



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
Instituto Mexicano del Seguro Social
Unidad Médica de Alta Especialidad Siglo XXI
Hospital de Pediatría
Dr. Silvestre Frenk Freund



**FACTORES ASOCIADOS A ALIMENTACION ENTERAL EXITOSA EN
RECIEN NACIDOS POSTOPERADOS POR GASTROSQUISIS.**

**Tesis que para obtener el título de Médico Especialista en
Pediatría, presenta:**

Dr. Jorge Miguel Caro Samaniego

Médico residente de 4to año de Pediatría con sede en el
Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

TUTOR

Dr. Héctor Jaime González Cabello

Jefe de Servicio de Neonatología

Ciudad de México, Febrero 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



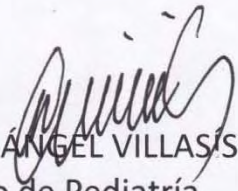
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

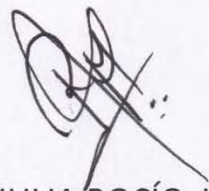
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

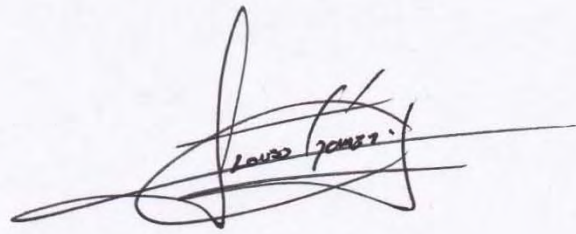
MIEMBROS DEL COMITÉ DE EXAMEN PROFESIONAL



PRESIDENTE: DR. MIGUEL ÁNGEL VILLASÍS KEEVER
Profesor titular del servicio de Pediatría
UMAE Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS



SECRETARIO: DRA. JULIA ROCÍO HERRERA MÁRQUEZ
Jefe de la división de investigación en salud
UMAE Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS



VOCAL: DR. ALONSO GÓMEZ NEGRETE
Profesor adjunto del servicio de Pediatría
UMAE Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3603** con número de registro **13 CI 09 015 192** ante COFEPRIS
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA 24/02/2016

M.C. HECTOR JAIME GONZALEZ CABELLO

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

FACTORES ASOCIADOS A ALIMENTACION ENTERAL EXITOSA EN RECIEN NACIDOS POSTOPERADOS POR GASTROSQUISIS.

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2016-3603-6

ATENTAMENTE

DR.(A). HERMILO DE LA CRUZ YÁÑEZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3603

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

ÍNDICE

RESUMEN	5
ANTECEDENTES.....	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
JUSTIFICACIÓN	17
OBJETIVOS	18
HIPÓTESIS DE TRABAJO	18
MATERIAL Y MÉTODOS	19
ASPECTOS ÉTICOS	25
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	25
RESULTADOS.....	26
DISCUSIÓN	29
CONCLUSIÓN	32
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33

RESUMEN

Factores asociados a alimentación enteral exitosa en recién nacidos postoperados por gastrosquisis.

Antecedentes. La Gastrosquisis tiene el pronóstico más favorable de los defectos de la pared abdominal a causa anomalías no gastrointestinales. La tasa de supervivencia general de nacidos vivos con gastrosquisis es superior al 90%. La alimentación enteral completa se alcanza en promedio a los 15 días después del nacimiento.

Objetivo. Investigar cuales son los factores asociados a una alimentación enteral exitosa en pacientes operados de gastrosquisis

Material y métodos

Diseño: casos y controles anidados en una cohorte retrospectiva

El universo de trabajo será el grupo de pacientes con diagnóstico de Gastrosquisis pertenecientes al Hospital de Pediatría CMN SIGLO XXI, que hayan sido operados del 1 de enero del 2012 al 31 de diciembre del 2015. El tipo de muestra fue de tipo no probabilístico por conveniencia; se localizaron los expedientes y se obtuvo la información solicitada en una hoja de recolección de datos diseñada *ex profeso*.

Resultados. Entre enero del 2012 y diciembre del 2015 ingresaron 41 pacientes con Gastrosquisis (GQ) de los cuales, cuatro neonatos (9.7%) fueron excluidos del análisis debido a que no se contó con expediente clínico completo, por lo que el grupo final de estudio lo constituyen 37 pacientes dentro de los cuales se incluyen a cinco RN que fallecieron antes de lograr la vía enteral completa. Las características demográficas generales del grupo de estudio, en donde destaca que la media de la edad gestacional fue de 37.11 semanas, de 2351.8 gramos para el peso y de 3.3 días para la edad al cierre del defecto. Se reporta una mediana de 29.5 días al lograr vía enteral completa posterior a cierre de gastrosquisis. En cuanto al tipo de cirugía realizado se reportaron 15 casos con cierre primario (40.5%) y 22 casos con cierre diferido (59.5%). Se reportó que el cierre primario se realizó en 15 neonatos (40.5%) y mediante cierre diferido con colocación de SILO en 22 (59.5%) pacientes. La comparación de ambos grupos respecto al tiempo en lograr la vía enteral completa, los días de asistencia mecánica ventilatoria, y los días de estancia intrahospitalaria mostraron una diferencia significativa. El tiempo transcurrido entre la plastia de pared y el inicio del estímulo enteral tiene una mediana de 14.5 días. El tipo de cirugía y la ausencia de infección fueron los factores que se asociaron a alimentación enteral exitosa

Conclusiones. En conclusión, se sugiere evaluar en lo posible el cierre primario y como en muchas entidades neonatales, hacer el máximo esfuerzo para evitar infección nosocomial y con ello, permitir un retorno más rápido de la función intestinal.

ANTECEDENTES

GASTROSQUISIS.

DEFINICIÓN

La gastrosquisis es un defecto de la pared abdominal y paraumbilical asociada generalmente con evisceración del intestino.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de gastrosquisis parece ser mayor en las zonas agrícolas, en donde los niveles de químicos en el agua y las superficies son altos y cuando la concepción se produce en la primavera, la época en que los productos químicos agrícolas (por ejemplo, la atrazina) son comúnmente aplicados [1-6]. El posible papel de estas sustancias químicas en la patogénesis de la gastrosquisis requiere más estudio para asociarlos con resultados adversos del nacimiento ya que no han sido reportados de forma consistente [7,8].

La gastrosquisis junto con el onfalocele son los defectos de la pared abdominal más comunes: con una prevalencia de aproximadamente 3 a 4 por cada 10.000 nacidos [9,10]. No hay diferencias en la incidencia de gastrosquisis con relación al sexo [11-13], pero sí en relación a cuando se trata de un embarazo único en comparación a embarazos gemelares, y es también mayor la incidencia en sujetos de raza blanca no hispana que en hispanos y en aquellos de raza negra [10].

Estudios en todo el mundo han informado consistentemente que las mujeres jóvenes (es decir, menores de 20 años de edad) tienen una mayor tasa de presentar descendencia afectada con gastrosquisis en comparación con la población general [10,14-16]. Y que esto está probablemente relacionado con el estilo de vida que llevan las mujeres de este grupo de edad, como una mayor frecuencia de tabaquismo, uso de drogas recreativas, el consumo de alcohol, aumento de la frecuencia de infecciones genitourinarias, etcétera [17,14,18-23].

Recientemente, se ha reportado un incremento en la incidencia de gastrosquisis en todo el mundo [10, 24,25]. En un estudio en donde se analizaron 25 registros basados en la población de 15 países de Europa, la incidencia de gastrosquisis aumentó casi cuatro veces, desde 0,54 por cada 10,000 nacimientos entre 1980 y 1984 a 2.12 por cada 10.000 nacimientos entre 2000 y 2002 [12]. Del mismo modo, los datos del Programa de Monitoreo de Defectos de Nacimiento de California (CBDMP) mostraron un aumento de tres veces en la incidencia para el periodo de 1987-2003 [26].

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico postnatal de gastrosquisis se basa en el examen físico que muestra el hallazgo clínico característico de un defecto de la pared abdominal paraumbilical, a menudo asociada con evisceración del intestino. Por lo general se encuentra a la derecha de la zona de inserción del cordón umbilical y tiende a ser <4 cm de diámetro [27,28] y este defecto no está cubierto por ninguna membrana.

EL DIAGNÓSTICO PRENATAL

Al examen de ultrasonido, la gastrosquisis consiste en un defecto paraumbilical de la pared abdominal relativamente pequeño (<4 cm), por lo general a la derecha de la línea media, con herniación visceral. El

sitio de inserción del cordón umbilical puede estar adyacente y separado del defecto, y este suele ser normal. El intestino normalmente es el único órgano herniado; otros órganos intra abdominales rara vez pasan a través del defecto, pero el hígado y el estómago también puede herniarse. El estómago esta comúnmente mal posicionado, incluso cuando se encuentra intra abdominal. La masa intestinal carece de una membrana que la cubra y flota libremente en el líquido amniótico. El intestino exteriorizado parece coliflor porque el fluido entre las asas intestinales adyacentes resulta en las interfaces acústicas en las paredes intestinales cercanas y lejanas. La visualización del intestino se ve reforzada por el edema de la pared intestinal altamente ecogénico y la inflamación que puede ocurrir además de la dilatación del lumen que se crea por múltiples vólvulos en las asas flotantes[29].

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El onfalocele es el principal trastorno a considerar en el diagnóstico diferencial de los niños con gastrosquisis. El saco membranoso ayuda a distinguir al onfalocele de la gastrosquisis, sin embargo, ocasionalmente se da la ruptura de membranas en el útero. Si la ruptura de membranas, la ubicación de la zona de inserción del hígado y el cordón umbilical pueden ayudar a diferenciar un onfalocele de gastrosquisis. El onfalocele se asocia a menudo con un hígado extracorpóreo, mientras que el hígado es típicamente intracorpóreo en gastrosquisis. El sitio de inserción del cordón umbilical es en un saco umbilical en onfalocele y paraumbilical en la pared abdominal, por lo demás intacto en gastrosquisis. Finalmente, la gastrosquisis se asocia con una menor tasa de defectos asociados comparada con onfalocele (hasta 32% en los pacientes con gastrosquisis frente a 80% en los pacientes con onfalocele [30,31,32]).

ENFOQUE AL NEONATO CON GASTROSQUISIS

Sala de parto. La inflamación y fibrosis de la exposición crónica al líquido amniótico da lugar a un engrosamiento, enmarañamiento de los intestinos y la disminución de la movilidad intestinal y la posibilidad de una obstrucción luminal [27]. Las pérdidas de líquido neonatales son 2.5 veces la de un recién nacido sano en las primeras 24 horas de vida [33]. El recién nacido está en riesgo de mayores pérdidas insensibles y de líquidos por la exposición del intestino eviscerado. Además, las pérdidas de líquidos al tercer espacio como el secuestro de fluido intestinal pueden ser significativas. Lo primero que se debe realizar al recibir a estos recién nacidos incluye [34,35]:

- Envolver el intestino con apósitos estériles empapados con solución salina cubiertas con una envoltura de plástico. Esto conserva el calor corporal y minimiza la pérdida de fluidos como pérdidas insensibles.
- La colocación de una sonda orogástrica para descomprimir el estómago.
- La colocación de un acceso intravenoso periférico para proporcionar líquidos y antibióticos de amplio espectro que cubren flora vaginal materna (por ejemplo, ampicilina y gentamicina).
- La estabilización de la vía aérea.
- Mantener el recién nacido en un ambiente termo neutral.

Una nueva técnica de cierre de gastrosquisis en el que el defecto se cubre con apósitos estériles y se deja granular sin reparación con sutura fue descrita por primera vez en 2004. Poco se sabe acerca de los resultados de esta técnica. Por lo que Riboh y Cols.,(2009) realizaron un estudio de casos y controles retrospectivo de 26 pacientes sometidos a cierre sin sutura entre 2006 y 2008 se comparó con un grupo control histórico de 20 pacientes con el cierre de la sutura de la fascia abdominal entre 2004 y 2006. Encontrando 4 principales resultados: (1) el tiempo de ventilación mecánica, (2) el tiempo en que se inició la alimentación enteral, (3) el tiempo hasta el alta de la unidad de cuidados intensivos neonatales, y (4) la

tasa de complicaciones. En el análisis multivariado, el cierre sin sutura de defectos gastrosquisis reduce de forma independiente el momento de la extubación, en comparación con el cierre tradicional (5,0 vs 12,1 días, $P = 0,025$). No hubo diferencias en el tiempo hasta la alimentación enteral completa (16,8 vs 21,4 días, $P = 0,15$) o el tiempo para su inicio (34,8 vs 49,7 días, $P = 0,22$) con el cierre sin sutura. La necesidad de reducir silo aumentó independientemente el momento de la extubación a (odds ratio, 4,2; $p = 0,002$) y el tiempo para la alimentación enteral (odds ratio, 5,2; $P < 0,001$). Pequeñas hernias umbilicales se observaron en todos los pacientes. Concluyendo que el cierre sin suturas de gastrosquisis no complicada es una técnica segura que reduce la duración de la intubación y no altera significativamente el tiempo requerido para alcanzar la alimentación enteral total o alta hospitalaria [36].

En un estudio retrospectivo por Du y Cols., (2014) donde se investigó los factores que mejoran la tasa de supervivencia de los recién nacidos con gastrosquisis, participaron 64 recién nacidos que cumplieron los criterios de inclusión, que se presentaron en su centro desde el nacimiento en su sala de partos hasta el establecimiento de la cirugía. La tasa de supervivencia global de los lactantes fue 60,9%. La tasa de supervivencia de los recién nacidos en ese hospital fue 76,5%, y la tasa de supervivencia de los recién nacidos en otro hospital fue 43,3%. Los bebés del grupo nacidos en otro hospital tomaron más tiempo para alcanzar la alimentación enteral total, y tuvieron una estancia prolongada en el hospital en comparación con los del grupo de neonatos, se concluyó que la estrategia de que los pacientes nazcan en un centro preparado para llevar a cabo el cierre de la gastrosquisis en la sala de partos, parece mejorar la supervivencia de los pacientes con gastrosquisis. Y disminuye la tasa de mortalidad así como el lograr la alimentación enteral completa en menos tiempo [37].

Sinopsis de manejo quirúrgico. En la sala de operaciones, el intestino se descomprime mediante la aspiración de los contenidos del estómago y la evacuación del intestino grueso a través del recto. El tamaño del defecto se incrementa 1 a 2 cm para minimizar el trauma al intestino durante la reducción. La pared abdominal se estira manualmente, y el intestino se desplaza, teniendo cuidado de evitar el incremento de la presión intraabdominal que es demasiado alto [33,38]. Aunque el cierre primario tiene éxito en el 70 por ciento de los casos, si no tiene éxito, un cierre por etapas con un silo de silastic puede ser utilizado, como en los casos de onfalocele. Si es probable que tenga éxito el cierre primario, un silo preformado con un anillo por resorte se puede colocar en la cabecera para cubrir el intestino herniado rápidamente sin sutura [39].

Se realizó un estudio por parte de Weil y Cols.,(2012) donde el objetivo fue identificar cómo las técnicas de cierre de gastrosquisis han cambiado y cómo se han afectado los resultados, se revisaron los expedientes de los pacientes sometidos a cierre de gastrosquisis en una sola institución 2000-2009. Las características de los pacientes y los resultados fueron recogidos y comparados entre los sometidos a cierre primario versus colocación de silo. Los resultados también fueron comparados en una era en que el cierre primario predominó (2000-2002) vs uno cuando silo primario predominó (2003-2009).

Se encontró del 2000 a 2009, 203 pacientes fueron sometidos a cierre de gastrosquisis. El cierre primario se realizó en el 50% de los pacientes desde 2000 hasta 2002 vs 12,3% entre 2003 y 2009. Los silos fueron colocados en un 34,7% de los pacientes desde 2000 hasta 2002 vs 84,4% entre 2003 y 2009. Los pacientes tratados desde el 2000 hasta 2002 vivieron más corto hospitalizaciones y menos tiempo para el logro de la nutrición enteral completa. Los pacientes tratados del 2003-2009 desarrollaron un menor número de hernias ventrales e infecciones de heridas y requirieron menos días de asistencia respiratoria. Los pacientes sometidos a cierre primario temprano desarrollaron hernia ventral a tasas más altas en

comparación con los tratados con silos preformados. La estancia en una unidad de cuidados intensivos fue mayor en los pacientes que recibieron silos preformados [40].

Dismotilidad postoperatoria prolongada es un problema común e interfiere con la alimentación enteral. Estudios en modelos animales sugieren que la alteración de la motilidad es debido al retraso en la maduración del sistema nervioso entérico [41,42], posiblemente como resultado de la exposición prolongada a líquido amniótico [43].

En una revisión sistemática y meta-análisis por Allin y Cols. (2015) donde se compararon los resultados de un cierre primario y los de la colocación de silo en recién nacidos con gastrosquisis simple, Se identificaron 751 artículos únicos. Ocho cumplieron los criterios de inclusión. Ninguno era ensayo controlado aleatorio. 488 bebés fueron sometidos cierre primario y 316 fueron sometidos a colocación de silo. Se excluyeron Múltiples estudios porque incluían poblaciones heterogéneas y grupos de intervención mixtos. La duración de la estancia fue significativamente mayor en el grupo de silo (diferencia de medias 8,97 días; IC del 95%: 2,14 a 15,80 días), así como el número de días después de la operación para la alimentación enteral completa (diferencia media 7,19 días; IC del 95%: 2,01 a 12,36 días). La mortalidad no fue estadísticamente significativamente diferente, aunque las probabilidades de muerte se suscitaron en el grupo SR (OR 1.96, IC 95%: 0,71 a 5,35) Los resultados primarios de interés fueron la mortalidad, la duración de la hospitalización y el tiempo para la alimentación enteral total [44].

Mehrabi y cols., (2012) en Alemania trabajaron con el objetivo fue presentar una nueva técnica de reparación onfaloceles gigantes en período neonatal, y reparación primaria fallida. De 1999 a 2006, siete niños consecutivos (relación hombre / mujer de 0,4) con onfalocelo gigante (n = 6) y Gastrosquisis (n = 2) se sometieron a esta nueva operación en su centro. En esta técnica, había dos operaciones. La media de estancia hospitalaria fue de 38 días (rango, 23-42 días), y la alimentación enteral completa se logró en el 8 a 25 días del postoperatorio (media, 14 días). El cierre definitivo, en todos los pacientes se logró entre los 14 a 32 días después de la primera operación (media, 21 días). La ventilación mecánica fue necesaria con media de 5 días (rango, 2-8 días). Todos los pacientes están vivos y no tienen ninguna complicación debido a la operación (1 mes-7 años) [45].

Gomes y Cols.,(2014) realizaron un estudio donde el objetivo de este estudio era analizar la eficacia de un dispositivo retractor de la herida quirúrgica Alexis (AWR) para el cierre de gastrosquisis. El dispositivo de AWR se utilizó para cubrir las vísceras de un paciente con gastrosquisis cuando el cierre primario de la pared abdominal no era conveniente. Los órganos eviscerados se cubrieron con uno de los dos anillos de resorte de la AWR insertado debajo de la pared abdominal. Presentado reducción gradual se garantiza a través de una cuidadosa tracción en el anillo externo. Se analizaron retrospectivamente el prenatal, postnatal y datos operativos de los primeros pacientes tratados con AWR. El dispositivo se utilizó para el cierre por etapas en ocho casos. La reducción completa y el cierre fascial se realizaron a una media de $3,5 \pm 1,6$ días. El soporte ventilatorio fue necesario durante $4,0 \pm 3$ días y el inicio de la alimentación enteral $7,5 \pm 6,1$ días después del cierre fascial. La mediana de la alimentación enteral completa se observó a los $18 \pm 12,5$ días, el alta hospitalaria se realizó en un período medio de $30,5 \pm 15,6$ días después del cierre [46].

PRONÓSTICO - gastrosquisis tiene el pronóstico más favorable de los defectos de la pared abdominal a causa anomalías no gastrointestinales concomitantes [47]. La tasa de supervivencia general de nacidos vivos con gastrosquisis es superior al 90% [30, 48, 49, 50, 51].

Gastrosquisis en lactantes puede ser categorizado como simple o complejo basado en la presencia o ausencia de atresia intestinal, estenosis, perforación, necrosis, o vólvulo [52]. Aproximadamente el 17% de los casos son complejos, y estos bebés tienen significativamente más complicaciones gastrointestinales, respiratorias, y las enfermedades infecciosas en el período neonatal [53]. En una revisión sistemática de 2014 y meta análisis de los estudios que compararon el resultado de gastrosquisis complejas versus sencilla, la gastrosquisis compleja se asoció con un mayor riesgo de mortalidad en el hospital, El síndrome de intestino corto, obstrucción intestinal, enterocolitis necrotizante y de la nutrición parenteral y alimentación por sonda, pero las tasas de cierre abdominal y la colocación de bolsa silo primaria fueron similares para ambos grupos [53]. El curso postoperatorio de estos niños puede ser largo (en un estudio: significa 53 días, rango de 8 a 307 días [54]).

En un estudio retrospectivo analítico realizado por Tarcã y colaboradores (2015), en Rumania donde estudiaron a todos los pacientes con gastrosquisis tratados en su servicio entre 1990 y 2012. El protocolo de estudio incluyó: datos demográficos, diagnóstico prenatal, la prematuridad, el tipo de parto, peso al nacer, anomalías asociadas, tiempo para la cirugía, la presencia de intestino comprometido, tipo de la reparación, las complicaciones postoperatorias, el tiempo para la alimentación enteral total, tiempo de hospitalización y la mortalidad. (n=115), de los cuales 13 pacientes se les hizo diagnóstico prenatal a una edad gestacional media de 25 semanas, 80.8% fueron partos vaginales, 47 paciente presentaron malformaciones asociadas, 24 pacientes presentaron gastrosquisis compleja, la reparación primaria se hizo en 90 casos (79%) y en 24 pacientes se realizó silo. La supervivencia fue del 29.8%, la principal causa de muerte fue la sepsis grave con falla orgánica múltiple (61.4%) y neumonía (52.6%). La tasa de complicaciones asociadas con el cierre y la necesidad de realizar cierre secundario fue del 19.3%, determinaron que el peso al nacer, el que el intestino presenta algún defecto o se encuentra comprometido y la sepsis son los principales factores que influyen en el pronóstico de la evolución postoperatoria de la gastrosquisis [55].

En una revisión retrospectiva realizada en Taiwán por Tsai y Cols., (2010) en 44 recién nacidos con gastrosquisis entre 1996 y 2007 en el Hospital Chang Gung Children. Se registraron y analizaron los datos demográficos básicos, incluyendo el peso al nacer corporal, la edad gestacional, el tamaño del defecto de la pared, procedimiento quirúrgico inicial, los resultados y la mortalidad. La relación hombre-mujer fue de 21:23. Los pacientes tenían un peso corporal bajo al nacer (2.263 ± 539 g, media \pm DE) y fueron prematuros (edad gestacional = $36,3 \pm 1,86$ semanas). A 32 pacientes se les realizó cierre primario y 12 se les colocó silo como tratamiento inicial.

Siete de los recién nacidos murieron a causa de la intervención quirúrgica inicial retardada (n = 2), complicaciones relacionadas con la operación (n = 4), o múltiples anomalías congénitas subyacentes (n = 1). La tasa de mortalidad fue del 16%. Al comparar el tipo de cierre (excluyendo gastrosquisis "compleja"), no hubo diferencias significativas en la supervivencia, días de ventilación mecánica, días para alcanzar la alimentación enteral completa, y la estancia hospitalaria [56].

Riesgo de recurrencia - Existe un mayor riesgo de recurrencia en las familias con un niño con gastrosquisis, lo que sugiere que los factores genéticos juegan un papel en la causalidad. Treinta y siete familias afectadas se han descrito en la literatura, y 10 recurrencias familiares se han encontrado entre 412 casos de gastrosquisis en registros basados en la población, produciendo un riesgo de recurrencia del 2.4 por ciento [57]. Sin embargo, los factores no genéticos también son importantes, lo que sugiere un patrón de herencia multifactorial.

Alimentación enteral completa en los pacientes con gastrosquisis

En un estudio retrospectivo realizado por Harris y cols., (2015) en donde incluyeron pacientes con gastrosquisis atendidos en una unidad de cuidados intensivos de tercer nivel de atención para el periodo de 2005-2014 (n=43), y de los cuales 24 pacientes del sexo masculino y 19 del sexo femenino, quienes tuvieron una sobrevida de 88% y quienes 40 de 43 pacientes requirieron de cierre del defecto mediante silo previo al cierre definitivo, con una mediana de cierre definitivo del defecto de 6 días (0-85 días), y se logró la alimentación enteral completa en promedio a los 25 días después del nacimiento. En dicho estudio se correlacionó el cierre temprano del defecto con el inicio temprano de la alimentación (p=0.0001), y con un menor tiempo para lograr la alimentación enteral completa (p=0.018) [58].

Se realizó una búsqueda sistemática de bases de datos, evaluación de la calidad y un meta-análisis por Bergholz y Cols., (2014) que evaluó la mortalidad y morbilidad de los recién nacidos con gastrosquisis simple frente a recién nacidos con gastrosquisis complicadas. De los 19 informes identificados, se incluyeron 13 estudios. La mortalidad de los recién nacidos con gastrosquisis sencilla (16.67%) fue significativamente mayor que la gastrosquisis complicada (2,18%, RR: 5,39 [2,42, 12,01], p <0,0001). Significativamente diferente, el resultado se basó por los siguientes parámetros: Los bebés con gastrosquisis complicada se les inician en la alimentación enteral después y tardan más en llegar a alimentación enteral completa con una duración posterior más larga de la nutrición parenteral. Su riesgo de sepsis, síndrome de intestino corto y enterocolitis necrotizante es mayor. Ellos permanecen más tiempo en el hospital y tienen más probabilidades de ser enviados a casa con la alimentación por sonda enteral y nutrición parenteral [59].

Se revisaron retrospectivamente todos los pacientes tratados de gastrosquisis de 1975-2008 en un centro de tercer nivel, por Friedmacher y Cols. (2014) Los procedimientos quirúrgicos para el cierre de gastrosquisis, el cierre de la pared abdominal de una gastrosquisis sencilla (intestino intacto) y gastrosquisis compleja (malformaciones gastrointestinales adicionales) se compararon, y se encontraron 108 pacientes con una mediana de seguimiento de 15,0 años (rango 4-37). 94 (87%) tenían gastrosquisis sencilla y 14 (13%) gastrosquisis compleja. Intervenciones quirúrgicas para gastrosquisis compleja se realizaron en 28 (26%) pacientes de los cuales en 16 se requirió múltiples operaciones. En general, se realizaron 60 procedimientos quirúrgicos. Por obstrucción del intestino (n = 34) fue el más común, seguido por estenosis de la anastomosis (n = 8) y el intestino isquémico (n = 3). La mediana del intervalo entre el cierre de gastrosquisis y una segunda cirugía para gastrosquisis compleja fue de 62,5 días (rango 1 día -15 años). Las intervenciones quirúrgicas fueron significativamente más frecuentes en comparación con gastrosquisis sencillas [12/14 (86%) versus 16/94 (17%); P \ 0,0001]. La tasa de supervivencia global fue de 90%. Significativamente, más pacientes requieren nutrición parenteral durante más de 28 días [9/28 (32%) versus 13/80 (16%); P = 0,0468], ya la mediana del tiempo para alcanzar la alimentación enteral total (87 vs 33 días; P \ 0,0001) y ya la estancia hospitalaria media (117 frente a 54 días; P \ 0,0001) en comparación con aquellos que no requieren cirugía adicional [60].

Lemoine y Cols.,(2015) realizaron un estudio retrospectivo tras la aplicación de un nuevo protocolo de alimentación enteral temprana para mejorar los resultados para los pacientes con gastrosquisis, Los pacientes manejados sin el nuevo protocolo, formó el grupo de alimentación tradicional, mientras que los que recibieron tratamiento nutricional post-protocolo, comprendía el grupo de alimentación enteral temprana. El resultado principal sobre el tiempo de estancia intrahospitalaria, y los resultados secundarios, incluyendo la incidencia de sepsis, fueron evaluados; N = 32. Hubo una diferencia

estadísticamente significativa en las puntuaciones para días de estancia intrahospitalaria ($P = 0,022$) y la incidencia de sepsis ($P = 0,36$). No se encontró correlación entre el número de días al inicio de la alimentación y días de estancia intrahospitalaria ($P = 0,732$). Sin embargo, había una sólida correlación positiva entre el número de días para lograr una alimentación enteral completa y días de estancia intrahospitalaria ($P < 0,001$). Estos hallazgos apoyan el beneficio del inicio temprano de la alimentación enteral para la reducción de la incidencia de la sepsis. Además, sugieren que el tiempo para alcanzar la alimentación enteral completa, no es necesariamente el momento de inicio de la alimentación [61].

Se realizó un estudio retrospectivo de los recién nacidos con gastrosquisis 2000-2010 por Kohlery Cols., donde se examinó la demografía, día de cierre, día en el comienzo de la alimentación, día de la alimentación enteral completa, tiempo de recuperación y duración de la estancia hospitalaria. Se identificaron 90 recién nacidos, 22 recibieron la leche humana exclusivamente, 15 fueron alimentados con fórmula a base de leche de vaca más un porcentaje mayor al 50% con leche humana, 16 fueron alimentados con menos del 50% de leche humana, y 26 fueron alimentados solo con fórmulas a base de leche de vaca. Los bebés alimentados exclusivamente con leche humana tuvieron tiempos significativamente más cortos a la alimentación enteral completa (mediana de 5 días frente a 7 días, $P = 0,03$). El tiempo desde el inicio de la alimentación hasta su alta hospitalaria, que representa la edad de nacimiento, favoreció significativamente a los infantes alimentados exclusivamente con leche humana (mediana de 7 días frente a 10 días, $p = 0,01$) [62].

En Polonia, Sawicka y Cols.(2013), realizaron un estudio de todos los recién nacidos con gastrosquisis tratados entre 2000-2010 en la Clínica de Cirugía de la Niñez y la Adolescencia, se llevó a cabo el Instituto de la Madre y el Niño. Los datos analizados incluyen la presencia o ausencia de diagnóstico prenatal, tipo de parto, edad gestacional (por debajo o por encima de 37 semanas), el peso al nacer, la necesidad de transporte de los hospitales provinciales o transferencia dentro del Instituto, la condición del intestino (bien - inflamación o malo, necrosis, perforación, atresia), el intervalo entre el parto y la operación, tipo de cirugía (reparación primaria, el cierre de silo), complicación que requiera una segunda cirugía, período de soporte ventilatorio, el tiempo necesaria para alcanzar la alimentación enteral completa, el tiempo la estancia hospitalaria, el número y la causa de la muerte. La información seleccionada fue obtenida de los datos de los pacientes separados en dos periodos de tiempo: 2000-2005 y 2006-2010 para una mejor evaluación de la influencia de los factores individuales del tratamiento y el pronóstico

Durante el período de estudio se trataron 32 recién nacidos con gastrosquisis. El diagnóstico prenatal se realizó en 22 pacientes (69%) y la edad media de diagnóstico fue de 30,7 semanas. La cesárea se realizó en 25 casos y el parto vaginal se produjo en 7 casos. La media de edad gestacional durante el parto fue 35,7 semanas, con una media de peso fue de 2.430 g. 21 bebés nacieron antes de 37 semanas de gestación, 11 después de las 37 semanas. Quince pacientes fueron transportados desde los hospitales provinciales de obstetricia, 17 fueron transferidos dentro del Instituto (de la Clínica de Obstetricia a la Clínica de Cirugía Pediátrica).

Un buen estado del intestino exteriorizado se encontró en 18, una mala condición en 14 pacientes (necrosis en el mismo con perforación en 2, atresia en 2). La media del parto fue de 6,3 horas. La operación se llevó a cabo hasta 3 horas después de su nacimiento en 12. Se realizó cierre primario en 29 casos. Cinco pacientes requirieron más de una intervención quirúrgica (2 pacientes después del cierre del silo y 3 pacientes después de la reparación primaria) La media de alimentación enteral completa fue 24,7 días.

La Regresión logística multivariante mostró que había un factor de riesgo independiente que influyó en los dos puntos finales: el período de la asistencia respiratoria y la duración de la estancia hospitalaria, i. e. la

entrega - intervalo de operación. Los pacientes con el intervalo de operación de más de 3 horas después del nacimiento tuvo un mayor riesgo de largo tiempo de soporte ventilatorio o muerte (OR = 12,4, CI del 95% {1.7, 89.3}, $p = 0,013$) y un mayor riesgo de larga estancia hospitalaria total o muerte (OR = 12,7; CI del 95% {1.7, 97.0}, $p = 0,014$). Ninguno de los factores analizados tenía estadística significativa con respecto a la longitud de tiempo necesario para alcanzar la alimentación enteral completa [63].

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo en Filadelfia por Tsai y Cols., (2014) en un solo centro, en todos los pacientes gastrosquisis reparados del 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre que presentaron reflujo gastroesofágico. De los 141 pacientes que sobrevivieron reparación inicial gastrosquisis y hospitalización, 16 (11,3%) se observó que tenía un Hernia hiatal asociada (12 Tipo I, Tipo II 3, 1 tipo III) en la serie gastrointestinal superior para el reflujo severo. Diez de los 13 (76,9%) pacientes que requirieron un procedimiento antirreflujo tenían un Hernia Hiatal asociada. La hora de comienzo de la alimentación fue similar en todos los pacientes, 19 y 23 días. Sin embargo, el tiempo para una alimentación enteral completa se retrasó hasta una mediana de 80 y 96 días, respectivamente, en pacientes con Hernia hiatal. Este estudio describe una alta incidencia de asociado Hernia Hiatal en pacientes gastrosquisis. La presencia de grandes Hernias asociada con graves casos de reflujo gastroesofágico, retraso en la alimentación, necesidad de cirugía antirreflujo, y una estancia hospitalaria prolongada. Los pacientes con gastrosquisis y clínicamente con reflujo gastroesofágico severo deben someterse a la evaluación temprana de Hernia hiatal asociada [64].

Dariel y Cols.,(2015) en un estudio retrospectivo el cual comparó los requisitos para la ventilación mecánica y la anestesia general, la atención nutricional, y los resultados entre el cierre primario y el cierre secundario con silo, se incluyó a 64 pacientes, 23 de cierre primario y 41 de cierre secundario con silo. Las características de los dos grupos eran comparables. La mediana de duración de la nutrición parenteral (30 y 27 días), tiempo hasta la primera alimentación enteral (14 y 14 días), el tiempo hasta alcanzar la alimentación enteral total (31 y 28 días), tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatales (24 y 23,5 días) y estancia general en el hospital (37 y 36 días) no fueron estadísticamente diferentes entre los tipos de cierre [65].

Reigstad y Cols. (2011) realizaron una revisión retrospectiva de todos los recién nacidos con gastrosquisis tratada en un hospital de tercer nivel de 1993 a 2008. Donde evaluaron el efecto de la cesárea electiva en pacientes pretérmino, la nutrición enteral precoz, y la duración de la nutrición parenteral así como la estancia hospitalaria en los recién nacidos con gastrosquisis. Encontraron que con cesáreas electivas en pacientes pretérmino no ocurrieron muertes fetales después de la semana 28 gestacional. 10 niños nacieron durante el primer período y 20 en el segundo período a una edad gestacional mediana (rango) de 36,5 (34-40) y 35 (34-37) semanas ($p = 0,013$). Siete y 20, respectivamente, nacieron por cesárea electiva. La mediana de días (rango) antes de la alimentación enteral completa y la estancia hospitalaria fueron 11,5 (7-39) y 13,0 (7-46) ($p = 0,85$), y el 17,5 (12-36) y 22,5 (13-195) ($p = 0,67$), respectivamente. Un niño murió de vólvulo después del alta [66].

El tratamiento quirúrgico de gastrosquisis es controvertido. La estrategia más comúnmente utilizado para el cierre de la pared abdominal es la cirugía en el día 1 de la vida con el fin de cierre primario o la construcción de un silo quirúrgico y de cierre secundario a partir de entonces. La otra técnica muy utilizada es la aplicación de un silo preformada y la reducción de los contenidos de unos pocos días antes del cierre final. Todavía hay una escasez de datos de los resultados comparativos. Charlesworth y Cols.,(2014) realizaron una revisión de casos de notas retrospectiva de todos los recién nacidos tratados

inicialmente en una sola institución, entre octubre de 1993 y octubre de 2012. La colocación de silo preformado fue adoptada como la técnica de elección en abril de 2005. Los infantes con gastrosquisis fueron excluidos si ya se encontraban cerrados. Los datos se presentan como mediana (rango). $p < 0,05$ fueron significativas. Hubo 163 lactantes. Se les colocó silo preformado en 67 lactantes y cierre primario con colocación de silo en 89 bebés de los cuales 19 bebés requieren una colocación de silo posterior. No hubo diferencia estadística entre la edad gestacional ($p = 0,8$), el peso al nacer ($p = 0,7$), tiempo hasta el inicio de la vía enteral ($p = 0,07$) y la alimentación enteral completa ($p = 0,08$), la duración de la estancia hospitalaria ($p = 0,17$), o enterocolitis necrotizante ($p = 0,4$) y la mortalidad ($p = 0,4$). Los lactantes tratados con cierre primario y colocación de silo estaban cerrados en el día 0 (rango, 0-11 días) versus 6 días (rango, 2-22 días) de vida ($p < 0,001$). PC y SS fueron ventilados para el día 5 (rango, 1-22 días) frente a 3,5 días (rango, 0-20 días) días ($p = 0,01$). No hubo diferencias en el tiempo hasta la alimentación enteral completa, la duración de la estancia hospitalaria mortalidad o morbilidad [67].

La nutrición parenteral es un método efectivo para la nutrición del recién nacido que no puede recibir alimentación enteral total. La colestasis puede ser una complicación de la nutrición parenteral y puede conducir a daño hepático severo por lo que Jolin y Cols., (2013) realizaron una revisión retrospectiva de los recién nacidos ingresados desde enero de 2006 a mayo de 2011 en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de su institución y que recibieran nutrición parenteral por más de 14 días. La colestasis se definió como bilirrubina > 50 mmol / L en suero.

Se incluyeron 87 recién nacidos; 18 (20,7%) desarrollaron colestasis por nutrición parenteral. La condición quirúrgica más frecuente para ambos grupos fue gastrosquisis (8/87; 9,2%). No se encontraron diferencias significativas entre las colestasis y grupos de control para los siguientes parámetros: peso al nacer, edad gestacional, restricción del crecimiento intrauterino, puntuaciones de Apgar, y el día de la vida en el inicio de la alimentación enteral. Duración de la nutrición parenteral en días y la dosis de hidratos de carbono en g / kg / día fueron significativamente mayores en el grupo de colestasis que el grupo control [68].

Se realizó una revisión retrospectiva de gastrosquisis (1992-2012) vinculando datos fetales / neonatales de 2 centros de referencia terciarios. Los resultados primarios fueron ENT y la duración de la estancia hospitalaria (LOS). Se analizaron datos (mediana [intervalo]) mediante pruebas paramétricas / no paramétricas, valores predictivos positivos / negativos, y el análisis de regresión. Se incluyeron 246 pacientes. Treinta y dos eran complejos (atresia / necrosis / perforación / estenosis). Con alimentación enteral completa ($p = 0,0001$) y estancia intrahospitalaria ($p = 0,0001$) se redujeron con el aumento de la edad gestacional. La dilatación del diámetro intestinal intraabdominal persistió a última exploración en 92 pacientes, 68 (74%) sencilla (intestino intacto / sin compromisos), 24 (26%) compleja. Con dilataciones de diámetros intestinales intra y extraabdominales en pacientes complejos no fue significativamente mayor que la simple gastrosquisis. Cuando está presente en menores de 30 semanas, el valor predictivo positivo para gastrosquisis complejo era 75%. Dos pacientes con necrosis y uno atresia tenían diámetro intestinal dilatado y presentó colapso intestinal extraabdominal en menores de 30 semanas. Por lo que se concluyó que parto pretérmino se asocia con alimentación enteral completa tardía por estancia intrahospitalaria más prolongada, no recomiendan parto pretérmino electivo en menores de 37 semanas por no ser beneficioso [69].

Nicholls y Cols., (1993) realizaron un análisis retrospectivo, de 43 neonatos consecutivos con gastrosquisis referidos al Hospital Infantil de Birmingham en un período de 10 años, se compararon dos grupos: los nacidos en el centro obstétrico regional ($n = 9$) y los que nacieron en la periferia ($n = 34$). Ambos grupos fueron sometidos a la transferencia postnatal. No hubo diferencias significativas con respecto a la edad

gestacional, peso al nacer, la tasa de cesárea, tiempo de operación, y la mortalidad. Tasas de cierre primarios fueron 89% o para el grupo de centros regionales y 94% o para el grupo del hospital periférico. El tiempo para llenar la alimentación enteral fue de 24 días para el grupo centro regional y 23 días para los otros. Estos datos muestran cierta diferencia cuando se hace traslado oportuno [70]

En México, en el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional de occidente, Villelas y Cols. En el año de 2009, publicaron un estudio realizado por 6 años de la evolución medico quirúrgica, de neonatos operados con cierre primario y por cierre electivo, donde se puede observar que se reporta en los pacientes con cierre primario 22 días para completar la vía enteral y 32.2 días para los de cierre electivo [71].

También en México en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, Secretaría de Salud, México, D.F, Aguinaga y Hernández (2007) hicieron un estudio donde demostraron que el cierre quirúrgico en las primeras 24hrs de vida tenía mejoras en la etapa neonatal, incluso disminuía el tiempo de ayuno en estos pacientes. [72]

En nuestro hospital se encuentra un estudio en el año 2002, por García y Cols., donde se estudió la morbilidad y la mortalidad en pacientes operados de defectos abdominales, dando como resultado que fueron las infecciones la causa principal de mortalidad, sin embargo en ese estudio no se analizó la alimentación enteral. (73)

Planteamiento del problema

Los pacientes con GQ representan un problema de salud a nivel mundial debido a que la incidencia ha incrementado en los últimos años. Es la malformación congénita que ha aumentado su incidencia a través del tiempo.

En la actualidad es universalmente aceptada una sobrevida del 90%, en estos pacientes, la mortalidad ha dejado de ser un parámetro importante en el éxito de dichos pacientes. Al día de hoy se consideran de mayor trascendencia otras mediciones tales como el tiempo de estancia hospitalaria, el tiempo en alcanzar la estimulación enteral y el costo de hospitalización.

El tiempo para lograr alimentación enteral completa no es predecible y puede prolongar el tiempo de estancia, así como infecciones, entre otros, por lo que surge la siguiente:

Pregunta de investigación

¿Cuáles son los Factores asociados con una alimentación enteral exitosa en pacientes operados de gastrosquisis?

Justificación

En México, en la mayoría de los centros de referencia, aun no se ha logrado disminuir la morbi-mortalidad en pacientes con gastrosquisis comparado con centros de europeos y americanos.

En la actualidad es universalmente aceptada una sobrevida del 90%, en estos pacientes, la mortalidad ha dejado de ser un parámetro importante en el éxito de dichos pacientes. Al día de hoy se consideran de mayor trascendencia otras mediciones tales como el tiempo de estancia hospitalaria, el tiempo en alcanzar la estimulación enteral y el costo de hospitalización.

Por el momento se desconoce cuáles son los factores asociados a una alimentación exitosa enteral y dado que el retardo en ese logro, favorece un mayor tiempo de estancia hospitalaria y todas las complicaciones inherentes a ello, por lo que el conocer cuáles son dichos factores, permitirá implementar estrategias para controlarlos o minimizarlos y con ello favorecer un egreso más temprano, con el consecuente descenso en morbilidad y aun de mortalidad.

Hipótesis de Trabajo

El cierre temprano del defecto de gastrosquisis y la mayor edad gestacional se asocian con el inicio temprano de la alimentación se asocia con un menor tiempo para lograr la alimentación enteral completa.

Objetivos

Objetivo general:

Investigar cuales son los factores asociados a alimentación enteral exitosa en recién nacidos postoperados por gastrosquisis.

Objetivos particulares:

Indagar si la edad gestacional al nacimiento y al momento de la cirugía de corrección de gastrosquisis se asocia a alimentación enteral exitosa.

Indagar si el tipo de procedimiento quirúrgico se asocia a alimentación enteral exitosa.

Indagar si el tipo de inicio de alimentación se asocia a alimentación enteral exitosa.

Indagar si el tipo de alimento utilizado para el estímulo enteral se asocia a alimentación enteral exitosa.

Metodología científica

Diseño del estudio: casos y controles anidados en una cohorte retrospectiva

El universo de trabajo fué el grupo de pacientes con diagnóstico de Gastrosquisis pertenecientes al Hospital de pediatría CMN SIGLO XXI, que fueron operados del 1 de enero del 2012 al 31 de dic del 2015.

Criterios de Selección

Criterios de inclusión:

- a. Pacientes con diagnóstico de gastrosquisis.
- b. Atendidos en UMAE PEDIATRIA CMN SIGLO XXI.
- c. Con expediente completo.

Criterios de exclusión:

- a. Pacientes con diagnóstico de Gastrosquisis operado en otra unidad hospitalaria.

Criterios de eliminación:

Pacientes que no contaron con expediente completo en archivo clínico

Variables de estudio:

Variable	Definición conceptual	Definición Operativa	Escala de Medición	Tipo de Variable
VARIABLES UNIVERSALES				
EDAD	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento.	Tiempo transcurrido desde su nacimiento.	Días, meses, años	De Razón
EDAD GESTACIONAL	Es el término usado durante el embarazo para describir qué tan avanzado está éste. Se mide en semanas, desde el primer día del último ciclo menstrual de la mujer hasta la fecha actual.	Tiempo transcurrido desde el primer día del último ciclo menstrual de la madre y el nacimiento.	semanas	De Razón
SEXO	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras.	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras.	1.Masculino 2.Femenino	NOMINAL O DICOTOMICA
PESO AL NACER	Es la medición de la masa corporal del individuo al día del nacimiento.	Es la medición de la masa corporal del individuo al día del nacimiento	Kilos, Kg	De Razón
TALLA AL NACER	Es la medición de la estatura o longitud del cuerpo humano desde la planta de los pies hasta el vértice de la cabeza al día del nacimiento.	Es la medición de la estatura o longitud del cuerpo humano desde la planta de los pies hasta el vértice de la cabeza al día del nacimiento.	Centímetros, cm.	De Razón
EDAD A LA CIRUGÍA	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento al día de su primera cirugía.	Tiempo transcurrido desde su nacimiento al día de su primera cirugía.	Días	De Razón
EDAD AL INICIO DE LA VÍA ENTERAL	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento al día que inicia alimentación enteral.	Tiempo transcurrido desde su nacimiento al día que inicia alimentación enteral.	Días	De Razón
EDAD AL LOGRAR ALIMENTACIÓN ENTERAL COMPLETA	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento al día que inicia alimentación enteral hasta lograr 150mlkgdía.	Tiempo transcurrido desde su nacimiento al día que inicia alimentación enteral hasta lograr 150mlkgdía.	Días	De Razón
VARIABLES INDEPENDIENTES				
GASTROSQUISIS	Es un tipo de defecto en la pared abdominal, en el cual los intestinos y otros órganos se desarrollan fuera del	Defecto en la pared abdominal, en el cual los intestinos y otros órganos se	1-4= pequeña 5-8= grande 9 o >= gigante	Ordinal

	<p>abdomen del feto, a través de una apertura de la pared abdominal, casi siempre a la derecha del cordón umbilical. El defecto originalmente es producido por una involución defectuosa del mesenquima embrionario en su unión con el tallo corporal, lo que resulta en una displasia de la pared abdominal. Frecuentemente puede diagnosticarse con ultrasonografía o con pruebas de líquido amniótico.</p>	<p>desarrollan fuera del abdomen del feto, a través de una apertura de la pared abdominal con la medición de su diámetro en centímetros.</p>		
INTUBACIÓN OROTRAQUEAL	<p>Se refiere al método en el que se introduce un tubo en un orificio externo o interno del cuerpo. En la intubación orotraqueal con ayuda de un laringoscopio, se pasa un tubo a través de la boca, laringe, y cuerdas vocales hasta la tráquea.</p>	<p>Método en el que se introduce un tubo orotraqueal con ayuda de un laringoscopio, se pasa un tubo a través de la boca, laringe, y cuerdas vocales hasta la tráquea.</p>	DIAS	De razón
CIERRE PRIMARIO	<p>Es cuando se realiza el cierre por planos de la herida quirúrgica incluyendo tejido celular subcutáneo y piel.</p>	<p>Cierre por planos de la herida quirúrgica incluyendo tejido celular subcutáneo y piel.</p>	SI / NO	Nominal dicotómica
CIERRE RETARDADO	<p>El cierre retardado de la herida es cuando se realiza el cierre de la herida quirúrgica hasta la aponeurosis, dejando abierta la piel y el tejido celular subcutáneo.</p>	<p>cierre de la herida quirúrgica hasta la aponeurosis, dejando abierta la piel y el tejido celular subcutáneo</p>	SI / NO	Nominal Dicotómica
DÍAS DE APLICACIÓN DE SILO	<p>Tiempo en los que se utilizo un material sintético especial utilizado para reparación quirúrgica de onfaloceles y gastrosquisis.</p>	<p>Días con los que se mantuvo con el Material sintético especial utilizado para reparación quirúrgica de onfaloceles y gastrosquisis.</p>	Días	De razón

CATETER VENOSO CENTRAL	son sondas que se introducen en los grandes vasos venosos del tórax o en las cavidades cardíacas derechas, con fines diagnósticos o terapéuticos	son sondas que se introducen en los grandes vasos venosos del tórax o en las cavidades cardíacas derechas, con fines diagnósticos o terapéuticos	SI / NO	Nominal dicotómica
VÍA ORAL	Acto o proceso fisiológico de tomar o dar alimento por la boca, para conseguir un adecuado aporte nutricional	Acto o proceso fisiológico de tomar o dar alimento por la boca, para conseguir un adecuado aporte nutricional	SI / NO	Nominal dicotómica
LECHE MATERNA	Es el producto obtenido de la secreción de las glándulas mamarias de las mujeres.	Es el producto obtenido de la secreción de las glándulas mamarias de las mujeres	SI / NO	Nominal dicotómica
FÓRMULA LÁCTEA	Es el producto elaborado a partir de ingredientes propios de la leche, tales como caseína, grasa, lactosueros, agua para uso y consumo humano, con un mínimo de 22 g/L de proteína de la leche y, de ésta, el 70% de caseína, puede contener grasas de origen vegetal en las cantidades necesarias.	Es el producto elaborado a partir de ingredientes propios de la leche, tales como caseína, grasa, lactosueros, agua para uso y consumo humano	fórmula prematuros fórmula de inicio fórmula soya parcialmente hidrolizada extensamente hidrolizada aminoácidos. Elemental	Polinomial
ALIMENTACIÓN ENTERAL	Es una técnica especial de alimentación. Consiste en administrar los diferentes elementos nutritivos a través de una sonda, colocada de tal forma que un extremo queda en el exterior y el otro en distintos tramos del tubo digestivo como el estómago, duodeno o yeyuno, suprimiendo las etapas bucal y esofágica de la digestión. Este tipo de soporte nutricional está indicado cuando no es posible una	Consiste en administrar los diferentes elementos nutritivos a través de una sonda, colocada de tal forma que un extremo queda en el exterior y el otro en distintos tramos del tubo digestivo	SI / NO	Nominal dicotómica

	adecuada alimentación oral voluntaria, siempre que la capacidad del aparato digestivo permita absorber los nutrientes. Por tanto, el requisito imprescindible para que el paciente reciba dicha alimentación, es que éste tenga un aparato digestivo con una mínima capacidad motora y funcional. Dentro de un concepto más amplio, la nutrición enteral también incluye la vía oral si se emplean suplementos alimenticios o fórmulas químicamente definidas.			
ALIMENTACION ENTERAL COMPLETA	Es la alimentación enteral al llegar a 150 mililitros kilogramo día.	Es la alimentación enteral al llegar a 150 mililitros kilogramo día.	SI / NO	NOMINAL O DICOTOMICA
INFECCIÓN	La invasión y multiplicación de microorganismos en un órgano de un cuerpo vivo.	La invasión y multiplicación de microorganismos en un órgano de un cuerpo vivo.	SI / NO	NOMINAL O DICOTOMICA
TIPO DE INFECCION	Existen una enorme cantidad de infecciones que afectarán particularmente a cada parte del organismo de un ser humano, en tanto, una de las infecciones bacterianas más comunes	Existen una enorme cantidad de infecciones que afectarán particularmente a cada parte del organismo de un ser humano, en tanto, una de las infecciones bacterianas más comunes	1-CATETERVENONO CENTRAL 2.NEUMONIA ASOCIADA AL VENTILADOR 3.BACTERIEMIA 4. HERIDA QUIRURGICA 5. SEPSIS	Polinominal
VARIABLE DEPENDIENTE				
DIAS PARA LOGRAR ALIMENTACION ENTERAL COMPLETA	Número de días empleado para lograr una alimentación que le proporcione 150mlxkgxdia	Número de días empleado para lograr una alimentación que le proporcione 150mlxkgxdia	Días	razón
VARIABLES CONFUSORAS				

EDAD GESTACIONAL	Es el término usado durante el embarazo para describir qué tan avanzado está éste. Se mide en semanas, desde el primer día del último ciclo menstrual de la mujer hasta la fecha actual.	Tiempo transcurrido desde el primer día del último ciclo menstrual de la madre y el nacimiento.	Semanas	De Razón
TAMAÑO DEL DEFECTO ABDOMINAL	Tamaño del defecto de la pared abdominal con la medición de su diámetro en centímetros.	Tamaño del defecto de la pared abdominal con la medición de su diámetro en centímetros.	1-4= pequeña 5-8= grande 9 o >= gigante	Ordinal
INFECCION DEL CATETER VENOSO CENTRAL	son sondas que se introducen en los grandes vasos venosos del tórax o en las cavidades cardíacas derechas, con fines diagnósticos o terapéuticos	son sondas que se introducen en los grandes vasos venosos del tórax o en las cavidades cardíacas derechas, con fines diagnósticos o terapéuticos	SI / NO	Nominal dicotómica
CASO	Pacientes que no lograron vía enteral completa en menos de 15 días, desde el inicio del estímulo enteral.	Pacientes que no lograron vía enteral completa en menos de 15 días, desde el inicio del estímulo enteral	SI / NO	Nominal dicotómica
CONTROL	Pacientes que lograron vía enteral completa en menos de 15 días, desde el inicio del estímulo enteral.	Pacientes que lograron vía enteral completa en menos de 15 días, desde el inicio del estímulo enteral.	SI / NO	Nominal dicotómica

Descripción general del estudio.

Lugar. El estudio se realizó en el HP CMN Siglo XXI, que es una Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE), en donde se atienden pacientes provenientes de la zona sur del valle de México y de los estados de Morelos, Querétaro, Chiapas y Guerrero.

Los pacientes se identificaron de la Libreta registro de Ingreso y Egresos del servicio de Neonatología, que cumplieron con los criterios de selección.

Se solicitaron los expedientes clínicos al servicio de Archivo Clínico

Se obtuvieron los datos clínicos necesarios de la hoja de recolección de datos diseñada *ex profeso*.

Se capturó dicha información en una base electrónica de datos.

Se realizó el análisis mediante el software estadístico SPSS V 21

Se redactó el escrito final

Recursos

Humanos: residente de cuarto año de pediatría y medico asesor

Físicos: hojas blancas, lápices, bolígrafos, computadora, hojas de recolección de datos.

Financieros No se requirieron financiamiento especial y los pocos gastos que se generaron fueron cubiertos por los investigadores responsables.

El tipo de muestra fue de tipo no probabilístico por conveniencia;

Análisis estadístico: estadística descriptiva se calcularon las frecuencias simples y proporciones, así como medidas de tendencia y dispersión de acuerdo a la distribución. **Estadística Inferencial** fue mediante Análisis bivariado se hizo cálculo de Razón de momios para la búsqueda de los factores asociados a alimentación exitosa.

Aprobación por el Comité de Investigación y Ética. Se envió a evaluación y autorización por el Comité Local de Ética y de Investigación Científica del HP CMN SXXI con el número PI-2016-3603-1

Resultados

Entre enero del 2012 y diciembre del 2015 ingresaron 41 pacientes con Gastrosquisis (GQ) de los cuales, cuatro neonatos (9.7%) fueron excluidos del análisis debido a que no se contó con expediente clínico completo, por lo que el grupo final de estudio lo constituyen 37 pacientes dentro de los cuales se incluyen a cinco RN que fallecieron antes de lograr la vía enteral completa.

En la tabla 1 se describen las características demográficas generales del grupo de estudio la población, en donde destaca que la media La edad gestacional fue de 37.11 semanas con edad mínima de 30 semanas y máxima de 41. La media del peso fue de 2351.8 gramos con peso mínimo de 1300g y máximo de 3920 gramos con edad al cierre del defecto de media de 3.3 días encontrando como máximo 11 días para el cierre. En cuanto al diámetro del defecto se reporta una mediana de 4 cm con un rango entre 2 y 10 cm. Se reporta una mediana de 29.5 días al lograr vía enteral completa posterior a cierre de gastrosquisis con un mínimo de 14 días y un máximo de 101. En cuanto al tipo de cirugía realizado se reportaron 15 casos con cierre primario (40.5%) y 22 casos con cierre diferido (59.5%).

TABLA 1. CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS GENERALES DE LOS PACIENTES CON GASTROSQUISIS(n=37)

VARIABLE		Medida de tendencia central	Valores extremos
EDAD GESTACIONAL (\bar{X} en semanas de gestación)		37.11	30-41
PESO AL NACIMIENTO (\bar{X} en gramos)		2351.8	1300-3920
APGAR AL MINUTO 5		8	7-9
DIAS DE ASISTENCIA MECANICA VENTILATORIA (md en días)		9	1-47
EDAD A LA PLASTIA DE PARED ABDOMINAL(md en días)		2	0-11
DIAMETRO DEFECTO (md en cm)		4	2-10
EDAD AL LOGRAR VIA ENTERAL COMPLETA (md en días)		29.5	14-101
		FRECUENCIA	%
SEXO	MASCULINO	24	64.86
	FEMENINO	13	35.14
PESO AL NACIMIENTO	ADECUADO	26	70.27
	BAJO	11	29.73
VIA DE NACIMIENTO	CESAREA	34	91.89
	PARTO	3	8.11
TIPO DE CIRUGIA	CIERRE PRIMARIO	15	40.54
	SILO	22	59.46
EDAD GESTACIONAL	PRETERMINO	10	27.03
	TERMINO	27	72.97

En la tabla 2, se muestra la morbilidad asociada en el grupo, y se puede observar que 22 neonatos (59.4%) presentaron algún tipo de infección, y de ellas la sepsis abdominal y la infección relacionada a catéter venoso central fueron las más frecuentes.

TABLA 2. MORBILIDAD

		FRECUENCIA	%
INFECCION	SI	22	59.46
	NO	15	40.54
TIPO DE INFECCION	SIN INFECCION	15	40.54
	RELACIONADA A CVC	9	24.32
	SEPSIS ABDOMINAL	8	21.62
	NEUMONIA ASOCIADA AL VENTILADOR	2	5.41
	CONJUNTIVITIS	1	2.70
	HERIDA QUIRURGICA	2	5.41
	TOTAL	37	100.00

Con respecto a las malformaciones encontradas, en la tabla 3, se describe que la más frecuente fue atresia intestinal (2 pacientes) y criptorquidia (2 pacientes) y el 70.2% (26 pacientes) de los pacientes no presentó ningún tipo de malformación.

TABLA 3. MALFORMACIONES CONGENITAS ASOCIADAS EN LOS RECIEN NACIDOS CON GASTROSQUISIS

		FRECUENCIA	%
MALFORMACIONES	SI	9	24.32
	NO	28	75.68
TIPO DE MALFORMACION	NINGUNA	26	70.27
	CRIPTORQUIDEA	2	5.41
	CIV	1	2.70
	ATRESIA INTESTINAL	2	5.41
	HIPOPLASIA AMBOS RADIOS	1	2.70
	ATRESIA INTESTINAL	1	2.70
	DIVERTICULO MECKEL	1	2.70
	CIA, COA	1	2.70
	HIPOPLASIA PULMONAR	1	2.70
	PANCREAS ANULAR	1	2.70
	TOTAL	37	100

En la tabla 4 se muestra el tipo de fórmula láctea utilizada para el estímulo enteral, de los cuales 32 pacientes los que lograron la vía enteral, 17 (53.12%) fueron alimentados con fórmula de inicio, 9 (28%) con fórmula extensamente hidrolizada y 6 (18.75%) con fórmula para prematuro.

TABLA 4. FORMULA LACTEA UTILIZADA PARA ESTIMULO Y ALIMENTACION ENTERAL

		FRECUENCIA	%
FORMULA LACTEA	DE INICIO	17	53.12
	PARA PREMATURO	6	18.75
	EXTENSAMENTE HIDROLIZADA	9	28.12
	TOTAL	32	100

El análisis bivariado de los factores asociados a alimentación enteral completa encontramos como significativos la presencia de infecciones, interrupciones de la vía enteral y tipo de cirugía durante su estancia hospitalaria, los cuales se muestran en la tabla 5.

TABLA 5. ANALISIS BIVARIADO DE FACTORES ASOCIADOS A ALIMENTACIÓN ENTERAL COMPLETA EN PACIENTES CON GASTROSQUISIS

VARIABLE	OR	IC	P
SEXO (FEM)	1.63	0.41-6.35	0.25
PESO (ADECUADO)	0.35	0.08-1.53	0.14
EDAD GEST (PRETERMINO)	0.71	0.16-3.13	0.47
VIA DE NACIMIENTO (CESAREA)	0.84	0.04-14.56	0.71
MALFORMACION (SI)	0.24	0.04-1.40	0.1
TIEMPO A LA PLASTIA (<24HRS)	0.36	0.07-1.74	0.182
TIPO CIRUGIA (SILO)	3.97	0.95-16.52	0.05
TAMAÑO DEL DEFECTO (MENOR 5CM)	0.45	0.10-2.01	0.25
INTERRUPCION DE LA VIA ENTERAL (SI)	18	2.73-119.23	0.001
INFECCION (SI)	7	1.50-32.47	0.01

Discusión.

Los defectos de pared abdominal congénitos constituyen la primera forma de lesiones abdominales en el neonato, una de ellas la denominada gastrosquisis tiene como principal reto, una vez logrado el cierre, alcanzar una vía enteral completa exitosa en el menos tiempo posible, fue precisamente el objetivo del estudio identificar cuáles son los factores asociados a este objetivo de lograr una nutrición por vía enteral completa.

Es importante resaltar que las causas de muerte en nuestro estudio, la frecuencia de sepsis abdominal y falla renal aguda coincide con estudios revisados en la literatura [73]

Los resultados encontrados en el presente estudio en relación con la frecuencia, tipo de morbilidad y tamaño del defecto son similares a lo reportado en la literatura [27, 28]. El peso al nacimiento y la edad gestacional tampoco varió de lo reportado, en promedio 2350 gramos y 37 semanas de gestación, respectivamente. [75]

En cuanto a las malformaciones congénitas asociadas a la gastrosquisis se reportó una incidencia baja de malformaciones al igual que en otros estudios realizados [25, 76-79]

Se encontró que las causas de morbilidad de gastrosquisis son semejantes a las referidas en la literatura, las infecciones fueron las más frecuentes. (73)

En nuestro país e internacionalmente las dos formas de tratamiento más utilizadas son el cierre primario del defecto abdominal y el cierre diferido posterior a la colocación de un SILO. [39,43] Allin y colaboradores realizaron una revisión de pacientes con gastrosquisis tratados mediante ambas técnicas quirúrgicas, reportando que aquellos neonatos manejados con cierre diferido presentaron mayor tiempo de ventilación y ayuno pero sin observar incremento en las complicaciones. [44] Nuestros datos muestran una mayor tasa de uso de SILO, esto probablemente esté relacionado a los hallazgos por el cirujano durante la intervención, en la que la intención original fuese cierre primario

En México, la experiencia del tratamiento es limitada, incluyendo pocos pacientes en los estudios publicados. El estudio más reciente se realizó en 2007 en el Instituto Nacional de Perinatología por Aguinaga-Ríos, incluyendo 41 neonatos. Comparó el tiempo de cierre quirúrgico, concluyendo que el cierre abdominal realizado antes de 24 horas tiene mejores resultados [72].

Nuestros resultados demuestran que no existe diferencia en las variables estudiadas respecto a las características demográficas, a excepción de la comparación entre el cierre primario y el diferido en cuanto a días de asistencia mecánica ventilatoria, el tiempo en lograr vía enteral completa y estancia hospitalaria en el grupo de cierre diferido. Esto es debido a que nuestros pacientes permanecen con asistencia ventilatoria durante el tiempo que se realizan los descensos del contenido abdominal previo a su cierre electivo.

Hasta el momento no se había realizado ningún estudio que investigara cuales son los factores asociados a alimentación enteral exitosa en recién nacidos postoperados por gastrosquisis. Harris y colaboradores correlacionaron en un estudio de 2015 el cierre temprano del defecto con el inicio temprano de la alimentación [58]. En contraste, Owen y colaboradores encontraron que no había diferencia en el inicio o progresión de la alimentación enteral total entre el SILO y el cierre primario. En ocasiones la decisión de cual cirugía realizar, que se fundamenta generalmente en la experiencia de cada cirujano, aunque existen pautas generales, con respecto a la toma de decisiones y con valor pronóstico recientemente, el grupo canadiense "The Canadian Pediatric Surgery Network" validaron una escala pronostica cuyo objetivo fue identificar aquellos neonatos en quienes se pudiese disminuir el tiempo de ayuno y de NPT, así como la estancia hospitalaria, basado en el aspecto del intestino que incluye aspecto, necrosis, presencia de atresia, y/o perforación, entre otros [74].

En cuanto a la hipótesis de nuestro estudio, se aceptó parcialmente en cuanto a que el cierre temprano si se relacionó con el inicio temprano de la alimentación enteral la cual es que el cierre temprano del defecto de gastrosquisis y la mayor edad gestacional se asocian con el inicio temprano de la alimentación se asocia con un menor tiempo para lograr la alimentación enteral completa, pero no fue significativa en cuanto a la edad gestacional.

Las limitaciones del presente trabajo, son principalmente el ser estudio retrospectivo, no hubo un solo cirujano tratante y esto pudo influir en la decisión final entre intentar cierre primario o dejar el Silo, Si bien nuestro estudio proporciona evidencia de que el cierre primario del defecto se correlaciona con un inicio más temprano del estímulo enteral y la alimentación enteral completa, en los expedientes revisados no queda claro la base clínica sobre la que se decidió el inicio de la vía enteral, por la misma limitante de ser un estudio documental, por lo que conviene un estudio prospectivo que podría fundamentar mejor el tipo de cirugía y tiempo de esta con la alimentación enteral completa, no obstante los hallazgos pueden ser utilizados para guiar el manejo de los pacientes que han sido sometidos a colocación de SILO. La realización de un estudio multicéntrico podría conducir a un mayor número de pacientes, para correlacionar mejor la fecha de cierre ideal posterior a la colocación de SILO. Además de que como evaluación de la variable resultado se podría utilizar la escala pronóstica de gastrosquisis mencionada [74] que permitiría dar mayor validez a la evaluación.

Conclusiones

1. El cierre primario de gastrosquisis se asoció con la iniciación del estímulo enteral y un menor tiempo para alcanzar la alimentación enteral total.
2. El introducir las vísceras en la cavidad abdominal en el menor tiempo posible puede dar lugar a un retorno más rápido de la función intestinal.
3. La edad gestacional no influyó aparentemente en el éxito de la vía enteral.
4. El tipo de alimento utilizado para el estímulo enteral no se asocia a alimentación enteral exitosa.
5. Se requiere un estudio prospectivo y probablemente multicéntrico, para establecer cuál es la mejor alternativa quirúrgica temprana en neonatos con Gastrosquisis, y plantear criterios más objetivos para el inicio de la vía enteral.

Referencias bibliográficas

1. Waller SA, Paul K, Peterson SE, Hitti JE. Agricultural related chemical exposures, season of conception, and risk of gastroschisis in Washington State. *Am J ObstetGynecol*2010; 202:241.e1.
2. Winchester PD, Huskins J, Ying J. Agrichemicals in surface water and birth defects in the United States. *Acta Paediatr* 2009; 98:664.
3. De la Vega A, López Cepero R. Seasonal variations in the incidence of some congenital anomalies in Puerto Rico based on the timing of conception. *P R Health Sci J* 2009; 28:121.
4. Goodman M, Mandel JS, De Sesso JM, Scialli AR. Atrazine and pregnancy outcomes: a systematic review of epidemiologic evidence. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol* 2014; 101:215.
5. Mattix KD, Winchester PD, Scherer LR. Incidence of abdominal wall defects is related to surface water atrazine and nitrate levels. *J Pediatr Surg* 2007;42:947.
6. Agopian AJ, Langlois PH, Cai Y, et al. Maternal residential atrazine exposure and gastroschisis by maternal age. *Matern Child Health J* 2013; 17:1768.
7. Shaw GM, Yang W, Roberts E, et al. Early pregnancy agricultural pesticide exposures and risk of gastroschisis among offspring in the San Joaquin Valley of California. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2014; 100:686.
8. Kristensen P, Irgens LM, Andersen A, et al. Birth defects among offspring of Norwegian farmers, 1967-1991. *Epidemiology* 1997; 8:537.
9. <http://www.eurocatnetwork.eu> (Accessed on August 12, 2014).
10. Kirby RS, Marshall J, Tanner JP, et al. Prevalence and correlates of gastroschisis in 15 states, 1995 to 2005. *Obstet Gynecol* 2013; 122:275.
11. Mastroiacovo P, Lisi A, Castilla EE. The incidence of gastroschisis: research urgently needs resources. *BMJ* 2006; 332:423.
12. Loane M, Dolk H, Bradbury I, EUROCAT Working Group. Increasing prevalence of gastroschisis in Europe 1980-2002: a phenomenon restricted to younger mothers? *Paediatr Perinat Epidemiol* 2007; 21:363.
13. Overton TG, Pierce MR, Gao H, et al. Antenatal management and outcomes of gastroschisis in the U.K. *Prenat Diagn* 2012; 32:1256.
14. Reid KP, Dickinson JE, Doherty DA. The epidemiologic incidence of congenital gastroschisis in Western Australia. *Am J ObstetGynecol*2003; 189:764.
15. Fillingham A, Rankin J. Prevalence, prenatal diagnosis and survival of gastroschisis. *Prenat Diagn* 2008; 28:1232.
16. Skarsgard ED, Meaney C, Bassil K, et al. Maternal risk factors for gastroschisis in Canada. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2015; 103:111.
17. Mac Bird T, Robbins JM, Druschel C, et al. Demographic and environmental risk factors for gastroschisis and omphalocele in the National Birth Defects Prevention Study. *J Pediatr Surg* 2009; 44:1546.
18. Penman DG, Fisher RM, Noblett HR, Soothill PW. Increase in incidence of gastroschisis in the south west of England in 1995. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105:328.
19. Waller DK, Shaw GM, Rasmussen SA, et al. Prepregnancy obesity as a risk factor for structural birth defects. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007; 161:745.
20. Draper ES, Rankin J, Tonks AM, et al. Recreational drug use: a major risk factor for gastroschisis? *Am J Epidemiol*2008; 167:485.
21. Feldkamp ML, Reefhuis J, Kucik J, et al. Casecontrol study of self reported genitourinary infections and risk of gastroschisis: findings from the national birth defects prevention study, 1997-2003. *BMJ* 2008;336:1420.
22. Mastroiacovo P. Risk factors for gastroschisis. *BMJ* 2008; 336:1386.
23. Yazdy MM, Mitchell AA, Werler MM. Maternal genitourinary infections and the risk of gastroschisis. *Am J Epidemiol*2014; 180:518.
24. 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; 313:903.
25. Mastroiacovo P, Lisi A, Castilla EE, et al. Gastroschisis and associated defects: an international study. *Am J Med Genet A* 2007; 143A:660.

26. Vu LT, Nobuhara KK, Laurent C, Shaw GM. Increasing prevalence of gastroschisis: population based study in California. *J Pediatr* 2008; 152:807.
27. Wilson RD, Johnson MP. Congenital abdominal wall defects: an update. *Fetal Diagn Ther* 2004; 19:385.
28. Prefumo F, Izzi C. Fetal abdominal wall defects. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2014; 28:391.
29. Brugger PC, Prayer D. Development of gastroschisis as seen by magnetic resonance imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37:463.
30. Corey KM, Hornik CP, Laughon MM, et al. Frequency of anomalies and hospital outcomes in infants with gastroschisis and omphalocele. *Early Hum Dev* 2014; 90:421.
31. Benjamin B, Wilson GN. Anomalies associated with gastroschisis and omphalocele: analysis of 2825 cases from the Texas Birth Defects Registry. *J Pediatr Surg* 2014; 49:514.
32. Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Risk factors in congenital abdominal wall defects (omphalocele and gastroschisis): a study in a series of 265,858 consecutive births. *Ann Genet* 2001; 44:201.
33. Townsend. Abdomen. In: *Sabiston Textbook of Surgery*, WB Saunders Co, Philadelphia 2001. p.1478.
34. Soares H, Silva A, Rocha G, Pissarra S, Correia-Pinto J, Guimarães H. Gastroschisis: preterm or term delivery? *Clinics (Sao Paulo)*. 2010 Feb;65(2):139-42
35. Bianchi DW, Crombleholme TM, D'Alton ME. Omphalocele. In: *Fetology*, McGrawHill, New York 2000. p.483.
36. Riboh J, Abrajano CT, Garber K, Hartman G, Butler MA, Albanese CT, Sylvester KG, Dutta S. Outcomes of sutureless gastroschisis closure. *J Pediatr Surg*. 2009 Oct;44(10):1947-51.
37. Du L, Pan WH, Cai W, Wang J, Wu YM, Shi CR. Delivery room surgery: an applicable therapeutic strategy for gastroschisis in developing countries. *World J Pediatr*. 2014 Feb;10(1):69-73
38. Olesevich M, Alexander F, Khan M, Cotman K. Gastroschisis revisited: role of intraoperative measurement of abdominal pressure. *J Pediatr Surg* 2005; 40:789.
39. Pastor AC, Phillips JD, Fenton SJ, et al. Routine use of a SILASTIC spring loaded silo for infants with gastroschisis: a multicenter randomized controlled trial. *J Pediatr Surg* 2008; 43:1807.
40. Weil BR, Leys CM, Rescorla FJ. The jury is still out: changes in gastroschisis management over the last decade are associated with both benefits and shortcomings. *J Pediatr Surg*. 2012 Jan;47(1):119-24
41. Vannucchi MG, Midrio P, Zardo C, FausonePellegrini MS. Neurofilament formation and synaptic activity are delayed in the myenteric neurons of the rat fetus with gastroschisis. *Neurosci Lett* 2004; 364:81.
42. Santos MM, Tannuri U, Maksoud JG. Alterations of enteric nerve plexus in experimental gastroschisis: is there a delay in the maturation? *J Pediatr Surg* 2003; 38:1506.
43. França WM, Langone F, de la Hoz CL, et al. Maturity of the myenteric plexus is decreased in the gastroschisis rat model. *Fetal Diagn Ther* 2008; 23:60.
44. Allin BS, Tse WH, Marven S, Johnson PR, Knight M. Challenges of improving the evidence base in smaller surgical specialties, as highlighted by a systematic review of gastroschisis management. *PLoS One*. 2015 Jan 26;10(1)
45. Mehrabi V, Mehrabi A, Kadivar M, Soleimani M, Fallahi A, Khalilzadeh N. Staged repair of giant recurrent omphalocele and gastroschisis "camel-litter method"-a new technique. *Acta Med Iran*. 2012;50(6):388-94
46. Gomes Ferreira C, Lacreuse I, Geslin D, Schmitt F, Schneider A, Podevin G, Becmeur F. Staged gastroschisis closure using Alexis wound retractor: first experiences. *Pediatr Surg Int*. 2014 Mar;30(3):305-11
47. Angtuaco TL. Fetal Anterior Abdominal Wall Defect. In: *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*, 4th ed, WB Saunders Co, Philadelphia 2000. p.489.
48. Santiago Munoz PC, McIntire DD, Barber RG, et al. Outcomes of pregnancies with fetal gastroschisis. *Obstet Gynecol* 2007; 110:663.
49. Skarsgard ED, Claydon J, Bouchard S, et al. Canadian Pediatric Surgical Network: a population based pediatric surgery network and database for analyzing surgical birth defects. The first 100 cases of gastroschisis. *J Pediatr Surg* 2008; 43:30
50. Fratelli N, Papageorgiou AT, Bhide A, et al. Outcome of antenatally diagnosed abdominal wall defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30:266.
51. Bradnock TJ, Marven S, Owen A, et al. Gastroschisis: one year outcomes from national cohort study. *BMJ* 2011; 343:d6749.

52. Arnold MA, Chang DC, Nabaweesi R, et al. Risk stratification of 4344 patients with gastroschisis into simple and complex categories. *J Pediatr Surg* 2007; 42:1520.
53. Bergholz R, Boettcher M, Reinshagen K, Wenke K. Complex gastroschisis is a different entity to simple gastroschisis affecting morbidity and mortality a systematic review and metaanalysis. *J Pediatr Surg* 2014; 49:1527.
54. Durfee SM, Downard CD, Benson CB, Wilson JM. Postnatal outcome of fetuses with the prenatal diagnosis of gastroschisis. *J Ultrasound Med* 2002; 21:269
55. Țarcă E, Ciongradi I, Aprodu SG; -. Birth Weight, Compromised Bowel and Sepsis are the Main Variables Significantly Influencing Outcome in Gastroschisis. *Chirurgia (Bucur)*. 2015 Mar-Apr;110(2):151-6
56. Tsai MH, Huang HR, Chu SM, Yang PH, Lien R. Clinical features of newborns with gastroschisis and outcomes of different initial interventions: primary closure versus staged repair. *Pediatr Neonatol*. 2010 Dec;51(6):320-5
57. Kohl M, Wiesel A, Schier F. Familial recurrence of gastroschisis: literature review and data from the population based birth registry "Mainz Model". *J Pediatr Surg* 2010; 45:1907.
58. Harris J, Poirier J, Selip D, Pillai S, N Shah A, Jackson CC, Chiu B. Early Closure of Gastroschisis After Silo Placement Correlates with Earlier Enteral Feeding. *J Neonatal Surg*. 2015 Jul 1;4(3):28
59. Bergholz R, Boettcher M, Reinshagen K, Wenke K. Complex gastroschisis is a different entity to simple gastroschisis affecting morbidity and mortality-a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg*. 2014 Oct;49(10):1527-32
60. Friedmacher F, Hock A, Castellani C, Avian A, Höllwarth ME. Gastroschisis-related complications requiring further surgical interventions. *PediatrSurg Int*. 2014 Jun;30(6):615-20
61. Lemoine JB, Smith RR, White D. Got milk? Effects of early enteral feedings in patients with gastroschisis. *Adv Neonatal Care*. 2015 Jun;15(3):166-75
62. Kohler JA, Perkins AM, Bass WT. Human milk versus formula after gastroschisis repair: effects on time to full feeds and time to discharge. *J Perinatol*. 2013 Aug;33(8):627-30
63. Sawicka E, Wieprzowski L, Jaczyńska R, Maciejewski T. [Influence of selected factors on the treatment and prognosis in newborns with gastroschisis on the basis of own experience]. *Med Wieku Rozwoj*. 2013 Jan-Mar;17(1):37-46
64. Tsai J, Blinman TA, Collins JL, Laje P, Hedrick HL, Adzick NS, Flake AW. The contribution of hiatal hernia to severe gastroesophageal reflux disease in patients with gastroschisis. *J Pediatr Surg*. 2014 Mar;49(3):395-8
65. Dariel A, Poocharoen W, de Silva N, Pleasants H, Gerstle JT. Secondary plastic closure of gastroschisis is associated with a lower incidence of mechanical ventilation. *Eur J Pediatr Surg*. 2015 Feb;25(1):34-40.
66. Reigstad I, Reigstad H, Kiserud T, Berstad T. Preterm elective caesarean section and early enteral feeding in gastroschisis. *Acta Paediatr*. 2011 Jan;100(1):71-4
67. Charlesworth P, Akinola I, Hammerton C, Praveena P, Desai A, Patel S, Davenport M. Preformed silos versus traditional abdominal wall closure in gastroschisis: 163 infants at a single institution. *Eur J Pediatr Surg*. 2014 Feb;24(1):88-93.
68. Jolin-Dahel K, Ferretti E, Montiveros C, Grenon R, Barrowman N, Jimenez-Rivera C. Parenteral nutrition-induced cholestasis in neonates: where does the problem lie? *Gastroenterol Res Pract*. 2013;2013:163632.
69. Carnaghan H, Pereira S, James CP, Charlesworth PB, Ghionzoli M, Mohamed E, Cross KM, Kiely E, Patel S, Desai A, Nicolaides K, Curry JJ, Ade-Ajayi N, De Coppi P, Davenport M, David AL, Pierro A, Eaton S. Is early delivery beneficial in gastroschisis? *J Pediatr Surg*. 2014 Jun;49(6):928-33
70. Nicholls G, Upadhyaya V, Gornall P, Buick RG, Corkery JJ. Is specialist centre delivery of gastroschisis beneficial? *Arch Dis Child*. 1993 Jul;69
71. Villela J, Salinas M, Rodríguez M, Evolución Médico-quirúrgica de neonatos con gastrosquisis, acorde al tiempo, método de cierre abdominal y compromiso intestinal: seis años de experiencia. *Cir Pediatr* 2009; 22: 217-222.
72. Aguinaga M, Hernández M, Evolución neonatal de pacientes con gastrosquisis. *Perinatol Reprod Hum* 2007; 21: 133-138
73. García H, Franco M, Chávez R, Villegas R, Xequé J, Morbilidad y mortalidad en recién nacidos con defectos de pared abdominal anterior (onfalocele y gastrosquisis). *Gac Méd Méx* 2002; 138: 519-526.

74. Cowan KL, Puligandla PS, Laberge JM, et al. The gastroschisis prognostic score: reliable outcome prediction in gastroschisis. *Journal of Pediatric Surgery* (2012) 47, 1111–1117
75. Baud D, Lausman A, Alfaraj MA, et al. Expectant management compared with elective delivery at 37 weeks for gastroschisis. *Obstet Gynecol* 2013; 121:990
76. Moore TC. Gastroschisis and omphalocele: clinical differences. *Surgery* 1977; 82:561.
77. Carpenter MW, Curci MR, Dibbins AW, Haddow JE. Perinatal management of ventral wall defects. *Obstet Gynecol* 1984; 64:646.
78. Mahour GH, Weitzman JJ, Rosenkrantz JG. Omphalocele and gastroschisis. *Ann Surg* 1973; 177:478.
79. Kunz LH, Gilbert WM, Towner DR. Increased incidence of cardiac anomalies in pregnancies complicated by gastroschisis. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:1248.