



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD**  
**HOSPITAL DE PEDIATRIA**  
**"DR SILVESTRE FRENK FREUND"**  
**CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**TÍTULO DEL TRABAJO DE TESIS:**

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

**Tesis para obtener el título de Médico Especialista en  
Neonatología**

**PRESENTA:**

**DR. JESÚS CARLOS ARCINIEGA VIDALES**

Médico Residente de 2do año de Neonatología con sede en el  
Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

**TUTOR:**

**DR. HÉCTOR JAIME GONZALEZ CABELLO.**

Jefe de Servicio Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Hospital de Pediatría. Centro  
Médico Nacional Siglo XXI. IMSS

Profesor Titular del curso de Neonatología.

CIUDAD DE MÉXICO; 2022.



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.

## ÍNDICE

RESUMEN.....	3
ANTECEDENTES.....	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	19
JUSTIFICACIÓN .....	20
HIPÓTESIS DEL TRABAJO.....	21
OBJETIVOS.....	21
METODOLOGÍA CIENTÍFICA .....	22
VARIABLES DE ESTUDIO.....	23
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.....	29
RECURSOS .....	29
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	29
RESULTADOS .....	30
DISCUSIÓN .....	37
CONCLUSIONES.....	43
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	44

## I. 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 fue 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 diciembre del 2021. 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 2021 ingresaron 74 pacientes con Gastrosquisis (GQ) de los cuales, seis neonatos (8%) fueron excluidos del análisis debido a ausencia de expediente clínico completo, estudiándose a 68 pacientes. Se destaca la media de la edad gestacional de 36.7 semanas y de 2282 gramos para el peso. Resultó favorable para el inicio de la vía enteral el cierre del defecto de forma primaria, con diferencia de casi 9 días en relación al grupo al que se le colocó SILO de forma inicial. Los días de NPT del primer grupo fueron de 16.3 de media, mientras que el segundo grupo llegó a 25 días. La ventilación mecánica tuvo una duración menor en los pacientes con plastia inicial, y de acuerdo a la media de edad al egreso de UCIN, los pacientes con SILO y posterior cierre de defecto se mantuvieron 9 días más en internamiento, incrementando el riesgo de sepsis, presentándose en el 85% de este grupo de pacientes vs el 53% de los pacientes con cierre abdominal primario.

**Conclusiones.** La realización de cierre abdominal primario se relacionó con un inicio más rápido de la vía enteral, menos días de intubación y menos días con aportes de NPT, permitiendo que la estancia en UCIN sea de menor tiempo, disminuyendo los riesgos inherentes a la permanencia en cuidados intensivos, como lo son la sepsis, Neumonía, desnutrición y resto de comorbilidades.

## II. ANTECEDENTES.

### Gastrosquisis.

#### **Definición**

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

#### **Patogénesis**

Se han propuesto varias hipótesis para explicar la patogénesis de la gastrosquisis; todas implican la formación defectuosa o la interrupción de la pared del cuerpo en el período embrionario, con la posterior herniación del intestino [1]:

- Fracaso del mesodermo para formar la pared abdominal
- La ruptura del amnios alrededor del anillo umbilical
- Involución anormal de la vena umbilical derecha que conduce al debilitamiento de la pared abdominal
- La interrupción de la arteria vitelina derecha con daño posterior a la pared abdominal
- Defecto de la pared ventral del cuerpo.

Así mismo, los polimorfismos de genes que interactúan con los factores ambientales, como fumar, pueden desempeñar un papel en la patogénesis [2]. La respuesta inmune materna a los antígenos paternos (fetales) también puede desempeñar un papel [3]. Sin embargo, no hay evidencia clara de que cualquier droga causa gastrosquisis, pero una posible asociación se ha informado de la aspirina [4], ibuprofeno [5], y los agentes vasoconstrictores (por ejemplo, pseudoefedrina) [6]. Pero con el uso de paracetamol durante el primer trimestre se ha reportado puede disminuir [7] y otros estudios, que puede incluso incrementar el riesgo de gastrosquisis [8].

#### **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 [9-14]. 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 [15,16].

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 [17,18]. No hay diferencias en la incidencia de gastrosquisis con relación al sexo [19-21], 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 [18].

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 [18,22-24]. 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 [5,22,25-30].

### **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 [34,35] 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 intraabdominales rara vez pasan a través del defecto, pero el hígado y el estómago también puede herniarse. El estómago está comúnmente mal posicionado, incluso cuando se encuentra intraabdominal. 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.

Al final del embarazo, el intestino eviscerado aparece engrosado y ligeramente dilatado debido a la exposición crónica al líquido amniótico. El estómago y las asas intestinales intraabdominales también se pueden llegar dilatar debido a la obstrucción. En un estudio que usó imágenes de resonancia magnética (RM) para evaluar la morfología de la gastrosquisis en 24 fetos en el transcurso del embarazo, tres fetos fotografiados tanto en el segundo y tercer trimestre mostraron un incremento en el desplazamiento extracorpóreo del intestino en el tercer trimestre, y tres fetos con dilatación del intestino sugerente de obstrucción, tenían estenosis intestinal pequeña al nacer [36]. El estómago, el duodeno, el hígado, el bazo y la vejiga eran intraabdominales en los 24 fetos, y, en ausencia de dilatación del intestino, el estómago fetal estaba en contacto con la vejiga fetal.

Es importante mencionar que casi todos los casos de gastrosquisis están asociados con un nivel elevado de alfa feto proteína en suero materno (AFP-SM); por lo tanto, la posibilidad de gastrosquisis, así como otras anomalías fetales, deben ser considerados en los embarazos con AFP-SM elevada en el segundo

trimestre [37-39]. En una serie de 23 casos, el nivel de AFP-SM fue elevada en todos los casos, con un valor medio de 9.42 MoM [38]. En otra serie de 20 casos de gastrosquisis, la mediana AFP-SM era 7.0 MoM [39]. Por lo tanto, un nivel elevado de AFP-SM es una indicación para el examen ecográfico minucioso del feto con la finalidad de detectar anomalías anatómicas. La combinación del examen de ultrasonido y la detección AFP-SM detecta al menos 90 por ciento de los casos de gastrosquisis [40].

### **Anomalías asociadas y hallazgos**

La Gastrosquisis se denomina "simple" cuando se presenta aislada y "compleja" cuando se asocia con la coexistencia de alteraciones intestinales, pero esta distinción a menudo no es posible realizarla antes de nacer. La mayoría de los casos no tienen alteraciones extra intestinales. En un estudio de 24 defectos de nacimiento registrados se incluyeron más de 3,300 casos de gastrosquisis, sólo aproximadamente el 10 por ciento de los casos de gastrosquisis se asociaron con defectos mayores, aproximadamente el 2 por ciento de los casos eran parte de un síndrome reconocido, y no se detectaron anomalías cardíacas en 2 a 3 por ciento de los casos [32,41-44].

En un estudio en donde se analizaron datos de una base de datos recolectados de forma prospectiva y en donde se incluyeron casi 4,700 bebés con gastrosquisis, de 348 unidades de cuidados intensivos neonatales de Norteamérica, se reportaron anomalías asociadas en un 8% de los casos y anomalías cardíacas en el 1% [45]. Otras malformaciones gastrointestinales asociadas incluyen por ejemplo a la mal rotación, atresia, estenosis, etcétera, las cuales pueden llegar a presentarse hasta en el 25% de los casos [41,46]. Esta asociación de gastrosquisis con otras malformaciones gastrointestinales puede estar relacionada con la interrupción vascular causada por el intestino herniado.

El oligohidramnios es la anomalía de líquido amniótico más común en los pacientes con gastrosquisis, pero puede ocurrir polihidramnios, en particular en fetos con la motilidad intestinal reducida u obstrucción. La gastrosquisis se ha observado en algunos casos de síndrome Smith-Lemli-Opitz [47]. El ultrasonido puede mostrar microcefalia, sistema nervioso central, la cara, las extremidades, corazón, riñones y anomalías genitales, y la restricción del crecimiento. En contraste con la AFP-SM normalmente elevada asociada con gastrosquisis, la AFP-SM puede ser casi normal o ligeramente baja en este síndrome.

### **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 intacta 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 [45,48,49]).

Otros defectos mayores con el que se debiera hacer diagnóstico diferencial son la ectopia cordis, extrofia cloacal y el quiste del uraco, aunque éstos son menos frecuentes (con prevalencia de cada uno de menos de 1 de cada 100.000 nacimientos aproximadamente). El onfalocele está conectado al cordón, la ectopia cordis se desarrolla arriba del cordón y extrofia vesical, por debajo de la inserción del cordón, mientras que como se mencionó anteriormente, la gastrosquisis es paraumbilical.

### **Manejo obstétrico**

Existe una gran variabilidad en el tratamiento prenatal de gastrosquisis, debido a una falta de evidencia científica sólida proveniente de estudios metodológicamente bien diseñados como para servir de base para guiar la práctica clínica [21].

**Seguimiento** Las complicaciones durante el embarazo que se asocian más frecuentemente con gastrosquisis incluyen la restricción del crecimiento (30 a 60% de los casos), muerte fetal intrauterina (3 a 6%), parto pretérmino (30%), y la dilatación y engrosamiento de la pared intestinal (la frecuencia depende de los criterios de diagnóstico) [42,52-55].

Los mecanismos que causan estos resultados adversos en la gastrosquisis no son claros. Por lo tanto, el seguimiento del embarazo es empírico y por lo general incluye exámenes de ultrasonido en diferentes etapas del embarazo para la evaluación del crecimiento fetal y detectar alguna anomalía en el intestino del feto así como pruebas estándar para la vigilancia fetal antes del parto.

### **Evaluación del crecimiento fetal y el volumen de líquido amniótico**

La restricción del crecimiento es común, tan común que ocurre en uno de cada dos a tres fetos [52,53]. La restricción del crecimiento puede ser debida a la pérdida de proteína y fluido a través del intestino expuesto [56]. Debido a que las fórmulas más utilizadas para estimar el peso fetal confían en gran medida de la medición de la circunferencia abdominal, estas fórmulas tienden a subestimar el peso de estos fetos [57]. Siemer y sus colegas desarrollaron una fórmula específica para estimar el peso en fetos con defectos de la pared abdominal utilizando el diámetro biparietal, diámetro occipitofrontal, y las mediciones de longitud del fémur [58]. Esta fórmula parece estimar el peso fetal en estos fetos con mayor precisión que el uso de fórmulas de circunferencia abdominal [58-60].

La restricción del crecimiento en fetos con defectos de la pared abdominal es predictivo de un incremento del riesgo neonatal negativo en algunos estudios [61]. Dados los riesgos perinatales conocidos asociados con restricción del crecimiento fetal, creemos que una adecuada vigilancia fetal antes del parto se debe realizar siempre.

Se producen con frecuencia anomalías del volumen de líquido amniótico. Oligohidramnios pueden estar relacionados con la restricción del crecimiento intrauterino y es un factor de riesgo para la compresión de la médula y sus secuelas. El polihidramnios es menos común, pero es un hallazgo importante porque a menudo es causada por la disfunción del tracto gastrointestinal debido a la atresia intestinal.

### **Evaluación del intestino fetal**

La exposición prolongada al ambiente tóxico del líquido amniótico puede dañar los intestinos, aunque el mecanismo no ha sido comprobado. La dilatación del estómago, la dilatación del intestino, y el engrosamiento de la pared intestinal han sido considerados como factores de mal pronóstico en diversos estudios [62-67], pero otros no han encontrado la presencia de estas anomalías suficientemente predictivos para influir en la gestión clínica [52,68-76]. Una revisión sistemática incluyendo los datos de 10 estudios observacionales (n = 273 pacientes) llegaron a la conclusión de que no había una fuerte evidencia de que los fetos con gastrosquisis aislada y la dilatación del intestino prenatal mayor a 10 mm o mayor que 18 mm incrementara el riesgo de muerte intrauterina, resección intestinal posnatal, la duración de tiempo para alimentación oral, o la cantidad de tiempo de hospitalización [77]. Sin embargo, el pequeño número de eventos adversos en estos estudios impidió hacer una conclusión definitiva sobre la importancia de la dilatación del intestino prenatal en fetos con gastrosquisis.

Existe cierta evidencia de que una pequeña dilatación extra abdominal del intestino > 25 mm se asocia con complicaciones prenatales a corto plazo, incluyendo la prueba fetal desalentadora y muerte fetal intrauterina [66]. En una pequeña serie, los tres fetos con diámetros intestinales externos de 27 a 28 mm tuvieron estos resultados adversos, mientras que el 11 fetos con diámetros de 5 a 24,5 mm no lo hicieron [66].

Las secuelas prenatales pueden estar relacionadas con la compresión del cordón umbilical por el intestino dilatado o grave insuficiencia uteroplacentaria. Otras series han observado que la dilatación intraabdominal fue predictivo de obstrucción intestinal [78,79] y se asocia con una mayor morbilidad neonatal cuando es múltiple, pero no cuando se encuentra una sola asa intestinal dilatada [67]. Pero los datos están lejos de ser definitivos: el umbral para la dilatación predictivo de resultados adversos varía entre los estudios, y algunos estudios no han observado efectos adversos ya sea dilatación intraabdominal o extraabdominal del intestino [80,81].

**Partos** La gastrosquisis aumenta el riesgo de parto pretérmino, en una serie de más de 4600 de casos, sólo el 35% de los partos fueron mayores a 37 semanas de gestación [45]. Lo ideal sería que el parto se llevara a cabo en una instalación con recursos adecuados para el cuidado de estos neonatos como la evidencia lo sugiere ya que los recién nacidos tienen mejores resultados que los que requieren traslado después del nacimiento para el tratamiento [85]. La gastrosquisis por sí sola no es una indicación para provocar el parto pretérmino o parto por cesárea.

El parto pretérmino electivo cuando los pacientes son diagnosticados con gastrosquisis prenatalmente se ha propuesto como una estrategia para minimizar la morbilidad postnatal. Esta hipótesis se puso a prueba mediante el análisis de los resultados en relación con la edad gestacional y el peso al nacer en el parto por Charlesworth y Cols., (2007) en una revisión retrospectiva de los bebés nacidos con gastrosquisis durante un período de 13 años (enero 1993-diciembre 2005). La población del estudio consistió en 110 recién nacidos con gastrosquisis. Fueron divididos según la edad gestacional y el peso al nacer, duración en el hospital y el tiempo para la alimentación enteral total, fue mayor en el grupo de edad gestacional menor vs peso al nacer. En comparación, la duración en el hospital, días con ventilación, el logro de la alimentación enteral completa, y de la nutrición parenteral, dando como resultado que no hay evidencia de que la prematuridad confiere una ventaja en restitución de la función gastrointestinal en los recién nacidos con gastrosquisis; de hecho, parece lo contrario. El peso al nacer, en lugar de la edad gestacional, aparece un mejor predictor de los resultados [86].

**Sincronización** Coordinar el parto en un centro de atención de tercer nivel, ofrece las condiciones óptimas para el recién nacido [88]. La decisión sobre el momento adecuado del parto se basa en una combinación de factores, incluyendo la edad gestacional (madurez pulmonar), hallazgos ecográficos (perfil de crecimiento fetal, volumen de líquido amniótico, aparición de intestino fetal), y el resultado de pruebas fetales (NST, BPP, Doppler del cordón umbilical si el paciente presente restricción del crecimiento).

Sugerimos consultar con un médico perinatólogo, neonatólogo, y un cirujano pediatra antes del parto para discutir los factores específicos del paciente en el momento de la entrega. No consideramos que la dilatación del intestino como único hallazgo sea una indicación de parto pretérmino, si el crecimiento fetal, el volumen de líquido amniótico y pruebas fetales (BPP, NST) siguen siendo factores tranquilizadores. En las prácticas de algunos autores, los fetos con gastrosquisis con crecimiento normal y pruebas fetales normales pueden realizarse la cesárea en un periodo tan temprano como a las 37 semanas, si la madurez pulmonar es demostrada por la amniocentesis, o a las 38 semanas sin amniocentesis). El parto pretérmino se realiza en indicaciones obstétricas específicas (por ejemplo, pruebas fetales desfavorables, la falta de crecimiento). Sin embargo, un contribuyente a este tema (LWH) no interviene hasta la 39 semana de gestación si la vigilancia fetal dos veces por semana (BPP, NST) es normal y el intestino no se dilata de manera significativa, pero la ofrece más temprano si la dilatación del intestino mayor a 25 mm se desarrolla después de las 37 semanas de gestación. Incluso cuando se intenta la conducta expectante, la edad gestacional promedio al momento del parto es de aproximadamente 37 semanas [89].

No hay evidencia de alta calidad en la cual basar una recomendación para la sincronización óptima del parto [90].

Se han sugerido partos pretérmino de hasta 33 semanas de gestación, basándose en informes de un aumento del riesgo de muerte fetal en el tercer trimestre

[52,83,91,92] y un posible aumento en el riesgo de los cambios inflamatorios del intestino de exposición permanente de líquido amniótico. Los estudios contemporáneos de los embarazos complicados por gastrosquisis han encontrado que el parto prematuro es el predictor más importante de los malos resultados [93,94]. Por lo tanto, si el crecimiento fetal, el volumen de líquido amniótico y pruebas fetales (BPP, NST) son normales, el riesgo de muerte fetal intrauterina antes del plazo parece ser mínima, y el parto en menores de 37 semanas reduce el riesgo de muerte fetal injustificada.

En una revisión retrospectiva en Washington por Bucher y Cols. (2012) de las historias clínicas de todos los recién nacidos ingresados en su centro médico entre 2001-2010. El transporte, estabilización del intestino y cierre, se define como el tiempo desde el nacimiento hasta la admisión, ingreso a la primera intervención quirúrgica para el cierre abdominal. Los resultados incluyeron el tiempo de inicio de la alimentación enteral completa, el total de días de nutrición parenteral, días de ventilación, y la duración de la estancia hospitalaria. (n=118) El tiempo de transporte y tiempo de estabilización intestinal no fueron predictivos de cualquier resultado. Sin embargo, el momento de cierre de la pared abdominal y complicaciones gastrointestinales postnatales si eran predictivos independiente de la edad para la alimentación enteral completa, el total de días de nutrición parenteral, y la duración de la estancia hospitalaria [93].

Tampoco hay pruebas convincentes de que un parto pretérmino electivo disminuye la necesidad de cierre de silo, el tiempo para iniciar la alimentación enteral, u otros problemas gastrointestinales, los datos disponibles son contradictorios y, en general de baja calidad [89,97].

**Ruta** - No hay evidencia de que el parto por cesárea mejora el resultado en gastrosquisis sin complicaciones; la cesárea debe reservarse para indicaciones obstétricas específicas [98-100]. En un meta análisis de estudios observacionales que evaluaron el efecto del tipo de parto en los fetos con defectos de la pared abdominal (gastrosquisis, onfalocele), no hubo relación significativa entre la cesárea y la tasa de reparación primaria de la pared, sepsis neonatal, la mortalidad infantil, el tiempo hasta la alimentación enteral, o la duración de la estancia hospitalaria [101].

El trabajo de parto y la ruptura de las membranas no han demostrado afectar negativamente el resultado, aunque muy pocos pacientes se han estudiado para permitir una conclusión definitiva [102]. En general, el parto por cesárea debe llevarse a cabo sólo por las razones obstétricas específicas. Algunos investigadores sugieren parto por cesárea para la gastrosquisis con afectación hepática; sin embargo, este es un hallazgo relativamente raro y pueden presentar onfalocele complicado por la ruptura de la membrana amnioperitoneal circundante. Hay insuficiente evidencia de alta calidad para basar una recomendación en este contexto.

## **Enfoque al neonato**

**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 [34]. Las pérdidas de líquido neonatales son 2.5 veces la de un recién nacido sano en las primeras 24 horas de vida [104]. 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 [105,106]:

- 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 microbiota vaginal materna (por ejemplo, Ampicilina y Gentamicina).
- La estabilización de la vía aérea.
- Mantener el recién nacido en un ambiente térmico neutral.

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 [108]

**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 [104,109]. 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 onfalocelo. 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 [110].

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 primaria 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 cortas 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 [111].

La 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 [112,113], posiblemente como resultado de la exposición prolongada a líquido amniótico [114].

**Pronóstico** - gastrosquisis tiene el pronóstico más favorable de los defectos de la pared abdominal a causa de anomalías no gastrointestinales concomitantes [118]. La tasa de supervivencia general de nacidos vivos con gastrosquisis es superior al 90% [45, 52, 72, 119, 120].

Gastrosquisis en lactantes puede ser categorizado como simple o complejo basado en la presencia o ausencia de atresia intestinal, estenosis, perforación, necrosis, o vólvulo [121]. 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 [122]. 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 [122]. El curso postoperatorio de estos niños puede ser largo (en un estudio: significativa 53 días, rango de 8 a 307 días [76]).

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 ( $2.263 \pm 539$  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 [124].

**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 [125]. 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 sobrevivencia 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 ( $p=0.018$ ) [126].

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 [130].

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,  $p = 0,01$ ) [131].

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 [135].

El tratamiento quirúrgico de gastrosquisis es controvertido. La estrategia más comúnmente utilizada 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 colocación de un silo quirúrgico y de cierre secundario a partir de entonces. La otra técnica muy utilizada es la aplicación de un silo preformado y la reducción del contenido 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 [138].

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.

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 médico quirúrgica, de neonatos operados con cierre primario y por cierre electivo, donde se puede observar que se reporta el los pacientes con cierre primario 22 días para completar la vía enteral y 32.2 días para los de cierre electivo [142]

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. [143]

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. (144)

### **Proceso desde la nutrición enteral mínima hasta la nutrición enteral completa.**

En estudios recientes, distintos grupos de trabajo han optado por iniciar de manera temprana el estímulo enteral mínimo, concepto introducido para disminuir la morbilidad asociada a la alimentación enteral en pacientes con bajo peso al nacer.

Este concepto incluye el uso de pequeños volúmenes en la alimentación enteral y considera a la leche como un fármaco que puede mejorar las funciones intestinales. La también llamada alimentación trófica promueve el crecimiento global de la mucosa intestinal, optimiza la maduración de la función muscular intestinal, mejora la liberación de péptidos y hormonas gastrointestinales y contribuye al desarrollo de la microbiota entérica (146).

Walter-Nicolet et al. publicaron un estudio en 2019 en el que evaluaron a un grupo de intervención de 22 recién nacidos con diagnóstico de gastrosquisis de forma prospectiva en el que se introdujo un protocolo de alimentación enteral y se comparó con otro grupo control de 51 pacientes de forma retrospectiva en los que el inicio de la alimentación enteral respondió a condiciones clínicas postquirúrgicas sin establecer un protocolo determinado. Todos los pacientes incluidos en el estudio tuvieron diagnóstico prenatal y nacieron posterior a las 30 sdg, contaron con manejo prenatal, y la atención médica y quirúrgica postnatal fueron similares en ambos períodos.

En el grupo de intervención, el protocolo consistió en inicio de NPT en las primeras 24 hrs postquirúrgicas y continuó hasta que el paciente alcanzó la vía enteral completa. El inicio de la vía enteral mínima fue tan pronto como a los 5 días posteriores al cierre abdominal, contabilizando residuo gástrico diario menor a 30mL/kg sin considerar otras características del mismo. Después de 5 días con Nutrición Enteral Mínima (NEM), se incrementó el volumen de forma progresiva en 12mL/kg/día de leche humana hasta llegar a capacidad total.

En dicho estudio se demostró que el inicio de NEM temprana y el aumento progresivo de la alimentación se asociaron con una duración más corta de la NPT, con menos infecciones nosocomiales y estancias hospitalarias más cortas, considerando que todos fueron egresados antes de los 90 días. En el grupo control, tuvieron mayor retraso en la ganancia ponderal y más bajo peso al nacer por debajo de 2000 grs. Se informó que el peso al nacer por debajo de 2000 grs y el retraso del crecimiento es el predictor más importante en términos de morbilidad. Se reportaron de forma global 5 fallecimientos en el grupo control asociados a complicaciones intestinales y uno a sepsis respiratoria grave.

Cuando se comparó el tiempo para lograr la alimentación enteral total entre ambos grupos, se evidenció que a los 60 días ya se había alcanzado por parte de todo el grupo de intervención, en contraste con el grupo control, quienes aproximadamente un tercio aun requerían aportes parenterales en este mismo lapso ( $p=0.004$ ). La mediana de tiempo para la nutrición enteral total en este grupo fue de 106 días (60-100). Además, dos lactantes del grupo de intervención presentaron 4 eventos de infecciones, mientras que 17 pacientes del grupo control presentaron 22 eventos infecciosos ( $p=0.016$ ), la mayoría relacionadas a *S. epidermidis* o septicemia por *S. aureus*. En cuanto a complicaciones postquirúrgicas, el grupo de intervención no presentó ninguna complicación, en tanto que en el grupo control se presentó un evento de enterocolitis necrozante en el día 32. Seis pacientes más de este grupo reportaron perforación intestinal (n=2),

estenosis intestinal tardía (n=2), estenosis pilórica (n=1) y bridas con vólvulo postquirúrgicas (n=2).

Como se analizó en el estudio antes descrito, existen múltiples consideraciones que apoyan el uso de protocolos de alimentación enteral temprana con el objetivo de llegar en el menor tiempo posible a la alimentación enteral completa, disminuyendo los riesgos asociados al uso de NPT de forma prolongada. En nuestro estudio, se analizan además, condiciones intestinales evaluadas al nacimiento que pueden influir como factor pronóstico en el éxito de la introducción de la alimentación enteral mínima precoz, establecidos en una escala confeccionada por un grupo de trabajo de cirujanos pediatras y desarrollada en Canadá en 26 centros de atención perinatal de tercer nivel.

### **Utilidad de una Escala pronóstica en Gastrosquisis.**

Muchos esfuerzos se han realizado en poder confeccionar una escala basada en hallazgos ultrasonográficos en el periodo prenatal y que se relacione con las condiciones clínicas del paciente al momento del nacimiento (151). A pesar de algunos resultados prometedores, variables como grosor de la pared intestinal y la dilatación intestinal no han logrado significarse como predictores confiables de morbilidad y mortalidad (152-153).

En 2012, el grupo de trabajo de cirujanos pediatras en Canadá (CAPSNet) encabezados por Cowan, Puligandla, Laberge, Skargard, Bouchard y colaboradores publicaron un trabajo en el que conjuntaron dos cohortes de pacientes con diagnóstico de gastrosquisis; la cohorte 1 (de acción) compuesta por 225 pacientes consistió en un análisis retrospectivo que abarcó desde el 1 de mayo de 2005 hasta el 30 de junio de 2008, mientras que la cohorte 2 (de validación) integrada por 184 pacientes se basó en el análisis de datos de forma prospectiva con recién nacidos diagnosticados con gastrosquisis entre el 1 de julio de 2008 y octubre 31 de 2010.

Para el estudio, se estableció una escala de puntuación basada en las características de la lesión intestinal señaladas por el cirujano en las primeras 6 hrs del nacimiento. Los aspectos evaluados fueron:

- a) Sufrimiento intestinal (Ninguno: 0; leve: 1; Severo: 2).
- b) Necrosis intestinal (Ausente: 0; focal: 1; difusa: 2).
- c) Atresia intestinal (ausente, 0; sospecha, 1, o presente, 2)
- d) Perforación intestinal (Ausente: 0; Presente: 2).

Las características de las lesiones intestinales se basaron en un consenso fotográfico en el cual se realizaron descripciones detalladas por escrito y se publicaron en la web oficial del grupo de trabajo en un intento por estandarizar la puntuación intestinal entre los cirujanos. La escala de evaluación pronóstica (GPS por sus siglas en inglés) empleada categorizó a los pacientes como riesgo bajo si contabilizaban un puntaje menor a 2; en puntajes de 2 o 3 se consideró como alto riesgo para morbilidades asociadas, mientras que en puntajes mayores a 4 se estableció un alto riesgo de mortalidad (154)

El 91% de los pacientes incluidos en la base de datos se evaluaron dentro de las primeras 6 hrs posteriores al nacimiento, la tasa de supervivencia global de estos pacientes fue del 96.8%; la media de días de hospitalización fue de 37 días, mientras que la mediana de días para la primera alimentación enteral y los días de alimentación parenteral fue de 14 y 28 días respectivamente. El análisis univariado identificó necrosis, ya sea focal o difusa, como la única variable con la puntuación de lesión intestinal capaz de predecir de forma independiente la mortalidad con intervalo de confianza del 95%. El score de puntuación de Gastrosquisis (GPS) permitió la identificación de pacientes con mayor riesgo de muerte, ya que los recién nacidos con una puntuación de 4 o mayor experimentaron una tasa de mortalidad del 16%. Así mismo, se determinó que una puntuación de 2 o más pronostica un mayor riesgo de morbilidad multifactorial y prolongada hospitalización.

El valor y el uso del GPS se basan en su capacidad para proporcionar información de pronóstico clínicamente relevante sobre la morbilidad que se puede utilizar para impulsar debates importantes sobre consejería familiar, asignación de recursos institucionales y uso de terapias novedosas para esta población de pacientes (145).

### **III. 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 más 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:

### **IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

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

## **V. JUSTIFICACIÓN**

En México, en la mayoría de los centros de referencia, aun no se ha logrado disminuir la morbilidad y 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.

## **VI. HIPÓTESIS DE TRABAJO**

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

## **VII. 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.

## VIII. METODOLOGÍA CIENTÍFICA

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

El universo de trabajo fue 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 2021.

### 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:**

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición Operativa</b>	<b>Escala de Medición</b>	<b>Tipo de Variable</b>
<b>VARIABLES UNIVERSALES</b>				
<b>EDAD</b>	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento.	Tiempo transcurrido desde su nacimiento.	Días, meses, años	De Razón
<b>EDAD GESTACIONAL</b>	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
<b>SEXO</b>	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
<b>PESO AL NACER</b>	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
<b>TALLA AL NACER</b>	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
<b>EDAD A LA CIRUGÍA</b>	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
<b>EDAD AL INICIO DE LA VÍA ENTERAL</b>	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

<b>EDAD AL LOGRAR ALIMENTACIÓN ENTERAL COMPLETA</b>	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
<b>VARIABLES INDEPENDIENTES</b>				
<b>GASTROSQUISIS</b>	Es un tipo de defecto en la pared abdominal, en el cual los intestinos y otros órganos se desarrollan fuera del 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.	Defecto en la pared abdominal, en el cual los intestinos y otros órganos se desarrollan fuera del abdomen del feto, a través de una apertura de la pared abdominal con la medición de su diámetro en centímetros.	1-4= pequeña 5-8= grande 9 o >= gigante	Ordinal
<b>INTUBACIÓN OROTRAQUEAL</b>	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.	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.	DIAS	De razón

<b>CIERRE PRIMARIO</b>	Es cuando se realiza el cierre por planos de la herida quirúrgica incluyendo tejido celular subcutáneo y piel.	Cierre por planos de la herida quirúrgica incluyendo tejido celular subcutáneo y piel.	SI / NO	Nominal dicotómica
<b>CIERRE RETARDADO</b>	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.	cierre de la herida quirúrgica hasta la aponeurosis, dejando abierta la piel y el tejido celular subcutáneo	SI / NO	Nominal Dicotómica
<b>DÍAS DE APLICACIÓN DE SILO</b>	Tiempo en los que se utilizo un material sintético especial utilizado para reparación quirúrgica de onfaloceles y gastrosquisis.	Días con los que se mantuvo con el Material sintético especial utilizado para reparación quirúrgica de onfaloceles y gastrosquisis.	Días	De razón
<b>CATETER VENOSO CENTRAL</b>	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
<b>VÍA ORAL</b>	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

<b>LECHE MATERNA</b>	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
<b>FÓRMULA LÁCTEA</b>	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
<b>ALIMENTACIÓN ENTERAL</b>	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 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	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

	<p>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.</p>			
<b>ALIMENTACION ENTERAL COMPLETA</b>	<p>Es la alimentación enteral al llegar a 150 mililitros kilogramo día.</p>	<p>Es la alimentación enteral al llegar a 150 mililitros kilogramo día.</p>	<p>SI / NO</p>	<p>NOMINAL O DICOTOMICA</p>
<b>INFECCION</b>	<p>La invasión y multiplicación de microorganismos en un órgano de un cuerpo vivo.</p>	<p>La invasión y multiplicación de microorganismos en un órgano de un cuerpo vivo.</p>	<p>SI / NO</p>	<p>NOMINAL O DICOTOMICA</p>
<b>TIPO DE INFECCION</b>	<p>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</p>	<p>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</p>	<p>1- CATETERVE NONO CENTRAL ASOCIADA AL VENTILADOR 3.BACTERIE MIA 4. HERIDA QUIRURGICA 5. SEPSIS</p>	<p>Polinomial</p>
<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>				
<b>DIAS PARA LOGRAR ALIMENTACION ENTERAL COMPLETA</b>	<p>Número de días empleado para lograr una alimentación que le proporcione 150mlxkgxdia</p>	<p>Número de días empleado para lograr una alimentación que le proporcione</p>	<p>Días</p>	<p>razón</p>

		150mlxkgxdía		
<b>VARIABLES CONFUSORAS</b>				
<b>EDAD GESTACIONAL</b>	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
<b>TAMAÑO DEL DEFECTO ABDOMINAL</b>	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
<b>INFECCION DEL CATETER VENOSO CENTRAL</b>	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
<b>CASO</b>	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
<b>CONTROL</b>	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

## IX. 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.

## X. RECURSOS

Humanos: residente de segundo año de Neonatología y médico 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;

## XI. 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 estadístico para la búsqueda de los factores asociados a alimentación exitosa.

Para la diferencia entre grupos se usaron Pruebas paramétricas.

**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 No. De registro R-2016-3603-6, con dictamen de enmienda autorizado el 28 de Septiembre de 2021. Se consideró un estudio sin riesgo.

## XII. RESULTADOS

Durante el período de estudio se ingresaron a la UCIN, sede de la presente investigación 1960 RN de los cuales fueron diagnosticados con Gastrosquisis un total de 35 pacientes, de los cuales cumplieron criterios de inclusión 31, que constituyen el tamaño de muestra total, ya que fueron eliminados 4 casos (11.4%) por expediente incompleto.

En la Tabla 1 se puede observar que del total de pacientes incluidos en el análisis, 23 corresponden a sexo masculino (74.1%), mientras que 8 (25.9%) corresponden al sexo femenino. La edad gestacional promedio fue de 36 SDG, con registro más bajo en 33 SDG. Al nacimiento, la media de peso registrado fue de 2200 gramos. La edad materna reportó media de 21.77 años, con un valor mínimo de 14 años. Con relación a la frecuencia, obtiene un total de 27 recién nacidos con peso adecuado para la edad, con el 87.1%, contra 4 que registraron peso bajo, llegando al 12.9%. En cuanto a la vía de nacimiento, el 90.3% se obtuvo por cesárea, mientras que el 9.7% fue por parto vaginal.

<b>TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS GENERALES DE LOS PACIENTES CON GASTROSQUISIS (n=31)</b>		
<b>VARIABLE</b>	<b>n*</b>	<b>Valores extremos</b>
<b>SEXO</b>		N.A.
M	23 (74.1 %)	
F	8 (25.9 %)	
RELACIÓN FEMENINO/MASCULINO	1:3.4	
<b>EDAD GESTACIONAL (X̄ en semanas de gestación)</b>	36	33-40
<b>PESO AL NACIMIENTO (X̄ en gramos)</b>	2200	1520-3200
<b>PESO AL INGRESO (X̄ en gramos)</b>	2171	1515-2980
<b>EDAD MATERNA (X̄ en años)</b>	21.77	14-35
<b>PESO AL NACIMIENTO</b>		
ADECUADO	27	87.1
BAJO	4	12.9
<b>VÍA DE NACIMIENTO</b>		
PARTO	3	9.7
CESÁREA	28	90.3

\*Medida de tendencia central o número de casos y/o porcentaje.

Se puede observar en la Tabla 2 las características relacionadas al defecto y las condiciones pre y post quirúrgicas, promediando el tamaño del defecto en 3 cm, asociando malformaciones a otro nivel en un 32.3% de los casos de Gastrosquisis, lo que corresponde a un total de 10 pacientes, siendo las cardiacas las que mayor frecuencia presentaron, que consistió en un 40% de los pacientes con malformaciones asociadas. Con relación al tipo de cirugía en el primer momento, la colocación de SILO con la consiguiente plastia abdominal en un segundo momento quirúrgico reportó a 18 pacientes (58.1%) contra 13 pacientes (41.9%) en quienes se logró cierre primario. La edad promedio al momento de la plastia abdominal fue de 5 días.

<b>TABLA 2. CARACTERÍSTICAS DEL DEFECTO Y CONDICIONES PRE Y TRANSQUIRÚRGICAS DE LOS PACIENTES CON GASTROSQUISIS (n=31)</b>		
<b>VARIABLE</b>	<b>n*</b>	<b>Valores extremos</b>
<b>TAMAÑO DEL DEFECTO (X̄ en centímetros)</b>	3	1.5-4.5
<b>MALFORMACIONES ASOCIADAS</b>		N.A.
NO	21 (67.7%)	
SI	10 (32.3%)	
GENITOURINARIAS	3	
RENALES	2	
CARDIACAS	4	
OTRAS	1	
<b>TIPO DE CIRUGIA</b>		N.A.
SILO**	18 (58.1%)	
CIERRE PRIMARIO	13 (41.9%)	
<b>EDAD AL MOMENTO DE LA COLOCACION DE SILO (MEDIANA EN DIAS)</b>	1	0-4
<b>EDAD AL MOMENTO DE LA PLASTIA ABDOMINAL (X̄ EN DÍAS)</b>	5	0-12

\* Medida de tendencia central o número de casos y/o porcentaje.

\*\* Bolsa de contención generalmente plástica que se coloca en región abdominal

En la tabla 3 se detallan las condiciones postquirúrgicas de los pacientes operados por gastrosquisis. El Score pronóstico calculado mostró una mediana de 1, con valores extremos que fueron desde 0 hasta 7, siendo el más repetido el 1 en puntuación. Con relación a las complicaciones quirúrgicas, 7 pacientes (22.6%) las presentaron, mientras que las complicaciones no quirúrgicas se presentaron en 17 pacientes (54.8%). En cuanto a la relación de los pesos, la media al ingreso fue de 2171 grs y al inicio de la vía enteral en 2504 grs. La edad al iniciar vía enteral marcó una mediana de 20 días, con valores mínimos desde 7 hasta 53. La edad al alta de UCIN se calculó en media de 23 días, con valores extremos en 8-55 días.

<b>TABLA 3. CONDICIONES POSTQUIRÚRGICAS DE LOS PACIENTES CON GASTROSQUISIS (n=31)</b>		
<b>VARIABLE</b>	<b>n*</b>	<b>Valores extremos</b>
<b>SCORE PRONÓSTICO</b>		0-7
MEDIANA	1	
MODA	1	
<b>COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS</b>		N.A.
SI	7 (22.6%)	
NO	24 (77.4%)	
<b>COMPLICACIONES INFECCIOSAS</b>		N.A.
NO		
SI	17 (54.8%)	
NO	14 (45.2%)	
<b>PESO DE INGRESO (<math>\bar{X}</math> en gramos)</b>	2171	1515-2980
<b>PESO AL INICIO DE VÍA ENTERAL (<math>\bar{X}</math> en gramos)</b>	2504	1860-3500
<b>EDAD AL INICIO DE VÍA ENTERAL (MEDIANA en días)</b>	20	7-53
<b>INICIO DE VIA ENTERAL POST CIRUGÍA (MEDIANA en días)</b>	16	3-52
<b>EDAD AL ALTA DE UCIN (MEDIANA en días)</b>	23	8-55

\* Medida de tendencia central o número de casos y/o porcentaje.

En la siguiente tabla, se especifican las condiciones postquirúrgicas únicamente los pacientes a los que se les colocó SILO en primera instancia, teniendo una edad al momento de la colocación con mediana de 1 día, sin embargo con valores extremos de 0-4 días. El tiempo que transcurrió entre colocación de SILO y realización de plastia fue de 7 días (Mediana). Se estableció mediana de 19.5 días como el tiempo transcurrido entre colocación de SILO e inicio de vía enteral. La edad al lograr la vía enteral completa tuvo una media de 31 días, con valores extremos de 18 hasta 102 días. La puntuación pronóstico de este grupo tuvo una media de 2. Los días de duración de NPT fueron de 19 (Mediana) y los días de intubación reportaron mediana de 15 días. La mediana de edad al egreso para este grupo se situó en 26.5 días, con valores extremos desde 11 hasta 55 días.

<b>TABLA 4. CONDICIONES POSTQUIRÚRGICAS DE LOS PACIENTES CON COLOCACIÓN DE SILO Y POSTERIOR PLASTIA ABDOMINAL (n=18)</b>		
<b>VARIABLE</b>	<b>n*</b>	<b>Valores extremos</b>
<b>Edad 1era. Cirugía (Mediana en días)</b>	1	0-4
<b>Tiempo entre colocación de SILO** y realización de plastia (Mediana en días)</b>	7	3-12
<b>Edad al momento de la realización de Plastia (Mediana en días)</b>	8	3-12
<b>Tiempo entre colocación de SILO** e inicio de vía enteral (Mediana en días)</b>	19.5	9-47
<b>Edad al inicio del estímulo enteral (Mediana en días)</b>	19.5	9-48
<b>Edad al lograr vía enteral completa (Mediana en días)</b>	31	18-102
<b>Puntuación pronóstica (Mediana)</b>	2	0-7
<b>Duración de NPT (Mediana en días)</b>	19	11-56
<b>Días de intubación (Mediana en días)</b>	15	9-30
<b>Presencia de infecciones asociadas</b>		N.A.
	SI 17 (94.4%) NO 1 (5.6%)	
<b>Duración de terapia con Antimicrobiano (Mediana en días)</b>	13.5	7-25
<b>Edad al egreso de UCIN*** (Mediana en días)</b>	26.5	11-55

\* Medida de tendencia central o número de casos y/o porcentaje.

\*\* Bolsa de contención generalmente plástica que se coloca en región abdominal

\*\*\* Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

A continuación, se exponen la Tabla 5 las condiciones postquirúrgicas en los pacientes con realización de plastia abdominal de forma primaria. La mediana en edad al momento de la plastia fue de 1 día, mientras que la mediana en días transcurridos entre la plastia y el inicio de la vía enteral fue de 19 días. La mediana de edad al lograr la vía enteral completa fue de 31 días. La puntuación pronóstica tuvo mediana de 1, y los días de duración se calcularon con mediana de 19. La mediana de tiempo de intubación fue de 6 días con valores extremos de 3 a 34 días. El egreso reportó mediana de 22 días, con valores extremos de 8 a 55 días.

<b>TABLA 5. CONDICIONES POSTQUIRÚRGICAS DE LOS PACIENTES CON REALIZACIÓN DE PLASTIA ABDOMINAL PRIMARIA (n=13)</b>		
<b>VARIABLE</b>	<b>n*</b>	<b>Valores extremos</b>
<b>Edad Plastia abdominal (Mediana en días)</b>	1	0-2
<b>Tiempo entre plastia e inicio de vía enteral (Mediana en días)</b>	19	6-52
<b>Edad al inicio del estímulo enteral (Mediana en días)</b>	20	7-53
<b>Edad al lograr vía enteral completa (Mediana en días)</b>	31	19-59
<b>Puntuación pronóstica (Mediana)</b>	1	0-2
<b>Duración de NPT** (Mediana en días)</b>	19	8-43
<b>Días de intubación (Mediana en días)</b>	6	3-34
<b>Presencia de infecciones asociadas</b>		N.A.
SI	10 (76.9%)	
NO	3 (23.1%)	
<b>Duración de terapia con Antimicrobiano (Mediana en días)</b>	17	7-31
<b>Edad al egreso de UCIN*** (Mediana en días)</b>	22	8-55

\* Medida de tendencia central o número de casos y/o porcentaje.

\*\* Nutrición Parenteral

\*\*\* Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

En la tabla 6 se resumen las características comparativas entre los dos grupos de pacientes, identificando media de edad gestacional de 35.5 y 36.7 SDG para grupos de cierre primario y SILO respectivamente. En cuanto al peso al nacer se identifica menor peso en el grupo de cierre primario con media de 2098 gramos, mientras que el grupo de SILO reportó media de 2274 gramos. En el inicio de la vía oral no hubo diferencias con respecto a las medias en días para su inicio, calculándose en 21.3 días para cierre primario, y en 21.6 días para el grupo con colocación de SILO. La edad para lograr la alimentación enteral total tuvo un promedio de 34 días en el grupo de cierre primario, mientras que en los pacientes con SILO se extendió hasta los 38.4 días. El total de aportes por NPT tuvo una media de 22.4 días para pacientes con cierre primario, mientras que tuvo una media de 25.7 días para pacientes con colocación de SILO. Los pacientes con cierre primario registraron un promedio de 10.2 días con ventilación mecánica, en comparación de los días de ventilación en pacientes con colocación de SILO que promediaron 17.2 días. La edad al egreso de UCIN tuvo media de 25.3 días en el grupo de cierre primario, y promedió 28.1 días en el grupo al que se le colocó SILO de primera intención. La puntuación pronóstica fue menor en los pacientes con cierre primario, con mediana de 1, y de 2 en pacientes con SILO. El tamaño del defecto también mostró diferencias, con media de 2.6 cm en pacientes con cierre primario, y de 3.2 cm en pacientes con cierre diferido.

VARIABLE	CIERRE PRIMARIO		SILO*		P
	MEDIA		MEDIA		
EDAD GESTACIONAL ( $\bar{X}$ en SDG)	35.5		36.7		0.52
PESO AL NACER ( $\bar{X}$ en gramos)	2098.8		2274		0.213
EDAD DE INICIO DE VÍA ORAL ( $\bar{X}$ en días)	21.3		21.6		0.782
EDAD AL LOGRAR ALIMENTACIÓN ENTERAL TOTAL ( $\bar{X}$ en días)	34		38.4		0.414
DÍAS DE NPT** ( $\bar{X}$ en días)	22.4		25.7		0.488
DÍAS CON VENTILACIÓN MECÁNICA ( $\bar{X}$ en días)	10.2		17.2		0.023
EDAD AL EGRESO DE UCIN*** ( $\bar{X}$ en días)	25.3		28.1		0.556
INFECCIONES EN UCIN***	#	%	#	%	0.161
	SI	10	76.9	1	
	NO	3	23.1	17	94.4
DÍAS DE ANTIMICROBIANO ( $\bar{X}$ en días)	15.8		15.1		0.795
PUNTUACIÓN PRONÓSTICA (Mediana)	1		2		0.32
TAMAÑO DEL DEFECTO ( $\bar{X}$ en centímetros)	2.6		3.2		0.10

\* Bolsa de contención generalmente plástica que se coloca en región abdominal

\*\* Nutrición Parenteral

\*\*\* Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

En la siguiente tabla 7, se realizó el comparativo entre pacientes con cierre primario y pacientes con colocación de SILO, y se incluyeron a los pacientes del estudio previo, incrementando la muestra hasta 68 pacientes en total, con variables compatibles y medibles en ambos estudios. La edad gestacional media entre cierre primario vs SILO fue muy similar, al calcularse en 36.7 y 36.6 respectivamente. El peso al nacer de igual forma no muestra gran diferencia, con media de 2308 gramos para el grupo de cierre primario, y de 2264 gramos para el grupo de SILO. En la edad al inicio de la vía enteral la media fue de 16.3 días de edad en el primer grupo, y de 25 días en el segundo grupo. Se ajustó la edad a partir del momento de inicio de vía enteral obteniendo media en pacientes con cierre primario de 11.2 días, mientras que en el segundo grupo la media cerró en 17.9. Los días de NPT mostraron promedio de 16.3 en pacientes con plastia primaria, y de 25.6 días en pacientes con colocación de SILO, al igual que los días de ventilación mecánica, con apenas 7.6 días para el grupo de cierre primario, mientras que fue de 16 días para el segundo grupo. Por último la edad al egreso de UCIN fue más alta en pacientes con colocación de SILO de forma primaria, llegando a una media de 30 días, en comparación con media de 21 días para pacientes con cierre primario.

<b>TABLA 7. CARACTERÍSTICAS COMPARATIVAS DE PACIENTES OPERADOS DE GASTROSQUISIS CON INCREMENTO DE MUESTRA (n=68)</b>			
<b>VARIABLE</b>	<b>CIERRE PRIMARIO</b>	<b>SILO</b>	<b>P**</b>
	<b>MEDIA</b>	<b>MEDIA</b>	
<b>EDAD GESTACIONAL (<math>\bar{X}</math> en SDG)</b>	36.7	36.6	0.893
<b>PESO AL NACER (<math>\bar{X}</math> en gramos)</b>	2308	2264	0.693
<b>EDAD DE INICIO DE VÍA ORAL (<math>\bar{X}</math> en días)</b>	16.3	25	0.009
<b>EDAD AJUSTADA* AL LOGRAR ALIMENTACIÓN ENTERAL TOTAL (<math>\bar{X}</math> en días)</b>	11.2	17.9	0.0001
<b>DÍAS DE NPT (<math>\bar{X}</math> en días)</b>	16.3	25.6	0.016
<b>DÍAS CON VENTILACIÓN MECÁNICA (<math>\bar{X}</math> en días)</b>	7.6	16	0.0001
<b>EDAD AL EGRESO DE UCIN (<math>\bar{X}</math> en días)</b>	21	30	0.019
<b>PRESENCIA SE SEPSIS</b>	15 (53.6%)	34 (85%)	0.004

\* Se ajustó edad a partir del momento de inicio de vía enteral.

\*\* Valor de P

\*\*\* Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

### **XIII. DISCUSIÓN**

La Gastrosquisis es una de las patologías neonatales que han ido en incremento de frecuencia en los últimos años, sin que se establezca hasta el momento una causa determinada, con buen pronóstico y sobrevida generalmente superior al 90%; no obstante con múltiples comorbilidades al tratarse de pacientes que continúan teniendo estancias intrahospitalarias prolongadas en mayor parte asociado a complicaciones postquirúrgicas y estados nutricionales alterados.

Existen actualmente algunas escalas que permiten pronosticar la evolución de estos pacientes basadas en las características del defecto y del contenido. La importancia de contar con una herramienta de predicción confiable en el diagnóstico y manejo de la gastrosquisis resulta pertinente, ya que dicha alteración ha mantenido una tendencia a la alza en cuanto a su incidencia en los últimos 20 años, llegando a reportarse tasas de hasta 4.6 por cada 10 000 nacidos vivos<sup>150</sup>.

Con relación al estado nutricional en estos pacientes, Es bien conocido que en los pacientes con diagnóstico de gastrosquisis que han sido sometidos a corrección quirúrgica pueden persistir con trastornos de la motilidad intestinal de forma persistente y requerir manejo con nutrición parenteral de forma prolongada, incrementando los riesgos de sepsis por manejo de catéter venoso central, riesgo de colestasis y alteraciones hepáticas relacionadas al empleo de NPT.<sup>146</sup> La falta de alimentación enteral tiene efectos nocivos e irreversibles sobre el crecimiento y el desarrollo intestinal durante el período neonatal, ya que se retrasa la maduración intestinal, la actividad enzimática y la alteración de la renovación de la mucosa, conduciendo a la atrofia de las vellosidades intestinales y disfunción neurológica propia del intestino, incrementando el riesgo de fallo a la alimentación enteral una vez que ésta se inicia.<sup>147-148</sup>

El objetivo de este trabajo fue incrementar el tamaño de muestra del estudio previo realizado hace 5 años, con los cuales poder validar con mayor fuerza estadística los resultados obtenidos; además, se incluyó la aplicación de la Escala de Puntuación Pronóstica como una forma de relacionar la evolución que presentaron los pacientes durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos con la puntuación alcanzada.

#### **Descripción general de los pacientes con Gastrosquisis**

El presente estudio incluyó a 31 pacientes con diagnóstico de Gastrosquisis, de los cuales hubo un importante predominio de pacientes masculinos en relación M:H de 1:3.4, contrastando con lo reportado en la literatura donde no se logran establecer diferencias en la incidencia con respecto al sexo<sup>19-21</sup>.

Con relación al primer grupo de estudio con una muestra de 37 pacientes, también se encontró predominio del sexo masculino, aunque menos marcado, con una relación de M:H de 1:1.8. Con un universo de estudio de 68 pacientes, es llamativo que fuera el sexo masculino predominante de forma clara, probablemente asociado al tamaño de muestra con menor grupo de pacientes con relación a otras series en las que se incluyen metaanálisis y bases de datos de estudios multicéntricos.

### **Edad gestacional, peso al nacer y edad materna: tres variables con adecuada comparación.**

Con relación a la edad gestacional, se reporta que hasta el 50% de los pacientes con diagnóstico prenatal serán pretérmino<sup>156</sup>, coincidiendo con los hallazgos presentados, en donde se determinó una media de 36 semanas de gestación (SDG). En relación con el peso al nacimiento, se estableció una media de 2200 gramos, lo que se relaciona con lo reportado a nivel mundial, en donde la restricción del crecimiento intrauterino se presenta hasta en el 60% de los casos<sup>52</sup>, probablemente asociado a la pérdida de proteínas y fluido a través del intestino expuesto<sup>56</sup>. Como ya se ha mencionado en capítulos previos, en muchas evaluaciones prenatales el peso fetal se subestima debido a que están basadas en gran medida en la determinación de la circunferencia abdominal<sup>57</sup>, por lo que la aplicación de fórmulas en donde se consideren otras medidas como diámetro biparietal, longitud de fémur, entre otras, podría otorgar una mejor estimación del peso al nacer y de esta forma mejorar la atención al nacimiento, limitando complicaciones relacionadas al peso.

La edad materna es otra de las variables que coincidió ampliamente con lo reportado en las distintas series de casos que se publican sobre Gastrosquisis, ya que mientras en nuestro estudio se obtuvo una media de 21.7 años, en estudios realizados y publicados en México establecen la edad materna menor a 20 años como un factor de riesgo, por incrementar la tasa de nacimientos de pacientes con gastrosquisis<sup>157</sup>. La adecuada promoción de métodos anticonceptivos, la difusión de la educación sexual y una optimización en la atención obstétrica en la población de riesgo contribuirá a disminuir la prevalencia de Gastrosquisis al disminuir la tasa de embarazos en adolescentes.

### **Características del defecto y tipo de Cirugía.**

El diámetro del defecto no se considera determinante para decidir técnica quirúrgica, por lo que las series publicadas solo consideraron el dato de forma descriptiva. En el trabajo del doctor Villela y Cols. ya citado en el presente documento, se establece una media del defecto abdominal de  $2.5 \pm 0.8$  cm<sup>142</sup>.

En otro trabajo publicado en la revista mexicana de pediatría por la Doctora Del Ángel Cruz y Cols. se menciona el diámetro de 4 cm como punto de corte para decidir entre cierre primario o colocación de SILO, siendo de elección el cierre primario en defectos mayores a esta cifra<sup>158</sup>. En el presente trabajo la media del defecto fue de 3 cm, asociándose a una mayor frecuencia de colocación de SILO como cirugía primaria. En las notas quirúrgicas del Hospital sede de este trabajo no se establece como criterio quirúrgico el tamaño del defecto, no obstante existió una correlación entre lo publicado por el equipo de la doctora Del Ángel y lo realizado en este Hospital.

En cuanto a las malformaciones asociadas, las mismas se presentaron en un 32% de los pacientes, con predominio de las malformaciones cardiacas. En 2017 se reportó un trabajo por el Doctor Villamil y Cols. en Murcia, España, compuesto por 25 pacientes, en el que se determinó la presencia de malformaciones asociadas en 8 pacientes, lo que corresponde al 32%<sup>159</sup>, dato muy similar al que se encontró en la presente serie. De igual forma, las alteraciones cardiacas fueron las más frecuentes en ambos estudios, representando el 40% en este trabajo. En un trabajo que fue presentado en el año 2012 se estableció una asociación del 38% entre gastrosquisis y cardiopatías congénitas, siendo de igual forma la más frecuente en dicha serie<sup>161</sup>.

### **¿SILO o Cierre primario?**

Se determinó una frecuencia del 58% correspondiente a 18 pacientes a quienes se les colocó SILO de primaria instancia. Esta frecuencia se relacionó con media del tamaño del defecto abdominal como ya se comentó en párrafos anteriores. En otros trabajos realizados en los que se comparan frecuencias de una técnica vs otra, no se detalla el criterio que se estableció para tomar la decisión quirúrgica. Kidd et al. en 2006 compararon 118 pacientes, 58 (49%) tratados mediante cierre primario y 60 (51%) cierre diferido<sup>161</sup>. En 2002, Gómez-Alcalá realizó cierre primario en 4 de 11 neonatos (36%), falleciendo 2 de ellos por complicaciones médicas<sup>162</sup>. Por su parte, El doctor Villamil y Cols. reportó 6 pacientes (24%) a quienes se les colocó SILO únicamente, de un universo de 25 pacientes<sup>159</sup>. En la literatura existe controversia respecto a que técnica quirúrgica tiene mejores resultados. Los resultados descritos no suelen ser constantes de una serie a otra, debido a la ausencia de criterios unificados que sustenten cualquiera de las dos decisiones. Se han realizado múltiples intentos por homologar criterios, como los propuestos por la doctora Del Ángel y su equipo, en el que se considera que los recién nacidos pretérmino, al tener menor tiempo de exposición a la irritación que

produce el líquido amniótico, permitiría la reincorporación del contenido abdominal al presentar menor dilatación y edema, así como menor reacción inflamatoria<sup>158</sup>.

### **Utilidad de una Escala de evaluación pronóstica**

Como se comentó anteriormente en este trabajo, la propuesta de crear una escala pronóstica resulta pertinente debido al incremento en la incidencia de los casos de Gastrosquisis. Actualmente no existen en México escalas desarrolladas en población nacional, por lo que se decidió hacer uso de la escala validada propuesta por el doctor Cowan y Cols. en Canadá. Uno de los objetivos de este trabajo fue relacionar el puntaje inicial obtenido con la evolución que presentaron los pacientes. La mediana de Score Pronóstico que se calculó fue de 1, con valores extremos que oscilaron entre 0 y 7. En el estudio original del doctor Cowan publicado en 2012 se realizó un punto de corte de cuatro en el score Pronóstico, a partir del cual, en los casos que superó dicha puntuación se experimentó una tasa de mortalidad del 16%<sup>145</sup>.

En la presente serie, no se reportan fallecidos, por lo que no se relacionó con estos resultados. Además, en el estudio raíz de la escala de puntuación pronóstica, puntajes por debajo de dos se relacionaron con mejor evolución, mientras que los pacientes que superaron los dos puntos tuvieron mayor riesgo de morbilidad<sup>145</sup>. Lo anterior pudo demostrarse en este trabajo, al encontrar una baja frecuencia de complicaciones postquirúrgicas (22.6%), presentes en 7 pacientes, sin condicionar, ningún fallecimiento como ya se describió.

En un trabajo de Tesis realizado en Puebla en 2020, se utilizó la Escala de Evaluación Pronóstica en 83 pacientes, presentando una moda de 2-3 puntos que incluyó a 39 pacientes, que representó el 47% de frecuencia<sup>155</sup>. Resultó en una frecuencia de puntaje más alta que la reportada en este trabajo. No se especifica mediana, y se engloba en grupos de puntuación, por lo que no puede saberse cuantos pacientes presentaron un puntaje determinado. Se presentó una moda de 1 en los datos que se registraron en la presente serie.

### **Características entre ambos grupos: SILO vs Cierre primario**

Como se ha referido ya en este trabajo de tesis, no existe un consenso generalizado que aborde de manera clara si existen beneficios reales o no entre cada una de las cirugías iniciales, tomándose la decisión de acuerdo a las condiciones del paciente y a la inspección macroscópica del defecto y el contenido expuesto. Se realizó comparación de variables independientes considerando el peso al nacer, la edad de inicio de la vía oral, la edad al lograr la alimentación enteral completa, los días de NPT, la edad de egreso de la UCIN, la presencia de infecciones, días de antimicrobianos, puntuación pronóstica y tamaño de defecto, sin llegar a ser estadísticamente significativas entre ambas. No obstante, la única variable que presentó relevancia estadística fueron los días de ventilación mecánica, con un valor de  $p < 0.05$ , y lo anterior es explicado por la prolongación del tiempo que demoraron en efectuar la plastia abdominal diferida, días en que el

paciente se mantuvo acoplado a ventilador mecánico. La mediana en días entre la colocación del SILO y la plastia abdominal fue de 7 días, justo la diferencia que existió en la media de días de ventilación en pacientes con cierre primario vs SILO, lo cual explica este resultado.

En otras series de casos, el tiempo de intubación de forma global se reporta con media de nueve días, y valores extremos que fueron desde 1 hasta 30 días. En este mismo trabajo se reportó el inicio de la vía enteral a los nueve días de vida y un tiempo de NPT de 15 días<sup>159</sup>. En la presente serie se calculó media de 22.4 días de NPT para el grupo de cierre primario, y de 25 días para el grupo de SILO, mostrándose incrementado con relación a los días señalados en el trabajo referido. En general, las variables se mostraron más incrementadas en este documento, no obstante que el tamaño de muestra fue mayor con relación a lo que se publicó por parte del grupo del Doctor Villamil ya referido. Con relación a la serie publicada por el Doctor Villela, que incluyó a 34 neonatos, una cifra muy similar al estudio que aquí se presenta, la NPT tuvo una duración de 20.5 días de media, acercándose a lo reportado en la presente serie, mientras que en el cierre diferido la duración media fue de 30.5 días, discretamente incrementado con relación al grupo de pacientes de este trabajo. Así mismo, los días de ventilación se calcularon con media de 5.6 para pacientes con cierre primario, mientras que los pacientes con SILO demoraron hasta 14.2 días de media<sup>142</sup>. Ambos datos de igual forma son muy similares a lo aquí descrito, por lo que se concluye que en cuanto al manejo ventilatorio y de NPT los rangos de tiempo coinciden con lo publicado en otras series.

Con relación a la estancia hospitalaria, en este trabajo se determinó una media 25.3 días para pacientes con plastia primaria, mientras que fue discretamente más prolongada en pacientes con SILO de forma inicial, llegando a 28 días. En el trabajo antes referido del doctor Villela realizado en Guadalajara, el primer grupo (plastia primaria) la estancia registró una media de 26.2 días, muy similar a los datos que se presentan en este reporte, mientras que la estancia de pacientes con colocación inicial de SILO si se prolongó mucho, llegando hasta 38 días de media<sup>142</sup>, quedando por arriba de los registros que se describen en el hospital sede del presente estudio.

En general, la estancia en área de cuidados intensivos neonatales, la duración de NPT, la edad de inicio de vía enteral tienen muchas determinantes que vuelven muy difícil el trabajo de equiparar datos. Las fluctuaciones responden a la disponibilidad de recursos de un centro a otro, de los equipos multidisciplinarios médico-quirúrgicos y a las propias condicionantes del recién nacido, sin que

necesariamente se establezca una diferencia en cuanto a la calidad de la atención.

### **Incremento del tamaño de muestra. Mayor certeza estadística.**

El incremento del tamaño de muestra se requiere para dar mayor certeza a los planteamientos que se establecen al desarrollar un trabajo de investigación. En este caso, se incrementó la muestra de 37 pacientes iniciales, hasta 68 pacientes, aportando 31 casos en los últimos 5 años. Al realizar el análisis estadístico comparativo entre ambos grupos quirúrgicos, si se identificaron más variables con significancia estadística que en cada grupo de pacientes por separado.

VARIABLES COMO LA EDAD DE INICIO DE LA VÍA ORAL RESULTA SIGNIFICATIVA CON VALOR DE P EN 0.009, ASÍ COMO LA EDAD AJUSTADA AL LOGRAR LA ALIMENTACIÓN ENTERAL CON VALOR DE P DE 0.0001. LOS DÍAS DE NPT TAMBIÉN RESULTARON CON VALOR DE P ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVO EN 0.016. LOS DÍAS DE VENTILACIÓN MECÁNICA, LA EDAD DE EGRESO DE LA UCIN Y LA PRESENCIA DE SEPSIS FUERON OTRAS VARIABLES QUE DESTACARON POR LA SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA.

En resumen, con el incremento de la muestra de pacientes fue más preciso comparar a dos grupos independientes que permitieron cotejar con mayor exactitud los datos obtenidos. Tras el análisis estadístico correspondiente, se pudo observar que resultó favorable para el inicio de la vía enteral el cierre del defecto de forma primaria, con diferencia de casi 9 días en relación al grupo al que se le colocó SILO de forma inicial. Así mismo, los días de NPT del primer grupo fueron de 16.3 de media, mientras que el segundo grupo incremento nueve días llegando a 25 días. La ventilación mecánica tuvo una duración considerablemente menor en los pacientes con plastia de forma inicial, y de acuerdo a la media de edad al egreso de UCIN, los pacientes con SILO y posterior cierre de defecto se mantuvieron 9 días más en internamiento, incrementando el riesgo de sepsis, presentándose en el 85% de este grupo de pacientes vs el 53% de los pacientes con cierre abdominal primario.

#### **XIV. CONCLUSIONES**

1. Se determinó que los factores como el tipo de cirugía primaria, la edad al cierre del defecto abdominal y una Escala de Evaluación Pronóstica baja se asociaron a un inicio temprano de la vía enteral.
2. El cierre primario de gastrosquisis se asoció con la iniciación del estímulo enteral y un menor tiempo para alcanzar la alimentación enteral total.
3. 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.
4. La edad gestacional no influyó aparentemente en el éxito de la vía enteral.
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.
6. Los objetivos particulares sobre el tipo de inicio y el tipo de alimento utilizado en la alimentación enteral no se cumplieron por tratarse de un estudio retrospectivo y no precisarse en el expediente clínico el tipo de fórmula empleada, la forma de administración, ni la dosis con que se inició la misma.
7. No fue empleada ninguna guía clínica para el inicio de la vía enteral ni para la progresión de la misma.

## XV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Feldkamp ML, Carey JC, Sadler TW. Development of gastroschisis: review of hypotheses, a novel hypothesis, and implications for research. *Am J Med Genet A* 2007; 143A:639.
2. Torfs CP, Christianson RE, Iovannisci DM, et al. Selected gene polymorphisms and their interaction with maternal smoking, as risk factors for gastroschisis. *Birth Defects Res AClinMolTeratol* 2006; 76:723.
3. Chambers CD, Chen BH, Kalla K, et al. Novel risk factor in gastroschisis: change of paternity. *Am J Med Genet A* 2007; 143A:653.
4. James AH, Brancazio LR, Price T. Aspirin and reproductive outcomes. *ObstetGynecolSurv* 2008; 63:49.
5. 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 PediatrSurg* 2009; 44:1546.
6. Werler MM. Teratogen update: pseudoephedrine. *Birth Defects Res AClinMolTeratol* 2006; 76:445.
7. Feldkamp ML, Meyer RE, Krikov S, Botto LD. Acetaminophen use in pregnancy and risk of birth defects: findings from the National Birth Defects Prevention Study. *ObstetGynecol* 2010; 115:109.
8. Werler MM, Sheehan JE, Mitchell AA. Maternal medication use and risks of gastroschisis and small intestinal atresia. *Am J Epidemiol* 2002; 155:26.
9. 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.
10. Winchester PD, Huskins J, Ying J. Agrichemicals in surface water and birth defects in the United States. *ActaPaediatr* 2009; 98:664.
11. 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.
12. Goodman M, Mandel JS, DeSesso JM, Scialli AR. Atrazine and pregnancy outcomes: a systematic review of epidemiologic evidence. *Birth Defects Res B Dev ReprodToxicol* 2014; 101:215.
13. Mattix KD, Winchester PD, Scherer LR. Incidence of abdominal wall defects is related to surface water atrazine and nitrate levels. *J PediatrSurg* 2007; 42:947.
14. Agopian AJ, Langlois PH, Cai Y, et al. Maternal residential atrazine exposure and gastroschisis by maternal age. *Matern Child Health J* 2013; 17:1768.
15. 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 AClinMolTeratol* 2014; 100:686.
16. Kristensen P, Irgens LM, Andersen A, et al. Birth defects among offspring of Norwegian farmers, 1967-1991. *Epidemiology* 1997; 8:537.
17. <http://www.eurocatnetwork.eu> (Accessed on August 12, 2014).

18. Kirby RS, Marshall J, Tanner JP, et al. Prevalence and correlates of gastroschisis in 15 states, 1995 to 2005. *ObstetGynecol* 2013; 122:275.
19. Mastroiacovo P, Lisi A, Castilla EE. The incidence of gastroschisis: research urgently needs resources. *BMJ* 2006; 332:423.
20. 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.
21. Overton TG, Pierce MR, Gao H, et al. Antenatal management and outcomes of gastroschisis in the U.K. *PrenatDiagn* 2012; 32:1256.
22. Reid KP, Dickinson JE, Doherty DA. The epidemiologic incidence of congenital gastroschisis in Western Australia. *Am J ObstetGynecol* 2003; 189:764.
23. Fillingham A, Rankin J. Prevalence, prenatal diagnosis and survival of gastroschisis. *PrenatDiagn* 2008; 28:1232.
24. 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.
25. Penman DG, Fisher RM, Noblett HR, Soothill PW. Increase in incidence of gastroschisis in the south west of England in 1995. *Br J ObstetGynaecol* 1998; 105:328.
26. 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.
27. Draper ES, Rankin J, Tonks AM, et al. Recreational drug use: a major risk factor for gastroschisis? *Am J Epidemiol* 2008; 167:485.
28. 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.
29. Mastroiacovo P. Risk factors for gastroschisis. *BMJ* 2008; 336:1386.
30. Yazdy MM, Mitchell AA, Werler MM. Maternal genitourinary infections and the risk of gastroschisis. *Am J Epidemiol* 2014; 180:518.
31. 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.
32. Mastroiacovo P, Lisi A, Castilla EE, et al. Gastroschisis and associated defects: an international study. *Am J Med Genet A* 2007; 143A:660.
33. Vu LT, Nobuhara KK, Laurent C, Shaw GM. Increasing prevalence of gastroschisis: populationbased study in California. *J Pediatr* 2008; 152:807.
34. Wilson RD, Johnson MP. Congenital abdominal wall defects: an update. *Fetal Diagn Ther* 2004; 19:385.
35. Prefumo F, Izzi C. Fetal abdominal wall defects. *Best Pract Res Clin ObstetGynaecol* 2014; 28:391.
36. Brugger PC, Prayer D. Development of gastroschisis as seen by magnetic resonance imaging. *Ultrasound ObstetGynecol* 2011; 37:463.
37. Morrow RJ, Whittle MJ, McNay MB, et al. Prenatal diagnosis and management of anterior abdominal wall defects in the west of Scotland. *PrenatDiagn* 1993; 13:111.

38. Saller DN Jr, Canick JA, Palomaki GE, et al. Secondtrimester maternal serum alphafetoprotein, unconjugated estriol, and hCG levels in pregnancies with ventral wall defects. *ObstetGynecol* 1994; 84:852.
39. Palomaki GE, Hill LE, Knight GJ, et al. Secondtrimester maternal serum alphafetoprotein levels in pregnancies associated with gastroschisis and omphalocele. *ObstetGynecol* 1988;71:906.
40. <http://www.euocatnetwork.eu/prenatalscreeninganddiagnosis/prenataldetection> (pd)rates (Accessed on August 15, 2014).
41. Moore TC. Gastroschisis and omphalocele: clinical differences. *Surgery* 1977; 82:561.
42. Carpenter MW, Curci MR, Dibbins AW, Haddow JE. Perinatal management of ventral wall defects. *ObstetGynecol* 1984; 64:646.
43. Mahour GH, Weitzman JJ, Rosenkrantz JG. Omphalocele and gastroschisis. *Ann Surg* 1973; 177:478.
44. Kunz LH, Gilbert WM, Towner DR. Increased incidence of cardiac anomalies in pregnancies complicated by gastroschisis. *Am J ObstetGynecol* 2005; 193:1248.
45. 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.
46. Abdullah F, Arnold MA, Nabaweesi R, et al. Gastroschisis in the United States 1988-2003: analysis and risk categorization of 4344 patients. *J Perinatol* 2007; 27:50.
47. Quélin C, Loget P, Verloes A, et al. Phenotypic spectrum of fetal SmithLemliOpitzsyndrome. *Eur J Med Genet* 2012; 55:81.
48. Benjamin B, Wilson GN. Anomalies associated with gastroschisis and omphalocele: analysis of 2825 cases from the Texas Birth Defects Registry. *J PediatrSurg* 2014; 49:514.
49. 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.
50. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Genetics. Committee Opinion No. 581: the use of chromosomal microarray analysis in prenatal diagnosis. *ObstetGynecol* 2013; 122:1374.
51. Heinrich JK, Machado IN, Vivas L, et al. Prenatal genomic profiling of abdominal wall defects through comparative genomic hybridization: perspectives for a new diagnostic tool. *Fetal DiagnTher* 2007; 22:361.
52. SantiagoMunoz PC, McIntire DD, Barber RG, et al. Outcomes of pregnancies with fetal gastroschisis. *ObstetGynecol* 2007; 110:663.
53. Netta DA, Wilson RD, Visintainer P, et al. Gastroschisis: growth patterns and a proposed prenatal surveillance protocol. *Fetal DiagnTher* 2007; 22:352.
54. South AP, Stutey KM, MeinenDerr J. Metaanalysis of the prevalence of intrauterine fetal death in gastroschisis. *Am J ObstetGynecol* 2013; 209:114.e1.

55. Lausman AY, Langer JC, Tai M, et al. Gastroschisis: what is the average gestational age of spontaneous delivery? *J PediatrSurg* 2007; 42:1816.
56. Dixon JC, Penman DM, Soothill PW. The influence of bowel atresia in gastroschisis on fetal growth, cardiotocograph abnormalities and amniotic fluid staining. *BJOG* 2000; 107:472.
57. Adams SR, Durfee S, Pettigrew C, et al. Accuracy of sonography to predict estimated weight in fetuses with gastroschisis. *J Ultrasound Med* 2012; 31:1753.
58. Siemer J, Hilbert A, Hart N, et al. Specific weight formula for fetuses with abdominal wall defects. *Ultrasound ObstetGynecol* 2008; 31:397.
59. Chaudhury P, Haeri S, Horton AL, et al. Ultrasound prediction of birthweight and growth restriction in fetal gastroschisis. *Am J ObstetGynecol* 2010; 203:395.e1.
60. Nicholas S, Tuuli MG, Dicke J, et al. Estimation of fetal weight in fetuses with abdominal wall defects: comparison of 2 recent sonographic formulas to the Hadlock formula. *J Ultrasound Med* 2010; 29:1069.
61. Nicholas SS, Stamilio DM, Dicke JM, et al. Predicting adverse neonatal outcomes in fetuses with abdominal wall defects using prenatal risk factors. *Am J ObstetGynecol* 2009; 201:383.e1.
62. Bond SJ, Harrison MR, Filly RA, et al. Severity of intestinal damage in gastroschisis: correlation with prenatal sonographic findings. *J PediatrSurg* 1988;23:520.
63. Luton D, De Lagausie P, Guibourdenche J, et al. Prognostic factors of prenatally diagnosed gastroschisis. *Fetal DiagnTher* 1997; 12:7.
64. Adra AM, Landy HJ, Nahmias J, GómezMarín O. The fetus with gastroschisis: impact of route of delivery and prenatal ultrasonography. *Am J ObstetGynecol* 1996; 174:540.
65. Nick AM, Bruner JP, Moses R, et al. Secondtrimester intraabdominalbowel dilation in fetuses with gastroschisis predicts neonatal bowel atresia. *Ultrasound ObstetGynecol* 2006;28:821.
66. Heinig J, Müller V, Schmitz R, et al. Sonographic assessment of the extraabdominalfetal small bowel in gastroschisis: a retrospective longitudinal study in relation to prenatal complications. *PrenatDiagn* 2008;28:109.
67. Huh NG, Hirose S, Goldstein RB. Prenatal intraabdominal bowel dilation is associated with postnatal gastrointestinal complications in fetuses with gastroschisis. *Am J ObstetGynecol* 2010; 202:396.e1.
68. Sipes SL, Weiner CP, Williamson RA, et al. Fetal gastroschisis complicated by bowel dilation: an indication for imminent delivery? *Fetal DiagnTher* 1990; 5:100.
69. Lenke RR, Persutte WH, Nemes J. Ultrasonographic assessment of intestinal damage in fetuses with gastroschisis: is it of clinical value? *Am J ObstetGynecol* 1990; 163:995.
70. Babcook CJ, Hedrick MH, Goldstein RB, et al. Gastroschisis: can sonography of the fetal bowel accurately predict postnatal outcome? *J Ultrasound Med* 1994; 13:701.

71. Alsulyman OM, Monteiro H, Ouzounian JG, et al. Clinical significance of prenatal ultrasonographic intestinal dilatation in fetuses with gastroschisis. *Am J ObstetGynecol* 1996; 175:982.
72. Skarsgard ED, Claydon J, Bouchard S, et al. Canadian Pediatric Surgical Network: a populationbased pediatric surgery network and database for analyzing surgical birth defects. The first 100 cases of gastroschisis. *J PediatrSurg* 2008; 43:30.
73. CohenOverbeek TE, Hatzmann TR, Steegers EA, et al. The outcome of gastroschisis after a prenatal diagnosis or a diagnosis only at birth. Recommendations for prenatal surveillance. *Eur J ObstetGynecolReprodBiol* 2008; 139:21.
74. Mears AL, Sadiq JM, Impey L, Lakhoo K. Antenatal bowel dilatation in gastroschisis: a bad sign? *PediatrSurgInt* 2010; 26:581.
75. Alfaraj MA, Ryan G, Langer JC, et al. Does gastric dilation predict adverse perinatal or surgical outcome in fetuses with gastroschisis? *Ultrasound ObstetGynecol* 2011; 37:202.
76. Durfee SM, Downard CD, Benson CB, Wilson JM. Postnatal outcome of fetuses with the prenatal diagnosis of gastroschisis. *J Ultrasound Med* 2002; 21:269.
77. Tower C, Ong SS, Ewer AK, et al. Prognosis in isolated gastroschisis with bowel dilatation: a systematicreview. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009;94:F268.
78. Contro E, Fratelli N, Okoye B, et al. Prenatal ultrasound in the prediction of bowel obstruction in infants with gastroschisis. *Ultrasound ObstetGynecol* 2010; 35:702.
79. Goetzinger KR, Tuuli MG, Longman RE, et al. Sonographic predictors of postnatal bowel atresia in fetal gastroschisis. *Ultrasound ObstetGynecol* 2014; 43:420.
80. Long AM, Court J, Morabito A, Gillham JC. Antenatal diagnosis of bowel dilatation in gastroschisis is predictive of poor postnatal outcome. *J PediatrSurg* 2011; 46:1070.
81. Badillo AT, Hedrick HL, Wilson RD, et al. Prenatal ultrasonographic gastrointestinal abnormalities in fetuses with gastroschisis do not correlate with postnatal outcomes. *J PediatrSurg* 2008; 43:647.
82. Alfaraj MA, Ryan G, Langer JC, Windrim R, Seaward PG, Kingdom J. Does gastric dilation predict adverse perinatal or surgical outcome in fetuses with gastroschisis? *UltrasoundObstetGynecol*. 2011 Feb;37(2):202-6
83. Crawford RA, Ryan G, Wright VM, Rodeck CH. The importance of serial biophysical assessment of fetal wellbeing in gastroschisis. *Br J ObstetGynaecol* 1992; 99:899.
84. Kuleva M, Salomon LJ, Benoist G, et al. The value of daily fetal heart rate home monitoring in addition to serial ultrasound examinations in pregnancies complicated by fetal gastroschisis. *PrenatDiagn* 2012;32:789.
85. Savoie KB, Huang EY, Aziz SK, et al. Improvinggastroschisis outcomes: does birth place matter? *J PediatrSurg* 2014; 49:1771.

86. Charlesworth P, Njere I, Allotey J, Dimitrou G, Ade-Ajayi N, DevaneS, Davenport M. Postnatal outcome in gastroschisis: effect of birth weight and gestational age. *J Pediatr Surg.* 2007 May;42(5):815-8
87. Tannuri AC, Silva LM, Leal AJ, Moraes AC, Tannuri U. Does administering albumin to postoperative gastroschisis patients improve outcome? *Clinics (Sao Paulo).* 2012;67(2):107-11
88. Bianchi DW, Crombleholme TM, D'Alton ME. Gastroschisis. In: *Fetology*, McGrawHill, 2000. p.473.
89. Baud D, Lausman A, Alfaraj MA, et al. Expectant management compared with elective delivery at 37 weeks for gastroschisis. *ObstetGynecol* 2013; 121:990.
90. Grant NH, Dorling J, Thornton JG. Elective preterm birth for fetal gastroschisis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 6:CD009394.
91. Burge DM, AdeAjayi N. Adverse outcome after prenatal diagnosis of gastroschisis: the role of fetal monitoring. *J PediatrSurg* 1997; 32:441.
92. Barisic I, Clementi M, Häusler M, et al. Evaluation of prenatal ultrasound diagnosis of fetal abdominal wall defects by 19 European registries. *Ultrasound ObstetGynecol* 2001; 18:309.
93. Bucher BT, Mazotas IG, Warner BW, Saito JM. Effect of time to surgical evaluation on the outcomes of infants with gastroschisis. *J Pediatr Surg.* 2012 Jun;47(6):1105-10.
94. Savoie KB, Huang EY, Aziz SK, Blakely ML, Dassinger S, Dorale AR, Duggan EM, Harting MT, Markel TA, Moore-Olufemi SD, Shah SR, St Peter SD, Tsao K, Wyrick DL, Williams RF. Improving gastroschisis outcomes: does birth place matter? *J Pediatr Surg.* 2014 Dec;49(12):1771-5
95. Overcash RT, DeUgarte DA, Stephenson ML, et al. Factors associated with gastroschisis outcomes. *ObstetGynecol* 2014; 124:551.
96. Cain MA, Salemi JL, Paul Tanner J, et al. Perinatal outcomes and hospital costs in gastroschisis based on gestational age at delivery. *ObstetGynecol* 2014; 124:543.
97. Youssef F, Laberge JM, Baird RJ, Canadian Pediatric Surgery Network (CAPSNet). The correlation between the time spent in utero and the severity of bowel matting in newborns with gastroschisis. *J PediatrSurg* 2015; 50:755.
98. How HY, Harris BJ, Pietrantonio M, et al. Is vaginal delivery preferable to elective cesarean delivery in fetuses with a known ventral wall defect? *Am J ObstetGynecol* 2000; 182:1527.
99. Salihu HM, Emusu D, Aliyu ZY, et al. Mode of delivery and neonatal survival of infants with isolated gastroschisis. *ObstetGynecol* 2004; 104:678.
100. Puligandla PS, Janvier A, Flageole H, et al. Routine cesarean delivery does not improve the outcome of infants with gastroschisis. *J PediatrSurg* 2004; 39:742.
101. Segel SY, Marder SJ, Parry S, Macones GA. Fetal abdominal wall defects and mode of delivery: a systematic review. *ObstetGynecol* 2001; 98:867.
102. Strauss RA, Balu R, Kuller JA, McMahon MJ. Gastroschisis: the effect of labor and ruptured membranes on neonatal outcome. *Am J ObstetGynecol* 2003; 189:1672.

103. Hunter A, Soothill P. Gastroschisis an overview. *PrenatDiagn* 2002; 22:869.
104. Townsend. Abdomen. In: Sabiston Textbook of Surgery, WB Saunders Co, Philadelphia 2001. p.1478.
105. 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
106. Bianchi DW, Crombleholme TM, D'Alton ME. Omphalocele. In: *Fetology*, McGrawHill, New York 2000. p.483.
107. 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.
108. 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
109. Olesevich M, Alexander F, Khan M, Cotman K. Gastroschisis revisited: role of intraoperative measurement of abdominal pressure. *J Pediatr Surg* 2005; 40:789.
110. Pastor AC, Phillips JD, Fenton SJ, et al. Routine use of a SILASTIC springloaded silo for infants with gastroschisis: a multicenter randomized controlled trial. *J Pediatr Surg* 2008; 43:1807.
111. 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
112. Vannucchi MG, Midrio P, Zardo C, Faussonne Pellegrini MS. Neurofilament formation and synaptic activity are delayed in the myenteric neurons of the rat fetus with gastroschisis. *Neurosci Lett* 2004; 364:81.
113. 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.
114. 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.
115. 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)
116. 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
117. 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
118. Angtuaco TL. Fetal Anterior Abdominal Wall Defect. In: *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*, 4<sup>th</sup>ed, WB Saunders Co, Philadelphia 2000. p.489.
119. Fratelli N, Papageorghiou AT, Bhide A, et al. Outcome of antenatally diagnosed abdominal wall defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30:266.

120. Bradnock TJ, Marven S, Owen A, et al. Gastroschisis: one year outcomes from national cohort study. *BMJ* 2011; 343:d6749.
121. 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.
122. 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.
123. 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
124. 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
125. Kohl M, Wiesel A, Schier F. Familial recurrence of gastroschisis: literature review and data from the populationbased birth registry "Mainz Model". *J Pediatr Surg* 2010; 45:1907.
126. 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
127. 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
128. Emil S, Canvasser N, Chen T, Friedrich E, Su W. Contemporary 2-year outcomes of complex gastroschisis. *J Pediatr Surg*. 2012 Aug;47(8):1521-8
129. Friedmacher F, Hock A, Castellani C, Avian A, Höllwarth ME. Gastroschisis-related complications requiring further surgical interventions. *Pediatr Surg Int*. 2014 Jun;30(6):615-20
130. 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
131. 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
132. 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
133. 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
134. Amin SC, Pappas C, Iyengar H, Maheshwari A. Short bowel syndrome in the NICU. *Clin Perinatol*. 2013 Mar;40(1):53-68.
135. 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.

136. Lee S, Park HJ, Yoon J, Hong SH, Oh CY, Lee SK, Seo JM. Reversal of Intestinal Failure-Associated Liver Disease by Switching From a Combination Lipid Emulsion Containing Fish Oil to Fish Oil Monotherapy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015 Jan 5
137. 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
138. 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.
139. 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.
140. Carnaghan H, Pereira S, James CP, Charlesworth PB, Ghionzoli M, Mohamed E, Cross KM, Kiely E, Patel S, Desai A, Nicolaidis K, Curry JI, 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
141. Nicholls G, Upadhyaya V, Gornall P, Buick RG, Corkery JJ. Is specialist centre delivery of gastroschisis beneficial? *Arch Dis Child.* 1993 Jul;69
142. 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.
143. Aguinaga M, Hernández M. Evolución neonatal de pacientes con gastrosquisis. *Perinatol Reprod Hum* 2007; 21: 133-138
144. 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.
145. Cowan KL, Puligandla PS, Laberge JM, y cols. The gastroschisis prognostic score: reliable outcome prediction in gastroschisis *Journal of Pediatric Surgery* (2012) 47, 1111–1117
146. Walter-Nicolet E, Rousseau V, Kieffer F, Fusaro F, Bourdaud N, Oucherif S, et al. Neonatal outcome of gastroschisis is mainly influenced by nutritional management. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009; 48 (5):612–7.
147. Alpers DH. Enteral feeding and gut atrophy. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2002; 5: 679–83.
148. Berseth CL, Nordyke C. Enteral nutrients promote postnatal maturation of intestinal motor activity in preterm infants. *Am J Physiol* 1993; 264: G1046–51.
149. Berseth CL. Minimal enteral feedings. *Clin Perinatol* 1995; 22: 195–205.
150. Bermejo E, Mendioroz J, Cuevas L, et al. The incidence of gastroschisis is also increasing in Spain, particularly among babies of young mothers. *BMJ* 2006; 332: 424.
151. Bond SJ, Harrison MR, Filly RA, et al. Severity of intestinal damage in gastroschisis: correlation with prenatal sonographic findings. *J Pediatr Surg* 1988; 23: 520-5.

152. Badillo AT, Hedrick HL, Wilson RD, et al. Prenatal ultrasonographic gastrointestinal abnormalities in fetuses with gastroschisis do not correlate with postnatal outcomes. *J Pediatr Surg* 2008; 43: 647-53.
153. Davis RP, Treadwell MC, Drongowski RA, et al. Risk stratification in gastroschisis: can prenatal evaluation or early postnatal factors predict outcome? *Pediatr Surg Int* 2009; 25: 319-25.
154. Puligandla PS et al. Outcome prediction in gastroschisis- The gastroschisis prognostic score (GPS). *J Pediatr Surg*. 2017 [Citado 07 Sep 2021]; 52: 718-721.
155. Urióstegui AG. Escala de daño intestinal para predecir la morbilidad y mortalidad de los pacientes con gastrosquisis. [Puebla]: Universidad Nacional Autónoma de México; 2021.
156. Islas L, Martínez M, Monzoy M, Galicia A, Solís H, García E. Morbimortalidad por defectos de la pared abdominal en neonatos. Experiencia de cinco años en el Hospital General de México. *Revista Médica del Hospital General de México* 2006; 69(2): 84-87
157. Navarrete-Hernández E, et al. Malformaciones congénitas al nacimiento: México, 2008-2013. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2017.
158. Del Ángel-Cruz A, Luna-López G, Estrella-Garza M. Gastrosquisis, manejo médico-quirúrgico: Abordaje multidisciplinario. *Rev Mex Ped*. 2012; 79 (5): 232-235
159. Villamil MJ et al. Protocolo de manejo en las gastrosquisis. *Cir Pediatr* 2017; 30 (1): 39-45.
160. Benítez MC, Olivo-Utría R, Guerrero-Varticovsky A, Pérez-González R. Gastrosquisis, una entidad que no debemos olvidar. *Revista Biociencias. Colombia* 2020; 15 (1): 109-120.
161. Akhtar J, Skarsgard ED; Canadian Pediatric Surgery Network (CAPSNet). Associated malformations and the “hidden mortality” of gastroschisis. *J Pediatr Surg*. 2012; 47: 911-6.
162. Gómez-Alcalá A, Jiménez-Muñoz J, Rodríguez-Rodríguez A. Cirugía neonatal inmediata: experiencia inicial en el tratamiento de gastrosquisis y onfalocelo en el noroeste de México. *Gac Méd Méx*. 2002; 138: 511-517

