jouannie JM., Nihoul-Fekete C., Dumez Y., Dommergues M.; Amniotic Fluid Beta-Endorphin: A Prognostic Marker for Gastroschisis?; *J Pediatr Surg* 2002 Nov; 37(11): 1602-1606.
41. Lyons Kenneth, *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*; pp. 640-641; 5ª edición, W.B. Saunders Company, 1997.
42. Driver CP., Bruce J. , Bianchi A, Doig CM., Dickson AP., Bowen J. ; The Contemporary Outcome of Gastroschisis; *J Pediatr Surg* 2000 Dec; 35(12): 1719-23

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

43. Guys J.M., Esposito C., Simeoni J, D'Ercole C., Paut O., Bouzid A., Boubli L;  
An Experimental Model of Gastroschisis Using Fetoendoscopy: Preliminary  
Results and Technical Considerations ; Surg Endosc 2002 Feb; 16(2): 317-19.
44. Kanmaz T., Yagmurlu A., Aktug T., Gokcora H.; The Effect of Amnio-alantoic  
Fluid pH on the Intestines: An Experimental Study in the Chick Embryo  
Gastroschisis Model; J Pediatr Surg 2001 Sep; 36 (9): 1341-5.
45. Luton D., Lagausie P., Guibourdenche J, Oury JF., Sibony O., Vuillard E.,  
Boissinot C., Aigrain Y., Beaufls F., Navarro J, Blot P.; Effect of  
Amnioinfusion on the Outcome of Prenatally Diagnosed Gastroschisis; Fetal  
Diagn Ther 1999; 14: 152-155.
46. Carroll SG, Kuo PY, Kyle PM, Soothill PW; Fetal Protein Loss in Gastroschisis  
as an Explanation of Associated Morbidity; Am J Obstet Gynecol 2001 May; 184  
(6) : 1297-301.
47. Hakguder G., Ates O., Olguner M., Riza A., Akgur FM.; Is Induction of Fetal  
Diuresis With Intraamniotic Furosemide Effective For the Removal of Intestinal  
Waste Products From Amniotic Fluid?; Eur J Pediatr Surg 2002 Oct; 12(5) : 293-8.
48. Kumar K.; Cisapride and Cesarean Section: Their Role in Babies With  
Gastroschisis; Journal of Pediatrics and Child Health 1999 Apr; 35(2): 181.
49. Carvalho P., Melania M., Gilliat F., Luiz S.; Risk Factors for Adverse Outcome of  
Newborns With Gastroschisis in a Brazilian Hospital; Journal of Pediatric  
Surgery, Vol 36, No 4, 2001: pp 559-564.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

50. Driver C., Bowen J., Doig C., Bianchi A., Dickson A., Bruce J.; The Influence of Delay in Closure of the Abdominal Wall on Outcome in Gastroschisis; *Pediatr Surg Int* 2001; 17: 32-34.
51. Tseng JJ., Chou MM.; In Utero Diagnosis of Fetal Gastroschisis With Eviscerated Gastric Perforation; *Prenat Diagn* 2002; 22: 163-164.
52. Kalache K., Bierlich A., Hammer H., Bollmann R; Is Unexplained Third Trimester Intrauterine Death of Fetuses with Gastroschisis Caused by Umbilical Cord Compression Due to Acute Extra-Abdominal Bowel Dilatation?; *Prenat Diagn* 2002; 22: 715-717.
53. Schwartz; *Principios de Cirugía, Volumen 2; Capitulo 39: pp 1529-30, 5ª Edición; Interamericana-McGraw-Hill, 1991.*
54. How HY., Harris BJ., Pietrantonio M., Evans JC., Dutton S., Khoury J., Siddiqi TA.; Is Vaginal Delivery Preferable to Elective Cesarean Delivery in Fetuses With a Known Ventral Wall Defect?; *Am J Obstet Gynecol* 2000 Jun; 182(6): 1527-34.
55. Ethen MK., Canfield MA.; Impact of Including Elective Pregnancy Terminations Before 20 Weeks Gestation on Birth Defects Rates; *Teratology* 2002; 66 Suppl 1: S32-5.
56. Nussbaum R; *Thompson & Thompson Genetics in Medicine; 6ª edición, W.B. Saunders, 2001.*
57. De Vries P.; The Pathogenesis of Gastroschisis and Omphalocele. *J Pediatr Surg*; 1980; 15: 245-249.

TESTE CON  
FALLA DE ORIGEN