



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**

**“Hallazgos ultrasonográficos y resultados perinatales en  
fetos con gastrosquisis”**

**T E S I S**  
Que para obtener el título de  
**ESPECIALIDAD EN MEDICINA MATERNO FETAL**

**PRESENTA:**  
**Dr. Alejandro Gaspar Vera**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
DE ESPECIALIZACION  
Dra. Sandra Acevedo Gallegos**

**DIRECTOR DE TESIS  
Dra. Berenice Velázquez Torres  
Dr. Juan Manuel Gallardo Gaona**

**ASESOR METODOLÓGICO  
Dra. Dulce María Camarena Cabrera**



**México, Ciudad de México 2017**



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**

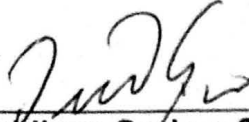
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

**AUTORIZACION DE TESIS:  
HALLAZGOS ULTRASONOGRÁFICOS Y RESULTADOS PERINATALES EN  
FETOS CON GASTROSQUISIS**

**PRESENTA:**

Dr. Alejandro Gaspar Vera



---

**Dra. Viridiana Gorbea Chávez**  
Director de educación en ciencias de la salud



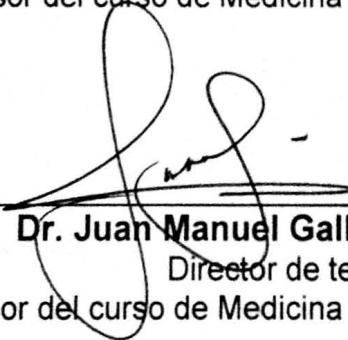
---

**Dra. Sandra Acevedo Gallegos**  
Profesor titular del curso de Medicina Materno Fetal INPER



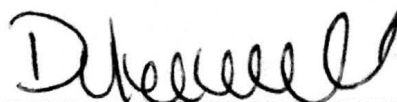
---

**Dra. Berenice Velázquez Torres**  
Director de tesis  
Profesor del curso de Medicina Materno Fetal INPER



---

**Dr. Juan Manuel Gallardo Gaona**  
Director de tesis  
Profesor del curso de Medicina Materno Fetal INPER



---

**Dra. Dulce María Camarena Cabrera**  
Asesor metodológico  
Profesor del curso de Medicina Materno Fetal INPER

## ÍNDICE

I. ABREVIATURAS.....	3
II.RESUMEN .....	4
III. INTRODUCCIÓN.....	6
IV. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES .....	7
V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	17
VI. JUSTIFICACIÓN.....	18
VII. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	19
VIII. HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	19
8.1HIPOTESIS ESTADÍSTICA .....	19
IX. OBJETIVOS.....	20
9.1 OBJETIVO GENERAL:.....	20
9.1.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	20
9.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	20
X. MATERIAL Y MÉTODOS.....	21
10.1 DISEÑO DEL ESTUDIO .....	21
10.2 LUGAR DONDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO: .....	22
10.3 DURACIÓN DEL ESTUDIO:.....	22
10.4 MUESTRA DEL ESTUDIO: .....	22
10.5 DISEÑO DEL MUESTREO: .....	22
10.6 CALCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA: .....	22
10.7 CRITERIOS DEL ESTUDIO.....	23
10.7.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:.....	23
10.7.2 CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:.....	23
10.8 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES .....	24
10.9 MÉTODO E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	30
10.9.1 DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	30
XI. RESULTADOS .....	33
XII. DISCUSIÓN.....	43
XIII. CONCLUSIONES .....	47
XIV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES .....	48
XV. ASPECTOS ÉTICOS.....	49
XVI. ANEXO 1 .....	50
XVII. BIBLIOGRAFÍA.....	52



## I. ABREVIATURAS

- VPP: *Valor predictivo positivo.*  
NPT: *Nutrición Parenteral Total.*  
AFP: *Alfafetoproteína.*  
VPN: *Valor predictivo negativo.*  
RCIU: *Restricción del crecimiento intrauterino.*  
DIIA: *Dilatación intestinal intra abdominal.*  
DIEA: *Dilatación intestinal extra abdominal.*  
FPEG: *Feto pequeño para edad gestacional.*  
ROC: *Área bajo la curva.*  
UCIN: *Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.*  
CA: *Circunferencia abdominal.*  
PSS: *Prueba sin Stress*  
ILA: *Índice de Líquido amniótico*  
PBF: *Perfil Biofísico.*  
RCTG: *Registro cardiotocográfico.*  
IP: *Índice de pulsatilidad.*  
MUC: *Marcador Ultrasonográfico de complejidad*

## II. RESUMEN

**Introducción.** La gastrosquisis es un defecto de la pared abdominal asociado a morbilidad significativa. Se divide en dos grupos con resultados distintos basados en la presencia de complicaciones intestinales. Existen marcadores ecográficos que predicen el riesgo de complicaciones perinatales. **Objetivo.** Comparar los resultados perinatales de fetos con gastrosquisis con y sin marcadores ultrasonográficos de complejidad **Material y métodos.** Se realizó una comparación de los hallazgos ultrasonográficos intra como extra abdominales realizados prenatalmente y de las complicaciones perinatales, dividiendo a la población en un grupo de gastrosquisis simple y en gastrosquisis compleja. **Resultados.** Se analizaron un total de 79 pacientes, 19% de gastrosquisis simple y 81% de compleja. El grupo de gastrosquisis simple no se asocio a algún otro defecto; ninguno de los resultados neonatales guardo relación con los hallazgos ultrasonográficos. En la gastrosquisis compleja se encontraron mayor número de casos de meconio, tiempo de estancia intrahospitalaria, evisceración de otros órganos, peritonitis, atresia, isquemia o necrosis y perforación intestinal. Se reportaron más casos de sepsis, atelectasia, síndrome colestásico y de neumonía. **Conclusiones.** Aunque se presente diferencias entre proporciones, los resultados perinatales son similares entre ambos grupos; existe controversia si las características ultrasonográficas predicen resultados adversos.

**Palabras clave:** Gastrosquisis, gastrosquisis simple y compleja, hallazgos ultrasonográficos, resultados perinatales y neonatales.



## ABSTRACT

**Introduction.** Gastroschisis is a defect in the abdominal wall associated with significant morbidity. It is divided into two groups with different results based on the presence of intestinal complications. There sonographic markers that predict the risk of perinatal complications. **Objective.** Compare perinatal outcomes of fetuses with gastroschisis with and without ultrasonographic markers of complexity **Material and methods.** a comparison of ultrasonographic findings as extra and intra abdominal made prenatally and perinatal complications, dividing the population into a single group gastroschisis and complex gastroschisis was performed. **Results.** a total of 79 patients, 19% simple and 81% gastroschisis complex analyzed. The simple gastroschisis group was not associated with some other defect; neither keep neonatal outcomes regarding the ultrasonographic findings. In the complex gastroschisis more cases of meconium, time of hospital stay, evisceration of other organs, peritonitis, atresia, intestinal ischemia or necrosis and perforation were found. more cases of sepsis, atelectasis, cholestatic syndrome and pneumonia were reported. **Conclusions.** Although this difference between proportions, perinatal outcomes are similar between the two groups; there is controversy whether the ultrasonographic characteristics predict adverse outcomes.

**Keywords:** gastroschisis, simple and complex gastroschisis, ultrasonographic findings, perinatal and neonatal outcomes.

### III. INTRODUCCIÓN

La gastrosquisis es un defecto de la pared abdominal que se encuentra casi invariablemente a la derecha del anillo umbilical y se caracteriza por la extrusión del intestino medio con la ausencia de una cubierta membranosa. Se produce en aproximadamente 3 a 5 por cada 10.000 nacimientos, con una incidencia cada vez mayor documentada en las últimas décadas <sup>1</sup>.

Aunque la tasa de supervivencia de los bebés nacidos con gastrosquisis es alta, se ha asociado con una morbilidad significativa resultante de una estancia hospitalaria prolongada, retraso en el comienzo de la alimentación oral, el tiempo en el ventilador, el uso a largo plazo de la nutrición parenteral total (NPT), múltiples intervenciones quirúrgicas y a las complicaciones neonatales que incluyen sepsis, enterocolitis necrotizante, síndrome de intestino corto, entre otros. A pesar de esto, la gastrosquisis tiene el pronóstico más favorable de los defectos de la pared abdominal ya que no se relaciona a otras alteraciones gastrointestinales y a aneuploidías, siendo la tasa de supervivencia general de niños nacidos vivos con gastrosquisis superior al 90% <sup>2</sup>.

En la literatura existe una gran variabilidad en el manejo tanto prenatal como posnatal de fetos con gastrosquisis, esto debido a la falta de pruebas de alta calidad que sirvan para guiar la práctica clínica, sobre todo con el objetivo de evitar y/o disminuir las complicaciones relacionadas a esta patología y que incrementan la morbimortalidad perinatal.

Los fetos que presentan gastrosquisis pueden dividirse en dos grupos, cada uno con resultados distintos y únicos basados en la presencia o ausencia de marcadores ultrasonográficos de complejidad (MUC). Se han publicado marcadores ecográficos prenatales como por ejemplo la dilatación del intestino o del estómago, el grosor de su pared, la herniación del estómago, hígado o de la vejiga, la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), la circunferencia abdominal e índice de líquido amniótico que ayudan a mejorar la capacidad de predecir y detectar aquellos fetos que están en un mayor riesgo de complicaciones neonatales.





## IV. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

**4.1 DEFINICIÓN:** La gastrosquisis es un defecto de la pared abdominal que se encuentra casi invariablemente a la derecha del anillo umbilical y se caracteriza por la extrusión del intestino medio con la ausencia de una cubierta membranosa.

**4.2 ORIGEN:** Se han propuesto varias hipótesis para explicar la patogénesis de la gastrosquisis; todas estas implican la formación defectuosa o la interrupción de la pared del cuerpo en el período embrionario, con la posterior herniación del intestino<sup>3</sup>, así por ejemplo, dentro de las posibles causas podemos mencionar: el fallo del mesodermo para formar la pared del cuerpo, la ruptura del amnios alrededor del anillo umbilical, la involución anormal de la arteria umbilical derecha que conduce al debilitamiento de la pared del cuerpo, la interrupción de la arteria vitelina derecha, el plegamiento anormal de la pared, factores ambientales como el tabaquismo<sup>4</sup> y la respuesta inmune materna a los antígenos paternos (fetales)<sup>5</sup>; también se ha informado una posible asociación de la aspirina<sup>6</sup>, el ibuprofeno<sup>7</sup>, y los agentes vasoconstrictores (por ejemplo, pseudoefedrina) en la patogénesis de la enfermedad<sup>8</sup>. El uso de paracetamol en el primer trimestre ha sido reportado tanto para bajar el riesgo de gastrosquisis<sup>9</sup> como para aumentar el mismo<sup>10</sup>.

**4.3 INCIDENCIA:** La gastrosquisis es uno de los defectos de la pared abdominal fetal más común, se produce en aproximadamente 3 a 5 por cada 10.000 nacimientos, con una incidencia cada vez mayor documentada en las últimas décadas<sup>1</sup>. La incidencia es similar en fetos masculinos y femeninos<sup>11-12</sup>, mayor en los embarazos únicos que en embarazos gemelares, y mayor en los blancos no hispanos que los hispanos y los negros<sup>13</sup>. Las mujeres jóvenes (menores de 20 años de edad) tienen una mayor tasa de descendencia afectada que la población obstétrica general<sup>14,15-17</sup>.

**4.4 DIAGNÓSTICO POSNATAL:** 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 de espesor total, asociada con la evisceración del intestino sin la existencia de una membrana que la cubra. Por lo general se encuentra a la derecha de la zona de inserción del cordón umbilical y tiende a ser <4 cm de diámetro<sup>18, 19</sup>.

**4.5 DIAGNÓSTICO PRENATAL:** Durante la evaluación ultrasonográfica prenatal, suele encontrarse un defecto paraumbilical de la pared abdominal relativamente pequeño (<4 cm), por lo general a la derecha de la línea media, con herniación

visceral. Generalmente el sitio de inserción del cordón umbilical es adyacente y separada del defecto y de apariencia normal. El intestino por lo general es el único órgano herniado; aunque otros órganos intra abdominales rara vez pasan a través del defecto, inclusive el hígado y el estómago también pueden encontrarse herniados. El estómago es generalmente mal posicionado, incluso cuando se encuentra intrabdominal. La masa intestinal carece de una membrana que la cubra y flota libremente en el líquido amniótico. El intestino exteriorizado presenta forma de coliflor por la interfase acústica resultante del fluido entre las asas intestinales en ambas paredes intestinales. La visualización del intestino se ve reforzada por el edema de la pared intestinal altamente ecogénico y la inflamación que puede ocurrir además del lumen dilatado creado por múltiple vólvulos en las asas flotantes libres. Al final del embarazo, el intestino eviscerado a menudo aparece engrosada, enmarañado, y ligeramente dilatado debido a la exposición crónica al líquido amniótico. El estómago y las asas intra abdominales del intestino también pueden llegar a estar dilatados debido a obstrucción.

Casi todos los casos de gastrosquisis se asocian con niveles elevados de alfa fetoproteína (AFP) en suero materno. Por lo tanto, la posibilidad de gastrosquisis, así como otras anomalías fetales, deben ser considerados en los embarazos con AFP elevada en segundo trimestre.<sup>20</sup>

**4.6 ANOMALIAS ASOCIADAS:** La gastrosquisis se denomina "simple" cuando se encuentra de manera aislada y "compleja" cuando se asocia con la coexistencia de anomalías extra e intraintraestinales (atresia, perforación, necrosis o vólvulo) (MUC) pero esta distinción a menudo no es posible realizar antes del nacimiento. Molik et al. propusieron esta clasificación y demostraron que estos dos grupos tienen diferencias en el comportamiento clínico significativo, así como complicaciones posquirúrgicas, días de estancia intrahospitalaria y mayor tasas de mortalidad (0% en las simples Vs 28% en los complejos)<sup>21</sup>. Los problemas gastrointestinales adicionales (por ejemplo: mal rotación, atresia, estenosis) son comunes (hasta 25 por ciento de los casos<sup>22</sup>) y pueden estar relacionados a la interrupción vascular causada por el intestino herniado. La interrupción de la arteria mesentérica superior, por ejemplo, puede conducir a vólvulo o a lesiones de yeyuno e íleo ("apple peel"). El oligohidramnios es la anomalía del líquido amniótico más común, pero puede ocurrir particularmente en fetos con motilidad intestinal reducida u obstruido. No existe aumento en la incidencia de aneuploidías cuando es aislado o simple, sin embargo se ha observado en algunos casos de síndrome de Smith-Lemli-Opitz<sup>23</sup>. En el ultrasonido se pueden observar microcefalia, defectos del sistema nervioso central, de la cara, de las extremidades, cardíacas, renales y anomalías genitales, así como restricción del



crecimiento. En contraste con la AFP típicamente elevada asociada con gastroscisis, en este síndrome puede ser casi normal o ligeramente baja<sup>23</sup>.

**4.7 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:** El onfalocele es el principal trastorno a considerar en el diagnóstico diferencial. El saco membranoso ayuda a distinguir al onfalocele de la gastroscisis; sin embargo, en ocasiones suele haber rompimiento de las membranas in útero, en este caso la ubicación de la zona de inserción del hígado y el cordón pueden ayudar a diferenciar un onfalocele de la gastroscisis. El onfalocele se asocia a menudo con un hígado extracorpóreo, mientras que el hígado es normalmente intracorpórea en gastroscisis. El sitio de inserción del cordón umbilical es en un saco umbilical en onfalocele y paraumbilical en gastroscisis. La gastroscisis se asocia con una menor tasa de defectos en comparación con onfalocele (32 frente un 80%)<sup>24</sup>. Otros defectos principales de la pared abdominal en el diagnóstico diferencial son: ectopia cordis, extrofia cloacal y quiste del uraco; aunque estos llegan a ser poco frecuentes (prevalencia de cada uno de menos de 1 de cada 100.000 nacimientos).

**4.8 PROTOCOLO DE ESTUDIO DE GASTROSCISIS:** Existe una gran variabilidad en el manejo prenatal de fetos con gastroscisis, debido a la falta de pruebas de alta calidad que sirvan para guiar la práctica clínica.

La prevalencia de anomalías cromosómicas en fetos con gastroscisis aislada no se incrementa por encima del riesgo de la población de referencia. Las anomalías más frecuentes pueden llegar a ser la trisomía 18, la trisomía 13, anomalías de cromosomas sexuales, y la trisomía 21<sup>12</sup>. En un estudio internacional publicado por Mastroiacovo encontró que el 86% de las gastroscisis se presentan de forma aislada; y de 3,322 casos de gastroscisis reportados, observó que solo el 1.2% presentó asociación con alteraciones cromosómicas o síndromes, los cuales ninguno de ellos ocurrió en presencia de gastroscisis<sup>12</sup>. Por lo que únicamente se sugiere evaluación genética del feto si las anomalías estructurales no gastrointestinales son identificados en el examen de ultrasonido.

Las complicaciones más comúnmente asociados con gastroscisis incluyen el desarrollo de la restricción del crecimiento intrauterino (30 a 60 %), muerte fetal intrauterina (3 a 6 %), parto prematuro espontáneo (30 %), y la dilatación del intestino y engrosamiento de la pared (la frecuencia depende de criterios de diagnóstico)<sup>25-28</sup>. Los mecanismos que causan estos resultados adversos en la

gastrosquisis no son claros. Por lo tanto, el seguimiento del embarazo es empírica y por lo general incluye exámenes de ultrasonido en serie para la evaluación del crecimiento fetal y anomalías del intestino fetal y pruebas estándar para la vigilancia fetal antes del parto.

El deterioro del crecimiento es común en uno a dos tercios de los fetos, se menciona que hasta el 70% de los infantes con gastrosquisis se encuentran con peso por debajo de la percentil 50 para la edad gestacional<sup>26</sup>. La deficiencia en el crecimiento puede ser debido a la pérdida de proteínas y fluido a través del intestino expuesto<sup>29</sup>, aunque la prevalencia del FPEG y RCIU puede estar incrementada en el diagnóstico prenatal debido a la medida de la circunferencia abdominal en la posición ultrasonográfica standard. Se piensa que la circunferencia abdominal es más pequeño en parte porque los intestinos fetales sobresalen a través del defecto de la pared abdominal, esto puede conducir a intervenciones innecesarias, incluyendo el parto prematuro. Hay estudios que demuestran que la prevalencia de RCIU en esta población puede estar sobreestimada hasta el doble cuando se compara con el diagnóstico posnatal de pequeño para edad gestacional<sup>30</sup>. Debido a que las fórmulas más utilizadas para estimar el peso fetal dependen en gran medida en la medición de la circunferencia abdominal, estas fórmulas tienden a subestimar el peso de estos fetos, dentro de estas, la fórmula de Hadlock, tal y como lo demostró Adams et al en el 2012 en un estudio retrolectivo que incluyó a 111 pacientes, encontrando que la biometría utilizando la formula de Hadlock subestima el peso al nacer y que la RCIU se detecta en un 72% de los embarazos, sin embargo, solo esta presente en el 5.6%<sup>31</sup>. Actualmente existen formulas disponibles para la predicción del peso fetal que no consideran la CA para el mismo. Siemer y sus colegas desarrollaron una fórmula específica para estimar el peso fetal en fetos con defectos de la pared abdominal utilizando el diámetro biparietal, diámetro occipitofrontal, y las mediciones de longitud del fémur, brindando una mejor exactitud diagnóstica en comparación con otras fórmulas, con un porcentaje de error promedio (SD) de -0.84 (12.03) y un porcentaje de error absoluto de 9.29<sup>32</sup>. Esta fórmula parece estimar el peso fetal en estos fetos con más precisión que las fórmulas que utilizan la circunferencia abdominal. En un estudio retrospectivo en el cual se evaluó el porcentaje de error entre el PFE y el peso al nacimiento de las distintas formulas para calculo de peso fetal, se demostró que la formula de Hadlock puede subestimar el PFE y por lo tanto sobrediagnosticar RCIU y que el PFE es estimado de mejor manera con el uso de las formulas de Siemer et al. y de Shepard et al. con una sensibilidad del 67%, especificidad del 86%, valor predictivo positivo del 67% y valor predictivo negativo del 86% y efectividad del 80%<sup>33</sup>. La restricción del crecimiento en fetos con defectos de la pared abdominal



es predictivo de un riesgo aumentado de resultado neonatal adverso en algunos estudios<sup>34</sup>.

Durante el seguimiento sonográfico se debe realizar una serie de evaluaciones dirigidas al estómago y a los intestinos (tanto intra y extra-abdominal) para buscar dilatación significativa o cambios agudos (es decir, engrosamiento / edema). Una vez que se ha producido el defecto, las vísceras herniadas y en contacto con el líquido amniótico pueden sufrir una serie de cambios o daños a lo largo de la gestación. Estos daños pueden ir desde inflamación leve hasta necrosis intestinal y atresia. Al estar las vísceras en contacto con el líquido amniótico se inicia con una reacción inflamatoria estéril, caracterizada por el desarrollo de una capa fibrosa llamada "perivisceritis" y edema de la pared intestinal; dando la apariencia de un intestino más brillante y más denso en la imagen por ultrasonido. Se ha descrito que estos cambios aparecen de forma progresiva después de las 30 semanas de gestación debido a que a estas semanas existe un nivel incrementado de interleucina 8, proteínas, ferritina y células mononucleares, lo cual se ha sugerido también como un mecanismo de disfunción intestinal en la vida neonatal. Por otra parte la presencia de meconio en el líquido amniótico parece ser importante en la génesis de la reacción inflamatoria y en la presencia de fibrina a nivel intestinal, aunque la formación de esta última aún no está bien establecida. Han podido realizarse estudios histológicos en segmentos de intestino que han sido resecados, como en el caso de segmentos atrésicos y estos han revelado la presencia de edema, depósitos de fibrina, fibrosis, proliferación capilar, infiltración celular de macrófagos en la pared intestinal lo cual confirma la presencia de la reacción inflamatoria en estos casos<sup>35</sup>. La dilatación gástrica, dilatación del intestino, y el engrosamiento de la pared intestinal han sido considerados signos de mal pronóstico por varios investigadores<sup>36-41</sup>.

En la literatura se han descrito marcadores que presentan relación con resultados perinatales adversos y también aquellos en los cuáles se ha observado que no existe relación con los mismo. Dentro de los hallazgos con resultados adversos se encuentran la dilatación intestinal intrabdominal, la RCIU, el grosor de la pared del intestino y la herniación hepática o vesical. Dentro de aquellos hallazgos sin relación o con mínima relación a resultados perinatales adversos se mencionan: la circunferencia abdominal, la dilatación y herniación del estómago y la dilatación intestinal extrabdominal.

En el caso de la **atresia intestinal**, existe la hipótesis que la acumulación de líquidos en el intestino proximal al sitio de la obstrucción resulta en la apariencia sonográfica de dilatación intestinal. En publicaciones previas han relacionado a la dilatación intestinal, con parámetros de >6, >10, >14, >18 mm, con la atresia intestinal<sup>42</sup>. Goetzing et al, en una cohorte retrospectiva de 109 pacientes, encontró que usando un punto de corte de 14 mm para DIIA, se asocia con un riesgo incrementado de atresia (RR 3.1 IC 95%, 1.2-8.2), con una sensibilidad de 57.1%, especificidad de 75.0%, valor predictivo positivo (VPP) de 28.6% y Valor predictivo negativo (VPN) de 90.9%<sup>42</sup>. En otros estudios se ha encontrado que en aquellos fetos en donde se observa DIIA independientemente de la presencia de DIEA, presentan un riesgo significativamente mayor de atresia intestinal diagnosticado en el momento de la cirugía (Pool OR: 5,48, 95% IC 3.1-9.8). Así mismo, aquellos fetos con una DIIA mayor a 14 mm tienen mayor estancia intrahospitalaria en comparación con los que tienen menor dilatación intestinal (80.5 días, con rango intercuartil [RIC], 34.5 a 136.5 vs 47.5 días, IQR 31.0 a 78.0, P <0.02)<sup>43</sup>. Contro et. al. reporto que los neonatos con una DIIA >6 mm tienen incrementado el riesgo de presentar obstrucción hasta cuatro veces al nacimiento, así como necesidad de resección intestinal<sup>44</sup>. Kuleva et al. en una serie retrospectiva de casos y controles encontró que la dilatación intrabdominal era el único marcador ultrasonográfico de gastrosquisis compleja (OR 4.13, IC 95% 1.32-12.9; p=0.018), con ROC de 6 mm<sup>44</sup>. Así mismo, la dilatación intestinal encontrado prenatalmente ha sido considerado un predictor de obstrucción intestinal posnatal y necesidad de cirugía con un riesgo relativo de 4.05 (IC 95%, 1.12-14.7)<sup>45</sup>.

Como se comento anteriormente, la exposición del intestino al líquido amniótico resulta en un daño progresivo dando un cambio de apariencia en la exploración sonográfica. Goetzing et al. reportaron que un **grosor de la pared intestinal** > 3 mm asociado a una DIIA > 14 mm incrementa el riesgo de atresia, enterocolitis necrotizante, mayor tiempo en UCIN y retraso en el cierre de la pared, sin embargo otros autores como Kuleva et. al. no encontraron diferencia significativa en estos resultados además de que resulta difícil interpretar esta relación ya que no se puede saber cual sería el factor mas importante para esas complicaciones. Finalmente, Davis Et al. en el 2009 evaluaron la significancia clínica del grosor de la pared intestinal en el contexto de gastrosquisis complicada, con puntos de corte >3 mm y 4 mm, sin embargo no encontraron relación con resultados perinatales desfavorables. Existen pocos estudios en relación a este parámetro ultrasonográfico y los que existen presentan gran controversia en sus resultados<sup>46</sup>.



No es común observar la **herniación hepática o vesical** en fetos con gastrosquisis, cuando esta se presenta, se debe realizar el diagnóstico diferencial con onfalocele antes que gastrosquisis, sin embargo, una vez descartando el onfalocele, en fetos con gastrosquisis la tasa de sobrevivencia puede ser únicamente del 43% en comparación del 97% en fetos que no presentan herniación hepática, tomando en cuenta el peso al nacer y la edad gestacional, además se relaciona con síndromes grandes y con comorbilidades como hipoplasia pulmonar, bajo peso al nacer y sepsis<sup>47</sup>. La incidencia de la herniación vesical va de 4.3-14%, se ha propuesto la hipótesis de que su presencia puede causar que el cordón umbilical se encuentre más propenso a compresión incrementando la mortalidad y el distress fetal<sup>48</sup>. Por lo tanto en la presencia de estos hallazgos, estaría justificada aumentar la vigilancia prenatal y periparto, sin embargo, hasta el momento no se cuenta con datos actualizados que reporten los OR o valores de  $p$  para validar estos hallazgos.

En relación a este tema, se encuentran pocos reportes de la evaluación doppler en fetos con gastrosquisis, Robinson et al reportó dos casos de la presencia de Notch en la evaluación doppler de la arteria umbilical, justificando la presencia de la misma con la torsión o compresión del cordón secundario a la herniación estomacal o a la presencia de alteraciones en la placentación como una inserción velamentosa<sup>49</sup>. Kalache et al reportaron la presencia de Notch con la asociación de brain sparing y RCTG no reactivo a pesar de IP normales de la arteria umbilical, sugiriéndose la presencia de hipoxemia<sup>50</sup>. Más recientemente Hussain et al investigaron los cambios que presentan los fetos con gastrosquisis aislada en relación a la circunferencia abdominal y el IP de la arteria umbilical encontrando una alta correlación negativa entre estos parámetros, normalizado para edad gestacional usando Z-scores (coeficiente de correlación media  $-0.289$ ; media  $p=0.000023$ ), el IP de la arteria umbilical fue consistentemente significativamente más alto en fetos con gastrosquisis a pesar de una proporción baja de presentación de dilatación intestinal. La elevación del IP implica hipoxia y puede considerarse que los fetos con gastrosquisis presenten una hipoxia crónica. Esto podría explicar la relación de la elevación de la IP y la presentación de RCIU y también la teoría de la disrupción vascular en la etiología de gastrosquisis<sup>51</sup>.

La **dilatación de la porción herniada del intestino fetal**, puede ser un reflejo de la peristalsis disminuida más que de una obstrucción verdadera. Un metaanálisis encontró 10 estudios que evaluaron la asociación de atresia con la DIEA, sin encontrarse un incremento del riesgo<sup>43</sup>. Contro et al encontraron que

una dilatación >6 mm no se asocia a resultados adversos o gastrosquisis compleja, al igual que Kuleva et al y Goetzinger; incluso Mears utilizando 10 mm como punto de corte<sup>46</sup>. Sin embargo existen dos estudios que evaluaron la relación de la DIEA con el tiempo de estancia intrahospitalaria y encontraron que aquellos fetos que presenten una DIEA >25 mm presentan mayor estancia intrahospitalaria en comparación de los que no presentan este dato ultrasonográfico (42.4 ± 19.7 días vs 33.3 ± 22.3 días, P = 0.04)<sup>43,46</sup>.

Se ha reportado que aquellos fetos que se les realiza el diagnóstico prenatal de **herniación y dilatación gástrica** no presentan riesgo elevado de presentar atresia intestinal o muerte intrauterina, así mismo no se ha encontrado significancia estadística en la necesidad de resección intestinal, tiempo de inicio de vía oral, estancia hospitalaria y síndrome de intestino corto. sin embargo si se ha asociado con la presencia de muerte neonatal en los primeros 28 días de vida (OR 5.58, 95% IC 1.3–24.1)<sup>43</sup> y Ajayi et al. revelaron que la presencia de meconio en el líquido amniótico en fetos con herniación gástrica es mas común, hasta en un 53% comparado con el 24% en fetos sin este hallazgo, con una p de 0.017<sup>46</sup>. **En relación a la circunferencia abdominal**, los resultados neonatales de aquellos fetos que presentan una CA menor a la percentil 5 eran similares a fetos sin gastrosquisis, en relación a complicaciones gastrointestinales o necesidad de silo<sup>46</sup>.

Finalmente diez estudios (602 fetos) analizaron la asociación entre polihidramnios y resultados postnatales encontrando que los fetos con polihidramnios presentaron riesgo significativamente alto de presentar atresia intestinal en comparación con aquellos con líquido amniótico normal (OR: 3.76, IC 95% 1.7-8.3)<sup>43</sup>.

**4.9 VIGILANCIA FETAL ANTEPARTO.** La restricción del crecimiento fetal y las anomalías del líquido amniótico son indicaciones para una mayor vigilancia fetal anteparto comúnmente aceptadas debido a que estos embarazos pueden estar asociados con una mayor tasa de muerte fetal a finales del tercer trimestre<sup>27,52</sup>. El momento preciso y la frecuencia de las pruebas es arbitraria. La prueba sin stress (PSS) y el índice de líquido amniótico (PBF modificado) se realizan dos veces por semana, o una PSS semanal, sin embargo el valor de este enfoque no ha sido probado, y el tipo óptimo y frecuencia de las pruebas son poco clara<sup>53</sup>. En un meta-análisis del 2013 la prevalencia de la muerte fetal intrauterina en gastrosquisis fue de 4,48 por cada 100 embarazos con gastrosquisis en general (95% CI 3,48-5,76) y 1,28 por cada 100 nacimientos ≥36





semanas (IC del 95%: 0,72 a 2,26 ); la prevalencia semanal de muerte fetal no pareció aumentar a > 35 semanas de gestación<sup>27</sup>.

La gastroscisis aumenta el riesgo de parto prematuro espontáneo; sólo el 35 % de los embarazos se presentan mas allá de las 37 semanas. Sin embargo, la gastroscisis por sí sola no es una indicación para la intervención prematuro o parto por cesárea. La decisión sobre el momento del nacimiento se basa en una combinación de factores, incluyendo la edad gestacional (probabilidad de madurez pulmonar fetal), hallazgos ecográficos (perfil de crecimiento fetal, ILA, apariencia del intestino fetal), y los resultados de pruebas fetales (PSS, PBF, Doppler umbilical si la restricción del crecimiento fetal está presente). No se considera que la dilatación del intestino sea una indicación de parto prematuro si el crecimiento fetal, ILA, y prueba fetal (PBF, PSS) siguen siendo normales. No hay evidencia disponible en la cual basar una recomendación para la sincronización óptima del nacimiento<sup>54</sup>. Los estudios contemporáneos de los embarazos complicados por gastroscisis han encontrado que el parto prematuro es el predictor más importante de los resultados adversos<sup>2,55</sup>. Por lo tanto, si el crecimiento fetal, ILA y pruebas fetales (PBF, PSS) son normales, el riesgo de muerte fetal intrauterina parece ser mínima, y el nacimiento antes de las 37 semanas para reducir el riesgo de muerte fetal es injustificada.

**4.10 VIA DE NACIMIENTO.** No hay evidencia de que el parto por cesárea mejora el resultado en gastroscisis; la cesárea debe reservarse para indicaciones obstétricas habituales<sup>56-58</sup>. Tampoco se ha demostrado la existencia de relación significativa entre la cesárea y la tasa de reparación primaria, sepsis neonatal, mortalidad infantil, el tiempo de alimentación enteral, o la duración de la estancia hospitalaria<sup>59</sup>.

Se ha reportado la muerte fetal anteparto en el 3.4% de los casos, y la mortalidad neonatal en las distintas series en un 9.4%.<sup>35</sup> La tasa de supervivencia general de niños nacidos vivos con gastroscisis es superior al 90 por ciento<sup>60</sup>, sin embargo se ha reportado que aquellos neonatos con gastroscisis compleja en comparación a la simple, están asociados con un mayor riesgo de mortalidad hospitalaria (riesgo ratio [RR] 5,4; IC del 95%: 2,4 a 12,0), síndrome del intestino corto (RR 12,0; IC del 95%: 6,3 a 22,8), obstrucción intestinal (RR 2,2; IC del 95%: 1.4 a 3.6), enterocolitis necrotizante (RR 1,97, IC del 95% 1.1 a 3.7), nutrición parenteral y alimentación por sonda (RR 11,2 [IC del 95% 3.8- 33.2] y 2,8 (IC del

95% 1/5 a 5/5), sin embargo, las tasas de cierre abdominal y la colocación primaria con bolsa silo fueron similares para ambos grupos<sup>61</sup>.

**4.11 RIESGO DE RECURRENCIA:** Existe un mayor riesgo de recurrencia en las familias con un niño con gastrosquisis de un 2,4%<sup>62</sup> lo que sugiere que los factores genéticos juegan un papel en la causalidad. Sin embargo, los factores no genéticos también son importantes, lo que sugiere un patrón de herencia multifactorial.



## V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los Estados Unidos, la tasa de gastrosquisis ha aumentado de 2,32 por cada 10.000 nacidos vivos en 1995 a 4,42 por cada 10.000 nacidos vivos en el 2005. En el Instituto Nacional de Perinatología los fetos con defectos estructurales representan el 10.47% de todos los recién nacidos vivos, de los cuales los fetos con gastrosquisis representan el 5.7% de ellos, contribuyendo en gran cantidad a la morbilidad perinatal.

Existe la hipótesis de que la exposición prolongada al líquido amniótico puede provocar cambios inflamatorios y daño a los intestinos exteriorizados. Numerosos estudios han examinado factores pronósticos ecográficos para resultados perinatales adversos de manera aislada, aunque con insuficiente evidencia para apoyar su uso en el manejo clínico. En el 2010 en el Instituto se concluyó un trabajo titulado "Gastrosquisis: Vía de Nacimiento y sus Resultados Perinatales", en el cuál se describió de forma retrolectiva los embarazos complicados con fetos con gastrosquisis valorando características maternas, aspectos de la etapa prenatal y principalmente la vía de nacimiento y la evolución postnatal, para mostrarnos un panorama de los resultados perinatales en nuestro medio.

Sin embargo, hasta el momento no existen estudios a nivel institucional y nacional que describan o encuentren que determinados hallazgos ultrasonográficos prenatales sean en conjunto o de manera aislada un factor importante para la presentación de complicaciones neonatales y perinatales. De igual manera en nuestro medio no se ha reportado que algún hallazgo ultrasonográfico represente un factor importante para conducir de manera adecuada el manejo prenatal y de esta manera disminuir las complicaciones perinatales, es decir, no existen las bases que describan las características de nuestra población y partiendo de estas se puedan realizar estudios de alto nivel metodológico que nos permitan establecer inferencias y protocolos que ayuden a determinar el manejo y seguimiento adecuado de las pacientes con fetos con gastrosquisis, mejorar los pronósticos, los resultados al nacimiento y mejorar la orientación y consejería a los padres.

## VI. JUSTIFICACIÓN

El Instituto Nacional de Perinatología al ser un centro de referencia a nivel nacional de diversas patologías materno-fetales, debe contar con las herramientas necesarias para proporcionar los mejores resultados maternos fetales. La gastrosquisis se encuentra dentro de los defectos fetales de mayor frecuencia a nivel institucional y su incidencia encontrada es una de las mas altas en comparación de las distintas publicaciones existentes en la actualidad. Al encontrar que determinadas características ultrasonográficas en fetos con gastrosquisis pueden determinar ciertos resultados neonatales y perinatales se podrían establecer protocolos de estudio en búsqueda de dichas asociaciones y así poder determinar el manejo perinatal y neonatal y ayudar en la consejería a los padres y mejoría del pronóstico final.



## VII. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Los fetos con gastrosquisis que presentan marcadores ultrasonográficos de complejidad (MUC), tienen una mayor proporción de resultados perinatales adversos en comparación con los que no lo presentan?

## VIII. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Los fetos con gastrosquisis y marcadores ultrasonográficos de complejidad (MUC) tienen un 13% más de resultados perinatales adversos en comparación con los que no lo presentan.

### 8.1 HIPÓTESIS ESTADÍSTICA

$H_0: p_{MUC} = p_{sin\ MUC}$

$H_a: p_{MUC} > p_{sin\ MUC}$

$p_{MUC}$  = proporción de resultados perinatales adversos en fetos con MUC

$p_{sin\ MUC}$  = proporción de resultados perinatales adversos en fetos sin MUC

## IX. OBJETIVOS

### 9.1 OBJETIVO GENERAL:

- Determinar si los fetos con gastrosquisis que presentan marcadores ultrasonográficos de complejidad (MUC) tienen mayor proporción de complicaciones perinatales que aquellos que no los presentan.

#### 9.1.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Establecer la proporción de complicaciones perinatales en fetos con MUC.
- Establecer la proporción de complicaciones perinatales en fetos sin MUC.
- Comparar las proporciones de las complicaciones perinatales de fetos con gastrosquisis con y sin marcadores ultrasonográficos de complejidad.

### 9.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Calcular la prevalencia de gastrosquisis atendidas en el INPer en el periodo de Enero del 2010 a Marzo del 2016.
- Describir las características demográficas y clínicas maternas detectadas al ingreso de la paciente al Instituto.



## X. MATERIAL Y MÉTODOS

### 10.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

- TIPO DE DISEÑO DE INVESTIGACIÓN: Cohorte.
- TIPO DE ESTUDIO POR ANALISIS DE DATOS : Analítico
- TIPO DE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN: Observacional
- TIPO DE ESTUDIO POR RECOLECCIÓN DE DATOS: Retrolectivo
- TIPO DE ESTUDIO POR TEMPORALIDAD: Longitudinal

## **10.2 LUGAR DONDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO:**

- Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes

## **10.3 DURACIÓN DEL ESTUDIO:**

- Enero del 2010- Marzo 2016.

## **10.4 MUESTRA DEL ESTUDIO:**

- Pacientes con embarazo único o gemelar, en quien se haya realizado el diagnóstico prenatal de Gastrosquisis en el instituto o haya sido referida y se confirme el diagnóstico prenatal del mismo mediante ultrasonido de segundo nivel, con seguimiento, control prenatal y resolución del embarazo en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los reyes en el periodo de Enero del 2010- Marzo 2016.

## **10.5 DISEÑO DEL MUESTREO:**

- No probabilístico de casos consecutivos.

## **10.6 CALCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA:**

- Se realizo el cálculo de la muestra en base a la estimación de proporciones tomando en cuenta un nivel de confianza del 95%, con una precisión del 10%, y una proporción del 13% en la presentación de óbito y muerte perinatal con un tamaño de muestra resultante de 51 pacientes.





<b>ESTIMAR UNA PROPORCIÓN</b>	
Total de la población (N) (Si la población es infinita, dejar la casilla en blanco)	0
Nivel de confianza o seguridad (1- $\alpha$ )	95%
Precisión (d)	10%
Proporción (valor aproximado del parámetro que queremos medir) (Si no tenemos dicha información p=0.5 que maximiza el tamaño muestral)	13%
<b>TAMAÑO MUESTRAL (n)</b>	<b>43</b>
<b>EL TAMAÑO MUESTRAL AJUSTADO A PÉRDIDAS</b>	
Proporción esperada de pérdidas (R)	15%
<b>MUESTRA AJUSTADA A LAS PÉRDIDAS</b>	<b>51</b>

## 10.7 CRITERIOS DEL ESTUDIO

### 10.7.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes con embarazo único o gemelar con feto(s) con diagnóstico de Gastroquisis realizado o confirmado en el Instituto mediante ultrasonido de Segundo Nivel.
- Pacientes con fetos con diagnóstico de gastroquisis con seguimiento, control prenatal y resolución en el INPer durante el período comprendido en este estudio.
- Pacientes y neonatos con información completa en el expediente clínico

### 10.7.2 CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:

- Pacientes con resolución del embarazo fuera del instituto o que no cuenten con expediente clínico completo .
- Neonatos que hayan requerido traslado a otra unidad hospitalaria para manejo inicial o complementación terapéutica sin regreso a la institución para continuar vigilancia y manejo.

## 10.8 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	FUENTE DE INFORMACIÓN
<b>GASTROSQUISIS</b>	Defecto de la pared abdominal secundario a un cierre incompleto durante la semana 6 de gestación	Defecto de la pared abdominal confirmado por ultrasonido que se encuentra casi invariablemente a la derecha del anillo umbilical y se caracteriza por la extrusión del intestino medio con la ausencia de una cubierta membranosa peritoneal	Cualitativa nominal	Presente/ Ausente	Expediente clínico materno
<b>GASTROSQUISIS SIMPLE O SIN MUC (CLASIFICACIÓN MOLIK)</b>	Defecto aislado de la pared abdominal secundario a un cierre incompleto durante la semana 6 de gestación	Defecto de la pared abdominal confirmado por ultrasonido que se caracteriza por la extrusión del intestino medio con ausencia de cubierta peritoneal y sin relación a otra anomalía extra o intra intestinal o complicación perinatal	Cualitativa nominal	Presente/ Ausente	Expediente clínico materno
<b>GASTROQUISIS COMPLEJA O CON MUC (CLASIFICACIÓN MOLIK)</b>	Defecto de la pared abdominal secundario a un cierre incompleto durante la semana 6 de gestación asociado a otras anomalías estructurales	Defecto de la pared abdominal confirmado por ultrasonido que se caracteriza por la extrusión del intestino con ausencia de cubierta peritoneal y que se relaciona a otra anomalía extra o intra intestinal de acuerdo a los criterios de Molik (presencia de asas intestinales intra y extra abdominales, dilatación gástrica, herniación gástrica, herniación vesical, edema de pared intestinal, oligohidramnios, polihidramnios, RCIU, PEG, alteración hemodinámica)	Cualitativa nominal	Presente/ Ausente	Expediente clínico materno



**Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"**  
**Hallazgos ultrasonográficos y resultados perinatales en fetos con gastroquisis.**

<b>EDAD MATERNA</b>	Tiempo de vida desde el nacimiento hasta la fecha actual.	Número de años cumplidos hasta el momento del último embarazo.	Cuantitativa continua	Años de edad	Expediente clínico materno
<b>TOXICOMANIA</b>	Hábito de consumir droga, del que no se puede prescindir o resulta muy difícil hacerlo por razones de dependencia psicológica o fisiológica	Consumo de algún tipo de droga o presencia de adicciones constatadas en el expediente clínico.	Cualitativa nominal dicotómica	Presente/ ausente	Expediente clínico materno
<b>NUMERO DE GESTAS</b>	Cantidad de embarazos que ha tenido determinada paciente.	Número de embarazos cursados por la paciente incluyendo el actual o ultimo.	Cuantitativa discreta	Número	Expediente clínico materno
<b>USG DE SEGUNDO NIVEL</b>	Ultrasonido de alta especialidad realizado por medico materno fetal	Realización de Ultrasonido por personal experto del servicio de Medicina Materno Fetal y con el reporte constatado en el expediente clínico.	Cualitativa nominal dicotómica.	Realizado/ no realizado	Expediente clínico materno
<b>RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO (RCIU)</b>	Incapacidad del feto para alcanzar su potencial de crecimiento genético de acuerdo a las condiciones propias de la gestación o el entorno (CENETEC).	Peso fetal estimado por ultrasonido menor a la percentil 10 con respecto a la edad gestacional con alteraciones en la flujometría doppler o menor a la percentil 3 independientemente de la flujometría.	Cualitativa nominal dicotómica.	Presente/ ausente	Expediente clínico materno

<b>ALTERACIÓN HEMODINÁMICA DEL DOPPLER</b>		Alteración en la dirección y velocidad del flujo sanguíneo en determinado vaso obtenido mediante ondas sonoras captadas por un transductor.	Alteración de los IP de la Arteria uterina, arteria umbilical, arteria cerebral media, ICP, ductus venoso, secundario a insuficiencia placentaria o redistribución de flujo en base a los parámetros establecidos por Fetal Clinic Barcelona.	Cualitativa nominal dicotómica.	Presente/ ausente	Expediente clínico materno
<b>TAMAÑO DEFECTO</b>	<b>DE</b>	Medición en milímetros de la estructura anatómica que no se encuentra en condiciones de normalidad.	Distancia comprendida entre los calipers que mide en milímetros el defecto encontrado durante la evaluación ultrasonográfica a nivel abdominal	Cuantitativa continua	Distancia en milímetros	Expediente clínico materno
<b>COMPLICACIÓN NEONATAL</b>		Situación que agrava y alarga el curso de una enfermedad y que no es propio de ella en el recién nacido.	Presencia de algún evento de morbilidad el cual se presenta en los fetos con gastrosquisis al nacimiento o durante su estancia intrahospitalaria constatado en el expediente clínico por el servicio de Neonatología	Sepsis Enterocolitis necrotizante Síndrome de Distress respiratorio Síndrome colestásico Atelectasia Atresia intestinal Estenosis intestinal Vólvulo Síndrome de intestino corto Perforación intestinal Obstrucción intestinal: cualitativa nominal dicotómica.	Presente/ ausente	Expediente clínico neonatal



**Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"**  
**Hallazgos ultrasonográficos y resultados perinatales en fetos con gastrosquisis.**

<b>CIERRE DE PARED ABDOMINAL</b>	Es la oclusión del defecto contenido en la pared abdominal mediante técnicas y material quirúrgico específico	Tipo de cierre o corrección quirúrgica del defecto de la pared abdominal anterior en fetos con gastrosquisis los cuales pueden ser cierre primario y cierre por etapas	Cierre primario Cierre por etapas: Cualitativa nominal dicotómico	Realizado/ no realizado	Expediente clínico neonatal.
<b>COMPLICACIONES POS QUIRÚRGICAS</b>	Eventualidad que ocurre en el curso previsto de un procedimiento quirúrgico con una respuesta local o sistémica que puede retrasar la recuperación, poner en riesgo una función o la vida.	Presencia de algún evento de morbilidad el cual se presenta en los fetos con gastrosquisis después de la realización del cierre de la pared abdominal ya sea primario o por etapas constatado en el expediente clínico por parte del servicio de Neonatología.	Patrón restrictivo Incremento de patrón respiratorio Perforación intestinal Resección intestinal Oclusión intestinal Bajo gasto Cualitativa nominal dicotómica	Presente/ ausente	Expediente clínico neonatal
<b>NUMERO DE PPLICATURAS</b>	Técnica quirúrgica que consiste en la formación de pliegues con el fin de reducir el volumen de un órgano	Cantidad de procedimientos quirúrgicos realizados en el cierre por etapas con la finalidad de la introducción de los órganos abdominales en su totalidad a la cavidad peritoneal.	Cuantitativa continua	Número	Expediente clínico neonatal
<b>INICIO DE LA VÍA ORAL</b>	Tiempo transcurrido desde la interrupción al inicio de la vía fisiológica para la administración de alimentos o medicamentos	Número de días transcurridos desde el nacimiento hasta el inicio de la alimentación enteral en los recién nacidos con gastrosquisis.	Cuantitativa continua	Número en días	Expediente clínico neonatal

<b>DIAS DE HOSPITALIZACIÓN</b>	Tiempo que transcurre en un medio hospitalario el paciente, desde su ingreso o nacimiento hasta el egreso (alta) o defunción del mismo.	Número de días transcurridos desde el nacimiento hasta el egreso hospitalario ya sea por mejoría o egreso por defunción.	Cuantitativa continua	Número en días	Expediente clínico neonatal
<b>DILATACIÓN INTESTINAL INTRAABDOMINAL</b>	Aumento de calibre de las asas intestinales contenido dentro del abdomen	Aumento de calibre de las asas intestinales que se encuentran dentro de la cavidad abdominal $\geq$ 14 mm en fetos con gastrosquisis determinado ultrasonográficamente	Cualitativa nominal dicotómica	Presente/ausente	Expediente clínico materno
<b>DILATACIÓN ABDOMINAL EXTRAABDOMINAL</b>	Aumento de calibre de las asas intestinales contenido fuera del abdomen	Aumento de calibre de las asas intestinales que se encuentran fuera de la cavidad abdominal $\geq$ 6 mm en fetos con gastrosquisis determinado ultrasonográficamente	Cualitativa nominal dicotómica	Presente/ausente	Expediente clínico materno
<b>HERNIACIÓN VESICAL</b>	Saco formado por pared vesical que pasa a través de un agujero o área débil de la pared abdominal al exterior del mismo.	Presencia de parte o la totalidad de la vejiga dentro de las vísceras herniada en un feto con gastrosquisis durante la evaluación sonográfica.	Cualitativa nominal dicotómica	Presente/ausente	Expediente clínico materno
<b>HERNIACIÓN HEPÁTICA</b>	Saco formado por parte o todo el órgano hepático que pasa a través de un agujero o área débil de la pared abdominal al exterior del mismo.	Presencia de parte o la totalidad del hígado dentro de las vísceras herniada en un feto con gastrosquisis durante la evaluación sonográfica.	Cualitativa nominal dicotómica	Presente/ausente	Expediente clínico materno
<b>DILATACIÓN GÁSTRICA</b>	Aumento de calibre de la cámara gástrica	Aumento subjetivo del diámetro de la cavidad gástrica fetal durante la evaluación	Cualitativa nominal dicotómica	Presente/ausente	Expediente clínico materno



**Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"**  
**Hallazgos ultrasonográficos y resultados perinatales en fetos con gastrosquisis.**

<b>EVISCERACIÓN GÁSTRICA</b>	Presencia de la cámara gástrica fuera de la cavidad abdominal	Observación sonográfica de la cámara gástrica fetal distinto de su posición habitual, fuera de la cavidad abdominal	Cualitativa nominal dicotómica	Presente/ausente	Expediente clínico materno
<b>GROSOR DE PARED INTESTINAL AUMENTADO</b>	Aumento del grosor de la pared intestinal	Aumento del grosor de la pared intestinal eviscerada $\geq$ a 3 mm durante la evaluación ultrasonográfica	Cualitativa nominal dicotómica	Presente/ausente	Expediente clínico materno
<b>INDICE DE LIQUIDO AMNIOTICO</b>	Evaluación de líquido amniótico ultrasonográfica en una mujer embarazada	Es la cantidad de líquido amniótico estimada por ultrasonido mediante la medición del pool de los 4 cuadrantes o mediante un pool único siendo normal si se encuentra entre 2-8 cm con pool único y entre 5-25 cm con ILA	Cualitativa nominal politémica	Normal Oligohidramnios s polihidramnios	Expediente clínico materno
<b>OBITO Y MUERTE PERINATAL</b>	Muerte del producto de la concepción entre la semana 22 de gestación o 500 gramos o más de peso hasta los siete días de nacido.	Cese de las funciones vitales in utero o posterior al nacimiento (no reversible a maniobras de reanimación) en fetos o recién nacidos con gastrosquisis constatada en el expediente clínico por parte del servicio de Neonatología.	Cualitativa nominal dicotómica	Presente/ausente	Expediente clínico neonatal

## 10.9 MÉTODO E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### 10.9.1 DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Posterior a la aprobación del protocolo, se solicitó al servicio de Archivo Clínico y Archivo muerto la revisión de los expedientes de los neonatos a quienes se les realizó el diagnóstico de Gastrosquisis en el Instituto Nacional de Perinatología, en base a la relación de pacientes obtenidos con el apoyo del Departamento de Análisis y Estadística de acuerdo al CIE-10 de la patología del periodo comprendido de Enero de 2010 a Marzo de 2016 para obtener los resultados neonatales y datos relacionados a la evolución perinatal de los recién nacidos. Posteriormente y en base a los expedientes de los neonatos, se solicitó la revisión de los expedientes maternos con diagnóstico fetal de gastrosquisis, (esto fundamentado en que en muchas ocasiones se pierde la cantidad real de las pacientes ya que al egreso de ésta no es registrado el diagnóstico fetal sino el diagnóstico materno en el expediente.) De igual forma se revisaron las carpetas de seguimiento del cubículo de Defectos Fetales de aquellas pacientes con diagnóstico de gastrosquisis para la localización de los expedientes y su posterior revisión, así como el apoyo del servicio de Cirugía Pediátrica para la obtención de su relación de pacientes con diagnóstico de gastrosquisis que se manejaron en el Instituto en el período de estudio comentado.

Con la revisión inicial de los expedientes se procedió a la selección del grupo de pacientes de estudio que cumplan con los criterios de inclusión, y se separara del análisis aquellas que tuvieran algún criterio de no inclusión. Se revisaron los expedientes maternos para la obtención de la información necesaria para realizar una base de datos utilizando Excel Windows 2010. Se realizó una recopilación de las características demográficas, antecedentes y patologías de base; se enfatizó en los reportes ultrasonográficos tomando en cuenta el ultrasonido en donde se realizó la descripción detallada de los hallazgos intra como extraabdominales así como de los defectos encontrados (en los casos en los que se obtuvieron varios reportes ultrasonográficos, se tomaron únicamente el ultrasonido que presentó las características ya comentadas o en su caso si todos presentan descripción detallada, únicamente se tomaron en cuenta el primer y el ultimo de ellos).

De los expedientes del neonato, se recabaron las complicaciones perinatales, los principales hallazgos al nacimiento, las valoraciones por parte de Cirugía Pediátrica, hallazgos quirúrgicos y la fecha de alta por el servicio de cirugía Pediátrica y Neonatología. (Ver hoja de recolección de datos Anexo 1 ).





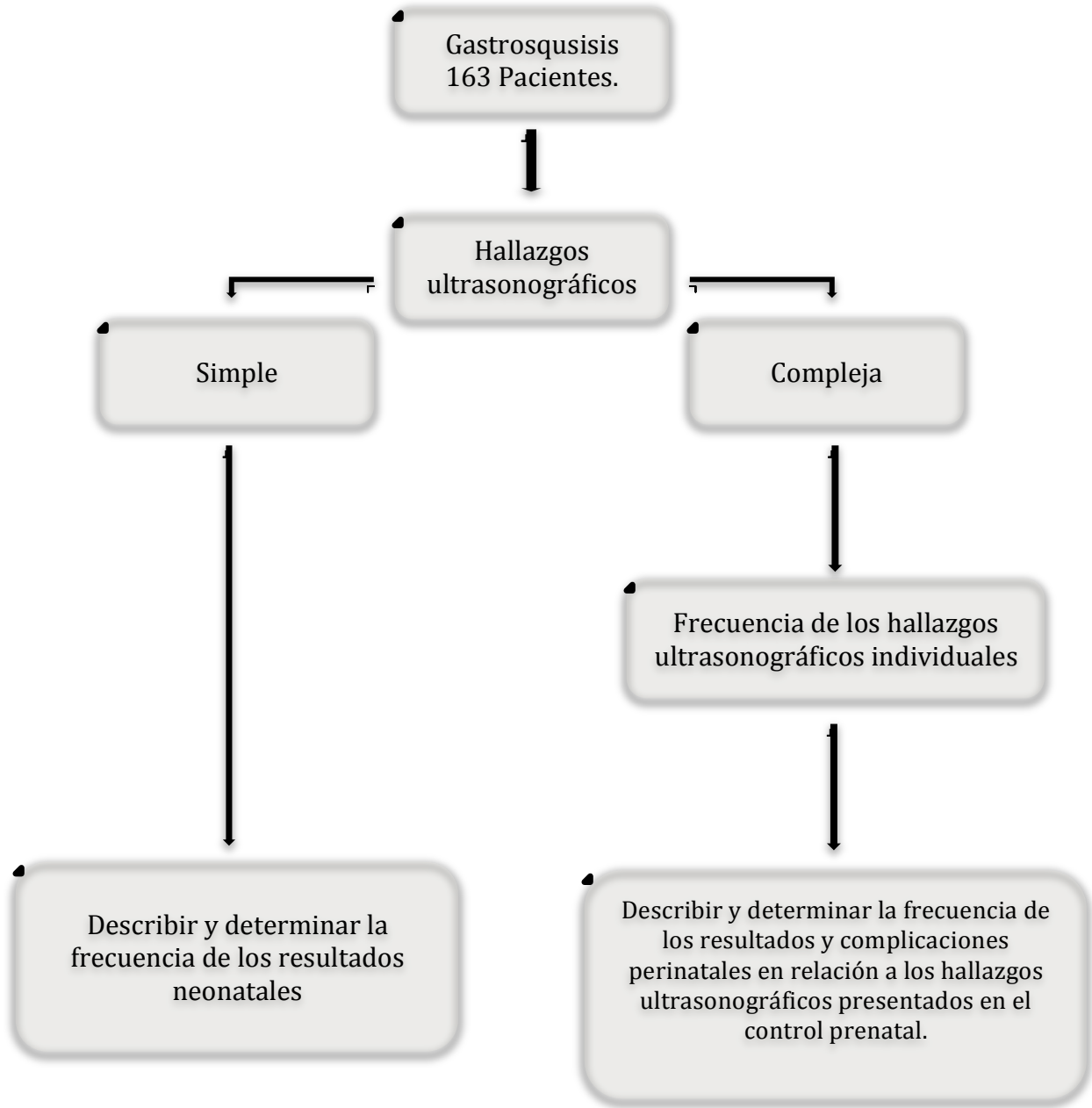
**Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”**  
**Hallazgos ultrasonográficos y resultados perinatales en fetos con gastroquisis.**

Posteriormente a la integración de la base de datos, se describieron los porcentajes de gastroquisis simple o compleja (de acuerdo a los criterios de Molik) y los resultados perinatales para cada variable.

En el grupo de gastroquisis simple se describieron y determinaron las frecuencias de los resultados neonatales únicamente (ya que por definición, estos fetos no presentan complicaciones prenatalmente). En el grupo de pacientes con gastroquisis compleja, se determinaron la frecuencia de cada uno de los hallazgos ultrasonográficos que definen a este grupo considerados los de mayor relevancia para la presentación de complicaciones prenatalmente, los cuáles comprende la DIIA, DIEA, RCIU, Polihidramnios, herniación hepática, herniación vesical, grosor aumentado de la pared intestinal y herniación y dilatación gástrica (ver cuadro de operacionalización de variables), y se determinaron la frecuencia de los resultados y de las principales complicaciones perinatales (Diagrama de flujo 1).

Los resultados obtenidos se integraron para su análisis a un sistema estadístico (SPSS en su versión 20). Se utilizó prueba de Fisher para las variables cualitativas con medidas de frecuencia como prevalencias expresadas en porcentajes y para las variables cuantitativas prueba de U de Mann-Whitney con estadísticas de tendencia central como media, moda o mediana así como medidas de dispersión como desviación estándar.

DIAGRAMA DE FLUJO 1.

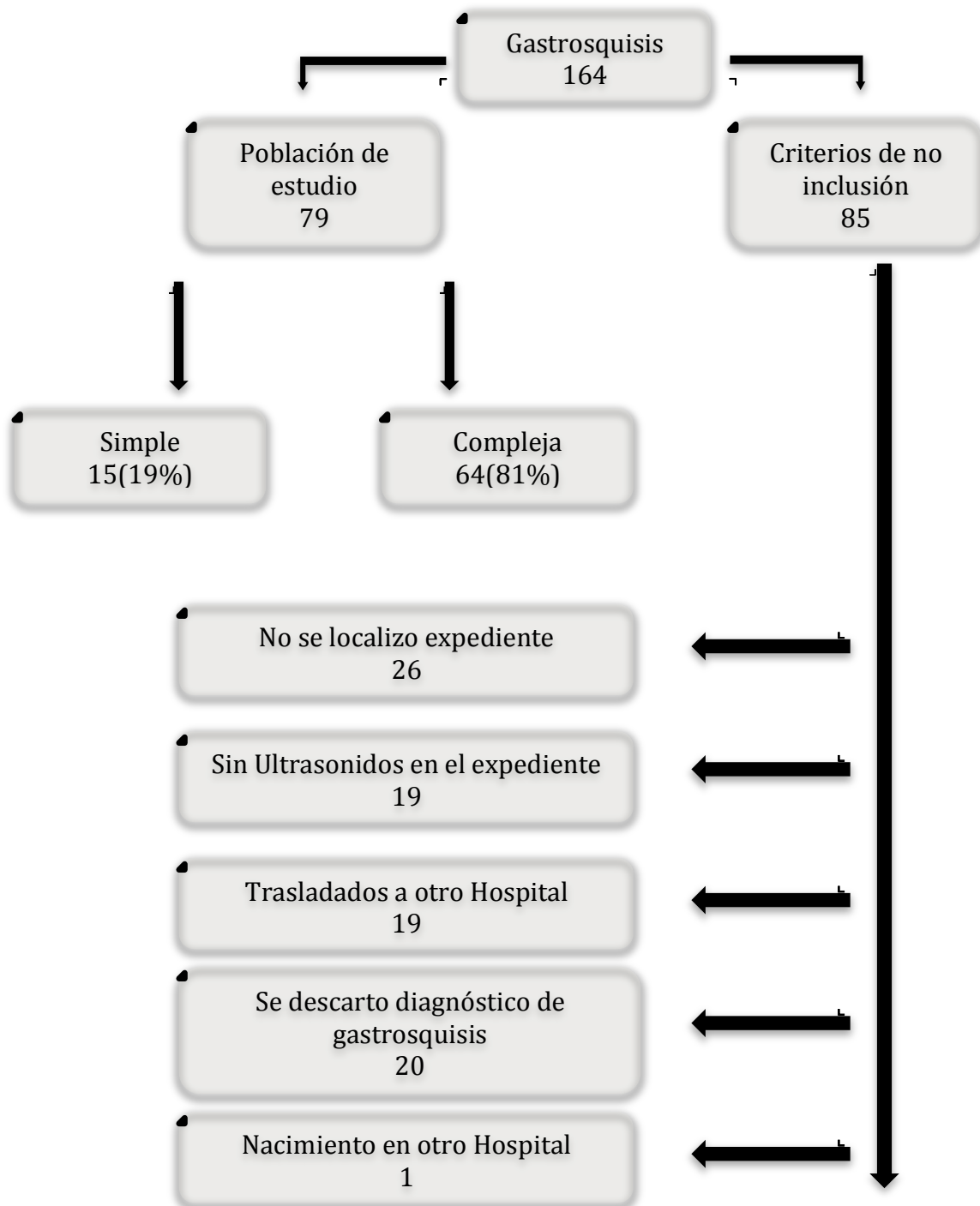




## **XI. RESULTADOS**

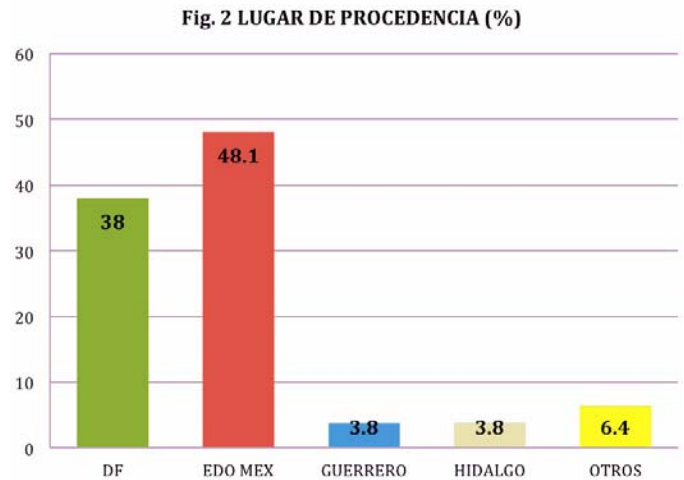
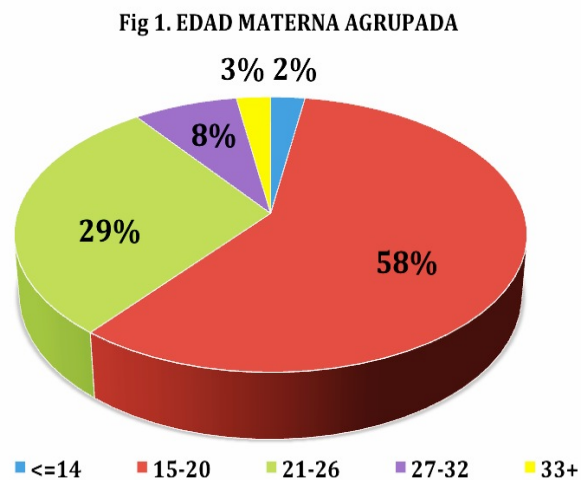
Durante el período de estudio se pudieron obtener del servicio de estadística, casos de seguimiento del cubículo de defectos fetales, cirugía pediátrica, archivo clínico y archivo muerto un total de 164 pacientes, de los cuáles 85 de los mismos no cumplieron con los criterios de inclusión. La población de estudio final se conformó por un total de 79 pacientes el cuál, de acuerdo a las características ultrasonográficas se englobaron en los grupos de gastroscisis simple y compleja (Diagrama de flujo 2). Dentro de los datos demográficos se encontró que la prevalencia de gastroscisis en el Instituto en el período de Enero de 2010 a Marzo de 2016 fue de 0.54% (5 por cada 1000 habitantes) ; la edad materna de la población tuvo un promedio de 20.5 años (rango de 12-39 años) (Fig. 1) la mayoría se encontraba cursando su primer embarazo (63.3%) y fueron provenientes de diversas entidades del país, la mayor parte (37%) provenientes del Estado de México (Fig. 2), con un nivel socioeconómico bajo en un 91.1% encontrándose en un poco mas de la mitad de las mismas un nivel de estudio básico (58.3%); dentro de los antecedentes personales, únicamente 5 pacientes refirieron el consumo de marihuana y dentro de ellas 1 consumía además LCD, el consumo de tabaco se presento únicamente en 8 pacientes (10.1%). Como antecedentes patológico el 13.9% presentaba alguna enfermedad (3 casos de ICHOs, 2 de diabetes gestacional, y en frecuencia de 1 se presentaron: miastenia gravis, sobrepeso, hipotiroidismo, IVRS, VIH y PCA/NYHA I). La edad promedio de interrupción del embarazo de manera general fue de 35.6 semanas con un rango de 22.0-39.6 semanas, siendo la cesárea la vía de interrupción en el 93.6%, un 8.9% se interrumpió con menos de 34 semanas, 59.5% entre la semanas 34-37 y en un 31.6% en aquellas con mas de 37 semanas de gestación. Hubieron 4 casos de óbito y una muerte perinatal temprana los cuáles se resolvieron vía vaginal. El género del recién nacido de mayor presentación fue el masculino con un 63.3% (Tabla 1).

DIAGRAMA DE FLUJO 2.

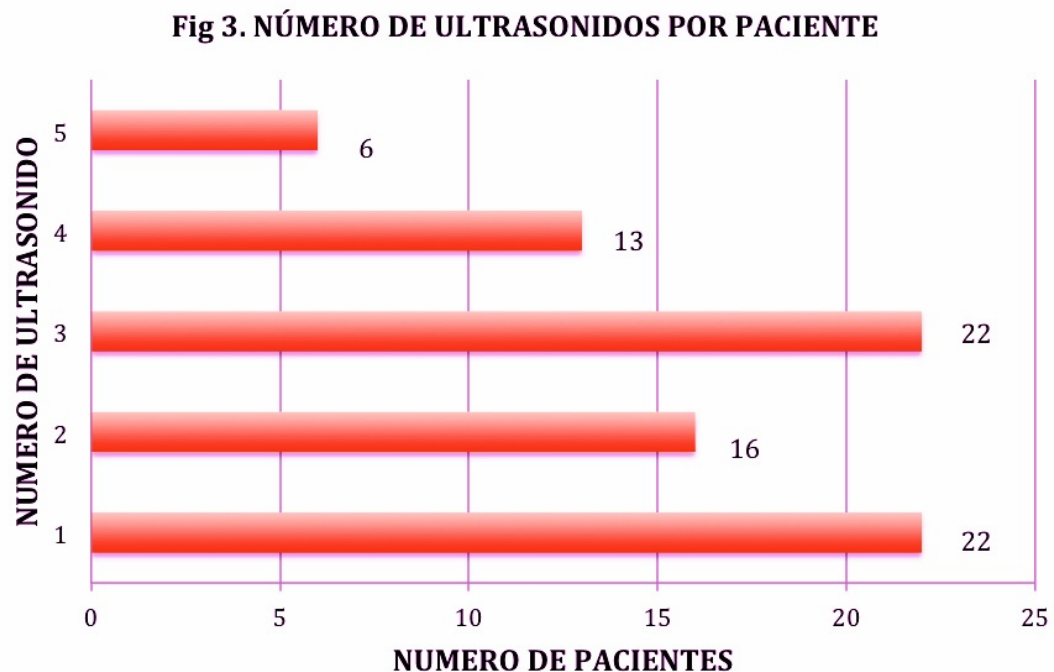




<b>INFORMACIÓN DEMOGRÁFICA (n=79)</b>	
<b>VARIABLES</b>	<b>MEDICIÓN</b>
<b>Factor demográfico</b>	
Edad, media (rango)	20,5 (12 a 39)
Paridad, moda (rango)	1 (1-6)
Toxicomanías n/N(%)	5/79(6.3)
Tabaquismo n/N(%)	8/79(10.1)
Nivel Socioeconómico n (%)	
bajo	72(91.1)
medio	7(8.9)
Lugar de origen (>%)	Edo. Méx.(37)
Estado civil n (%)	
Unión libre	36(45.6)
Soltera	23(29.1)
Casada	19(24.1)
Divorciada	1(1.2)
Escolaridad n(%)	
Básico	46(58.3)
Medio superior	28(35.5)
Superior	5(6.2)
Ocupación n(%)	
Desempleada	73(92.4%)
Patología de Base n/N(%)	11/79(13.9)
<b>Información de Nacimiento</b>	
Edad de interrupción, media (rango)	35.6 (22.0-39.6)
Nacimiento, n(%)	
<34 SDG	7(8.9)
34-37 SDG	47(59.5)
≥37 SDG	25(31.6)
Cesárea, n(%)	74(93.6)
Género Masculino, n(%)	50 (63,3)
<b>Tabla 1.</b>	



El primer ultrasonido se realizó en promedio en las semanas 30.2 de gestación con un rango de 17.6-37.3 semanas (Fig. 3), y mas de la mitad de los casos (72.3%) contaba con dos o mas ultrasonidos. De acuerdo a los hallazgos ultrasonográficos se encontró que un 19% de las pacientes se encontraban en el grupo de gastrosquisis simple y el resto (81%) dentro del grupo de gastrosquisis complejas (Ver características ultrasonográficas del grupo de gastrosquisis compleja las cuales definieron el grupo en Tabla 2).





INFORMACIÓN ULTRASONOGRÁFICA DEL GRUPO DE GASTROSQUISIS COMPLEJA (n/N= 64/79)	
VARIABLES	MEDICIÓN
<b>Hallazgos del Segundo USG</b>	n(%*)
Polihidramnios	2(3.1)
Oligohidramnios	2(3.1)
RCIU	21(32.8)
PEG	2(3.1)
Doppler anormal	33(51.6)
DIIA	13(20.3)
DIEA	22(34.4)
Dilatación de estómago	15(23.4)
Edema de pared	7(10.9)
Tracción de corazón	1(1.6)
Tracción de estómago	19(29.7)
Tracción de Vejiga	4(6.3)

**Tabla 2.**

**\*% Únicamente del grupo de gastroscisis compleja.**

**Algunas características se presentaban en mas de una vez por paciente.**

En el grupo de gastroscisis simple la interrupción del embarazo tuvo una media de 36.1 semanas con un rango de 22.0 a 38.3 semanas, siendo en un 73,3% el sexo masculino el de mayor prevalencia, con un peso promedio al nacimiento de 2040+/-732 grs, catalogándose como RN de peso adecuado para edad gestacional un 74% de ellos; el diámetro del defecto al nacimiento fue en promedio de 2.7 cm, siendo los defectos de igual o menor de 2.5 cm el grupo que formaba el 59.9%, se presentaron 5 casos con defectos de 4 cm y un caso de 3.5 cm (los defectos de 2 y 4 cm representaban el 33.3% respectivamente) (Fig. 4). Por definición ninguno de estos fetos se asociaron a algún otro defecto, sin embargo si se presentaron resultados neonatales adversos dentro de los que podemos resaltar la presencia de 2 óbitos (los cuales se interrumpieron a las 22 y 29.6 semanas de gestación) (correspondientes al 13% de las pacientes de este

grupo); sepsis en 3 casos y atelectasia también en tres casos. El 80% de los recién nacidos presentaban datos de peritonitis. El cierre primario se efectuó en 10 de estos recién nacidos, siendo la media de 14.6 el tiempo entre el nacimiento y el inicio de la vía oral con un rango de 10 a 33 días sin embargo se encuentra un grupo de hasta 46.8% que inicio la vía oral posterior a los 15 días de nacimiento. En la **tabla 3**, podemos observar que ninguno de los resultados neonatales guarda relación con los hallazgos ultrasonográficos, ya que al hacer las comparaciones correspondientes, encontramos valores de *p* no significativos. Dentro de los resultados se puede observar que existe un rango en el Apgar al minuto y a los 5 minutos de 4-5, rango que corresponden a la misma paciente y se observó que la única complicación que presentó esta paciente fue la de atelectasia que se manejó con fisioterapia y el tiempo de estancia intrahospitalaria fue de 45 días, la paciente no contaba con Gasometría para saber su BE. En este grupo de pacientes no se reportaron casos de SDR, isquemia o necrosis y atresia y ninguno requirió surfactante.

El contraste, con el grupo de pacientes con gastrosquisis complicada se pudo observar que la interrupción del embarazo tuvo una media de 36 semanas con un rango de 23.6 a 39.6 semanas con un predominio igual del sexo masculino en un 60% en los recién nacidos. El peso al nacimiento tuvo una media un poco mayor en comparación con el grupo de gastrosquisis simple, siendo de 2257 grs con un rango de 585-3622 grs, pese a esta diferencia este grupo tuvo mayor número de diagnósticos de pesos bajos para la edad gestacional en un 42% vs 26% en el grupo de gastrosquisis simple. El diámetro del defecto al nacimiento en este grupo fue en promedio de 2.6 cm, siendo los defectos de igual o menor de 2.5 cm el grupo que formaba el 51.7%, se presentaron 5 casos con defectos de 4 cm, 1 caso de 4.5, uno de 5 y un caso de 6 cm. Los casos que presentaban dimensiones del defecto de 3 cm fueron los más frecuentes con un porcentaje del 35.9% (Fig. 5). El cierre primario se efectuó en 27 (42,2) de estos recién nacidos, siendo la media de 15 el tiempo entre el nacimiento y el inicio de la vía oral con un rango de 4 a 98, siendo 56.6% los recién nacidos que iniciaron la vía oral posterior a los 15 días de nacimiento. Las complicaciones que se presentaron en este grupo igualmente fueron de mayor número, encontrándose más números de casos en presentación de líquido amniótico con meconio (33 recién nacidos), mayor tiempo de estancia intrahospitalaria con un rango de hasta 112 días, mayor número de evisceración de otros órganos distinto a los intestinos (56%), peritonitis (78%), atresia, isquemia o necrosis y perforación intestinal (1 caso), así como de uso de surfactante. Se reportaron 10 casos de sepsis, 11 de atelectasia, 9 de síndrome colestásico y 2 de neumonía. A pesar de ser mayor el número de casos de complicaciones neonatales, existen algunas características similares con ambos





**Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"**  
**Hallazgos ultrasonográficos y resultados perinatales en fetos con gastrosquisis.**

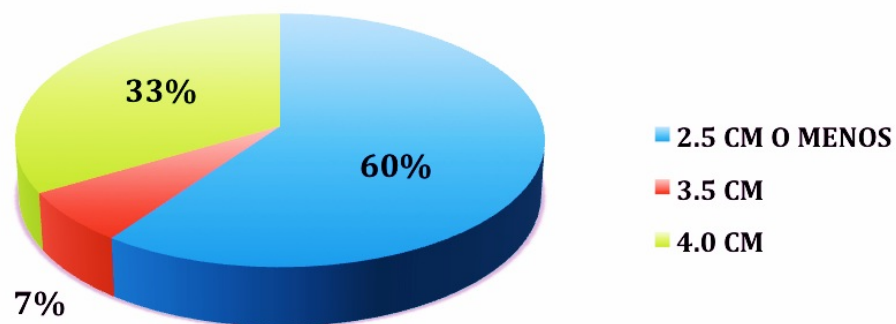
grupos, el APGAR reportado como menor fue el de 2-5 al minuto y a los 5 minutos respectivamente, sin embargo, el neonato tampoco presento complicaciones con un BE en la gasometría de -5.2 y un tamaño de defecto de 4 cm. El tamaño de defecto en promedio fue similar en ambos grupos, al igual que el rango de los números de cirugía, sin embargo también encontramos diferencias en los grupos en relación al numero de días entre el nacimiento y cierre definitivo, días de estancia hospitalaria (hasta 112 días), así como el tiempo de inicio de la vía oral. En este grupo se presentaron 2 óbitos (a las 36,0 y 35,5 semanas de gestación)(representando el 4% de este grupo) y una muerte perinatal temprana a las 23.6 semanas presentando dentro de los hallazgos al nacimiento evisceración de intestinos, colon, vejiga y estómago (Tabla 3).Las únicas variables que mostraron diferencias significativas en el análisis de ambos grupos fueron los números de cirugía hasta el cierre definitivo con una  $p$  de 0.036 (con rangos similares en ambos grupos) y el numero de días desde el nacimiento hasta el cierre definitivo con  $p$  de 0.021, siendo 37 días el tiempo máximo en el grupo de gastrosquisis compleja y 9 en el de gastrosquisis simple.

Del grupo de gastrosquisis compleja se compararon los resultados perinatales con los siguientes hallazgos ultrasonográficos: Dilatación intestinal intrabdominal y extra abdominal, RCIU, Doppler alterado, Presencia de edema de pared, polihidramnios y se unieron (para aumentar el numero de casos en el grupo) los hallazgos de herniación vesical y gástrica; ya que no se encontraron fetos con herniación hepática no se incluyeron en el análisis. De las comparaciones se pudo obtener que la DIEA tuvo un valor de  $p$  significativo para RCIU y alteración hemodinámica, la variable RCIU diagnosticado prenatalmente a su vez mostro valores significativos para alteración hemodinámica, peso bajo para edad gestacional, así como para la presentación de otras complicaciones perinatales que podrían ser formación de absceso, Insuficiencia renal aguda, desequilibrio hidroelectrolítico, formación de bridas, sangrado de tubo digestivo alto, hipoalbuminemia, síndrome de intestino corto o neuroinfección. Como era de esperarse, la variable RCIU presento una  $p$  significativa en la alteración hemodinámica. El edema de pared mostro una  $p$  de 0.016 para presentación de RCIU y finalmente la herniación vesical y/o gástrica mostraron una  $p$  de 0.04 para alteración hemodinámica. El resto de las comparación con complicaciones perinatales o neonatales no mostraron  $p$  significativas. (tabla 4).

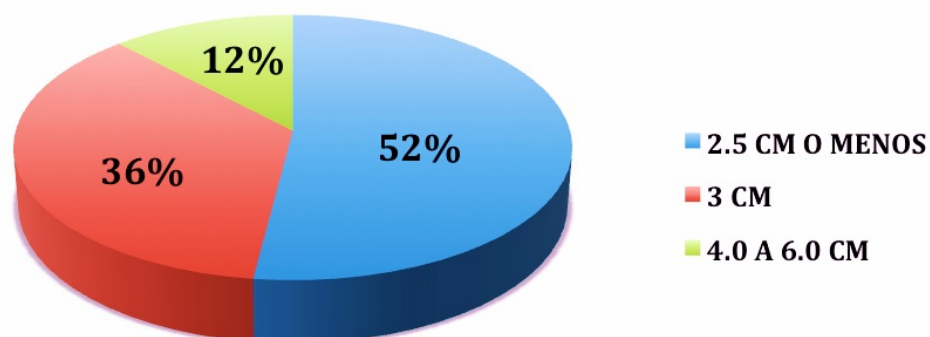
Se debe mencionar también que el 98.8% de las gastrosquisis fueron derechas, reportándose únicamente un caso de gastrosquisis izquierda, el cual se

encontraba en el grupo de gastrosquisis compleja, sin embargo al nacimiento se comento en las notas de neonatología que correspondía a una gastrosquisis derecha en base a los hallazgos. No se reportaron otras alteraciones estructurales en este grupo de estudio y todos los recién nacidos se manejaron inicialmente en la unidad de cuidado intensivos. Durante la recolección de datos se encontró con la dificultad de que no todas las pacientes presentaban algunas variables de estudio como por ejemplo las dimensiones de las DIIA y DIEA, tamaño del defecto, evaluación doppler (IP de las arterías umbilicales en su porción libre y a nivel del defecto), gasometría al nacimiento, etc. que dificultaron al final el procesamiento de los datos ya que se interpretaban como valores de 0.

**Fig. 4. PORCENTAJE POR GRUPOS DEL TAMAÑO DEL DEFECTO AL NACIMIENTO EN GASTROSQUISIS SIMPLE**



**FIG 5. PORCENTAJE POR GRUPOS DEL TAMAÑO DEL DEFECTO AL NACIMIENTO EN GASTROSQUISIS COMPLEJA**





**COMPARACIÓN DE HALLAZGOS NEONATALES Y PERINATALES POR GRUPOS**

HALLAZGOS	GRUPO SIMPLE	GRUPO COMPLEJO	SE
Semana de interrupción	36.1 (22-38.3) <sup>a</sup>	36 (23.6-39.6) <sup>a</sup>	NS $\eta$
Capurro	37.1(22-39.6) <sup>a</sup>	36.6 (26-40.4) <sup>a</sup>	NS $\eta$
Género			
Femenino	4(0.26)*	25(0.39.1)*	NS <sup>c</sup>
Masculino	11(0.73)*	39(0.60)*	
Peso	2040 (270-3200) <sup>a</sup>	2257(585-3622) <sup>a</sup>	NS $\eta$
APGAR 1	7 (4-8) <sup>a</sup>	8 (2-9) <sup>a</sup>	NS $\eta$
APGAR 2	9 (5-9) <sup>a</sup>	9 (5-9) <sup>a</sup>	NS $\eta$
pH	7.21 (7.20-7.38) <sup>a</sup>	7.15 (7.0-7.26) <sup>a</sup>	NS $\eta$
BE	(-)4.0(-8.5/-3.9) <sup>a</sup>	0(-12.9/11.2) <sup>a</sup>	NS $\eta$
Tamaño del defecto CM	2.7 (1-4) <sup>b</sup>	2.6(1-6) <sup>b</sup>	NS $\eta$
Cierre Primario	10(0.66)*	27(0.42)*	NS $\eta$
No. Cirugías hasta el cierre definitivo	1(1-3) <sup>a</sup>	1(1-5) <sup>a</sup>	0.036
No. De Días desde nacimiento a cierre definitivo	1.6(0-9) <sup>b</sup>	3.7(1-37) <sup>b</sup>	0.021
Inicio de VO desde el nacimiento	14.6 (10-33) <sup>a</sup>	15 (4-98) <sup>a</sup>	NS $\eta$
Días de estancia intrahospitalaria	23 (15-68) <sup>a</sup>	30 (15-112) <sup>a</sup>	NS $\eta$
Días de intubación	2(1-27) <sup>a</sup>	4(1-26) <sup>a</sup>	NS $\eta$
Peso bajo para edad gestacional	4 (0.26)*	27 (0.42)*	NS <sup>c</sup>
Líquido con Meconio	9(0.60)*	33 (0.51)*	NS <sup>c</sup>
Surfactante	-	2 (0.03)*	NS <sup>c</sup>
Evisceración <sup>d</sup>	4 (0.26)*	37 (0.56)*	NS <sup>c</sup>
Atresia	-	3 (0.04)*	NS <sup>c</sup>
Peritonitis	12 (0.80)*	50 (0.78)*	NS <sup>c</sup>
Sepsis	3 (0.20)*	10 (0.15)*	NS <sup>c</sup>
SDR	-	1 (0.01)*	NS <sup>c</sup>
Síndrome Colestásico	1(0.06)*	9 (0.14)*	NS <sup>c</sup>
Atelectasia	3 (0.20)*	11 (0.17)*	NS <sup>c</sup>
Neumonía	1 (0.06)*	2 (0.03)*	NS <sup>c</sup>
Perforación intestinal	1 (0.06)*	1(0.16)*	NS <sup>c</sup>
Isquemia o necrosis	-	3(0.3)*	NS <sup>c</sup>
Otras complicaciones	1(0.06)*	8(0.12)*	NS <sup>c</sup>
Óbito	2 (0.13)*	3 (0.04)*	NS <sup>c</sup>

**Tabla 3**

Valores expresados en mediana<sup>a</sup> (Máxima y mínima). ♦ Se realizó comparación de variables con Prueba U de Mann-Whitney

\*Se determinó frecuencia (proporción) en ambos grupos. <sup>c</sup> Se realizó comparación de variables con prueba de Fisher

<sup>d</sup> Se agruparon hígado, estómago y riñón.

SE:significancia estadística.  $p \leq 0.05$ . NS: no significativo

**RESULTADOS NEONATALES Y PERINATALES EN BASE A CARACTERÍSTICAS ULTRASONOGRÁFICAS<sup>a</sup>**

	<b>DIEA</b>	<b>DIIA</b>	<b>RCIU</b>	<b>DOPPLER ALTERADO</b>	<b>EDEMA DE PARED</b>	<b>HERNIACION VESICAL Y GASTRICA</b>	<b>POLIHIDRAMNIOS</b>
<b>COMPLICACIÓN NEONATALES</b>	<b>n(p)</b>	<b>n(p)</b>	<b>n(p)</b>	<b>n(p)</b>	<b>n(p)</b>	<b>n(p)</b>	<b>n(p)</b>
Peso bajo para edad gestacional	12(0.219)	4(0.548)	14(0.010)*	15(0.356)	3(1.0)	9(1.0)	1(0.634)
Sepsis	5(0.520)	1(0.444)	6(0.172)	4(0.067)	2(0.324)	5(0.499)	1(0.304)
SDR	1(0.304)	1(0.177)	-	-	-	-	-
Síndrome Colestásico	4(0.482)	3(0.371)	3(1.0)	8(0.172)	1(1.0)	1(0.268)	-
Atelectasia	3(0.533)	4(0.259)	2(0.327)	9(0.562)	-	1(0.097)	1(0.325)
Atresia	1(1.0)	1(0.448)	1(1.0)	3(0.250)	-	-	-
Neumonía	-	-	1(1.0)	3(0.250)	-	-	-
Cierre primario	10(0.628)	5(0.393)	13(0.213)	17(0.117)	3(1.0)	9(0.618)	1(1.0)
Cierre por etapas	14(0.223)	9(0.237)	9(0.618)	23(0.365)	4(0.70)	11(0.804)	1(1.0)
Perforación intestinal	1(0.518)	1(0.325)	-	2(0.50)	-	-	-
Isquemia y necrosis	1(0.518)	-	1(0.482)	1(1.0)	-	1(0.482)	-
Otras complicaciones	3(1.0)	1(1.0)	6(0.012)*	5(1.0)	2(0.179)	3(0.703)	1(0.216)
<b>COMPLICACIONES PERINATALES</b>							
Presencia de líquido con meconio	16(0.144)	8(0.777)	11(0.804)	22(0.651)	4(1.0)	13(0.618)	-
RCIU	11(0.028)*	3(0.746)	-	5(0.005)*	5(0.016)*	9(0.160)	1(0.482)
PEG	2(0.90)	1(0.325)	-	-	1(0.170)	1(0.482)	-
Alteración del Doppler	8(0.013)*	7(0.769)	5(0.005)*	-	1(0.040)*	8(0.044)*	1(0.639)
Polihidramnios	-	-	1(0.482)	1(1.0)	-	-	-
Oligohidramnios	1(0.518)	-	1(0.482)	1(1.0)	-	2(0.075)	-
Óbito	-	-	-	3(0.239)	-	2(0.614)	-

**Tabla 4.**

**n=Número de pacientes**

**a=Comparación entre características ultrasonográficas y resultados perinatales y neonatales mediante prueba de Fisher. La herniación vesical y gástrica se unieron como una misma característica. Algunos RN presentaban mas de un resultado perinatal adverso y característica ultrasonográfica.**

**\* Los valores se consideran significativos si  $p \leq 0.05$**

## XII. DISCUSIÓN

Actualmente existen publicaciones que buscan características ultrasonográficas de manera prenatal para identificar pacientes con gastrosquisis que tienen alta probabilidad de desarrollar complicaciones perinatales y neonatales.

En nuestra serie se realizó una descripción de los marcadores ultrasonográficos que han generado controversia ya que las diversas series no han podido establecer una unificación de criterios cuando se trata de predecir complicaciones en fetos con gastrosquisis; dichos hallazgos se englobaron en nuestra serie en dos grupos que se denominaron simple y compleja (o con MUC) de acuerdo a las características presentadas en los ultrasonidos y a la clasificación que se publicó desde los noventa<sup>63</sup> y que fue retomada por Molik<sup>21</sup>.

El estudio fue encaminado a responder nuestra pregunta de investigación el cuál era saber si los fetos con gastrosquisis que presentan marcadores ultrasonográficos de complejidad (MUC), tienen una mayor proporción de resultados perinatales adversos en comparación con los que no lo presentan, encontrando dentro de nuestro resultados que efectivamente en el grupo de gastrosquisis compleja los porcentajes fueron mucho mayores en relaciones a complicaciones perinatales, los neonatos presentan mayor tiempo de espera al cierre definitivo desde el nacimiento, mayor tiempo de inicio de vía oral (hasta 98 días en el grupo con MUC), mayor tiempo de estancia hospitalaria y mayor porcentaje de presentación de bajo peso para edad gestacional, atresia, síndrome colestásico, perforación intestinal, isquemia o necrosis entre otras complicaciones, pero que sin embargo, al comparar los resultados entre ambos grupos no presentan diferencia significativa únicamente en el número de cirugías hasta el cierre definitivo y el número de días transcurrido desde el nacimiento al cierre definitivo, concluyéndose que los hallazgos ultrasonográficos no muestran una diferencia para los resultados perinatales finales y que las proporciones observadas sean únicamente un efecto en el número de pacientes encontradas en cada grupo y sin embargo únicamente para el cierre primario, el peso bajo para la edad gestacional y para la evisceración de otros órganos se observó un 13% de presentación mayor en comparación de los fetos con gastrosquisis sin MUC.

Como pudimos observar en los resultados, en nuestra serie se encontró que la prevalencia de la patología es muy similar al reportado en otras series en los que se ha reportado un porcentaje de presentación del 0.52%<sup>69</sup> y que las mujeres jóvenes (menores de 20 años de edad) tienen una mayor tasa de descendencia afectada que la población obstétrica de mayor edad<sup>14,15-17</sup> aunque en nuestra serie esta tasa es mucho mayor al 33% comparado con otras publicaciones<sup>69</sup>, esto se ha relacionado con factores en el estilo de vida que caracterizan a esta población (uso de tabaquismo, drogas, alcohol, etc.) sin embargo en nuestro grupo de estudio el uso de alguna sustancia ilegal o el tabaquismo no fueron un factor importante para la presentación de la gastrosquisis, por lo que no podemos concluir asiblemente que sean componentes de gran peso para la presentación de la patología, sin embargo, ya que no se presentaron muchos casos de toxicomanías, no se puede descartar que no exista una asociación.

Nuestros datos sugieren que con los hallazgos ultrasonográficos estudiados, no se pueden encontrar diferencias en los resultados que sean de valor significativo para los resultados perinatales finales.

Como podemos observar en nuestro estudio, la RCIU se presentó como un factor que podría tener relación y ser estadísticamente significativo para la presentación de PBEG al nacimiento, la alteración hemodinámica o la presentación de otras complicaciones; estos hallazgos guardan similitud con publicaciones que encuentran que la RCIU es un factor significativo de resultados adversos<sup>25</sup> sin embargo algunos autores como Overcash et al<sup>2</sup> mostraron en 47 pacientes que la RCIU no es un componente predictor para resultados perinatales y neonatales ni a morbilidad compuesta, pero sí podría ser un buen predictor de un pH<7.12 al nacimiento con un ORa de 7.93 IC 95% 7.17-7.18 (p=0.09)<sup>64</sup>. Incluso se ha reportado que los fetos diagnosticados como pequeños para edad gestacional no presentan riesgos de presentar complicaciones como atresia intestinal u óbito comparado con controles<sup>43</sup>. Por lo que se necesitan de más estudios que ayuden a clarificar el rol de la RCIU como un predictor en fetos con gastrosquisis. Es importante mencionar que en nuestro medio la estimación del peso fetal se realiza mediante la fórmula de Hadlock que puede llegar a subestimar el peso y sobrediagnosticar la RCIU ya que toma la CA en la posición ultrasonográfica estándar tal y como lo demostró Adams et al. en 111 pacientes, que la RCIU se detecta en un 72% de los embarazos, sin embargo, solo esta presente como bajo peso en el 5.6% al nacimiento<sup>31</sup>. En nuestros resultados se demostró que cuando se realiza el diagnóstico prenatalmente de RCIU suele ser significativo para presentar al nacimiento PBEG, sin embargo solo se encontró en el 10% de la población lo que demuestra que se puede estar sobrediagnosticando un



**Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"**  
**Hallazgos ultrasonográficos y resultados perinatales en fetos con gastrosquisis.**

problema que realmente no justificaría la resolución del embarazo. También se ha demostrado que los fetos con gastrosquisis y RCIU presentan distintos patrones de crecimiento entre ellos, por lo tanto algunos fetos con gastrosquisis diagnosticados como pequeños para la edad gestacional podrían ser considerados como normales, por lo que se puede sugerir al igual que Netta et al. que los fetos con gastrosquisis deberían idealmente ser evaluados siguiendo una curva de crecimiento específica<sup>65</sup>.

Goetzinger et al, en una cohorte retrospectiva de 109 pacientes, encontró que usando un punto de corte de 14 mm para DIIA, se asocia con un riesgo incrementado de atresia (RR 3.1 IC 95%, 1.2-8.2), con una sensibilidad de 57.1%, especificidad de 75.0%, valor predictivo positivo (VPP) de 28.6% y Valor predictivo negativo (VPN) de 90.9%<sup>42</sup> así como mayor tiempo de estancia intrahospitalaria. En nuestra serie no pudimos demostrar que la DIIA pueda ser un factor a tomar en cuenta para resultados adverso y aunque forma parte del grupo de gastrosquisis compleja, y que este grupo presentó mayor tiempo de estancia intrahospitalaria, no se puede aseverar que este sea el único o el factor mas importante para esta complicación, ya que en nuestro grupo hubieron otras situaciones que obligaron la permanencia intrahospitalaria por mas tiempo como por ejemplo presentación de sepsis en la mayoría de los casos. Algo que vale la pena señalar es que no se ha definido un punto de corte para establecer como predictivo para resultados perinatales adversos y este podría ser una ventana de oportunidad para investigar las dimensiones de la dilatación en aquellas pacientes que presenten esta complicación y posteriormente estimar el mejor punto de corte. En nuestro estudio no se pudo confirmar los hallazgos de Carnaghan et al<sup>66</sup> quien demostró un incremento en el valor predictivo de la DIIA cuando se combinaba con la dilatación extraabdominal de las asas intestinales ya que no se llevo a cabo esta combinación de variables. En este estudio podemos observar que en presencia de DIEA podemos tener proporciones mayores de cierres por etapas y presencia de liquido con meconio en comparación de otras complicaciones perinatales y neonatales, sin embargo no se pudo demostrar que sea un factor importante para la presentación de atresia, perforación o isquemia, tal y como lo demostró Long<sup>67</sup> en su cohorte de 170 infantes con un punto de corte de 20 mm. Esto pudiera sugerir que la dilatación intestinal podría ser parte de la gastrosquisis y no un marcador de resultados adversos ya que ninguno de los puntos de cortes propuestos (valores de 6-25 mm) se han asociado significativamente con resultados neonatales adversos.

Davis Et al. en el 2009 evaluaron la significancia clínica del grosor de la pared intestinal en el contexto de gastrosquisis complicada, con puntos de corte >3 mm y 4 mm, sin embargo no encontraron relación con resultados perinatales desfavorables<sup>46</sup> al igual que en nuestro grupo de estudio.

En relación a la herniación vesical y gástrica, nosotros encontramos que se presento en un 29.9% del grupo de gastrosquisis compleja, sin embargo al hacer comparación con los resultados perinatales no se pudo establecer alguna significancia lo que contrasta con la literatura en la que se ha descrito que la presencia de la burbuja gástrica anormal (OR 11.2 con IC 95% 2.15-58.33) y la localización anormal del estómago (OR 5.53, IC 95% 1.03-29.72) presentan asociación con pérdida perinatal<sup>68</sup>, y con la presencia de muerte neonatal en los primeros 28 días de vida (OR 5.58, 95% IC 1.3–24.1)<sup>43</sup>. Sin embargo observando los IC de estos resultados nos podemos dar cuenta del rango tan amplio que presentan lo que podría poner en duda si son realmente estadísticamente significativos, además en nuestro estudio no se realizo un seguimiento a largo plazo de los infantes por lo que no podemos establecer que se lleguen presentar complicaciones durante la vida futura de estos pacientes.

Se sabe que la alteración del IP de la arteria umbilical implica hipoxia y que cuando se observa en estos fetos puede considerarse que presenten una hipoxia crónica. Esto podría explicar la relación de la elevación de la IP y la presentación de RCIU y también la teoría de la disrupción vascular en la etiología de gastrosquisis<sup>51</sup> y podría explicar también el porque se presentaron dentro de los fetos con alteración del doppler los únicos casos de óbitos de nuestra serie, relacionando tal vez a la hipoxia crónica como una posible causa de este resultado obstétrico y por lo que podría buscarse una posible asociación como factor predictor de óbito. Nosotros no presentamos ningún caso de evisceración hepática por lo que no podemos contrastar este resultado con el de la literatura actual. Finalmente diez estudios (602 fetos) analizaron la asociación entre polihidramnios y resultados postnatales encontrando que los fetos con polihidramnios presentaron riesgo significativamente alto de presentar atresia intestinal en comparación con aquellos con líquido amniótico normal (OR: 3.76, IC 95% 1.7-8.3)<sup>43</sup>. En nuestro estudio no se pudo demostrar que el polihidramnios sea un hallazgo característico para la presentación de alguna complicación perinatal o resultado neonatal adverso.





### XIII. CONCLUSIONES

- Los casos de gastroquisis compleja se presentan con mayor frecuencia a comparación de la simple.
- Se observó que aunque se presente diferencias entre las proporciones, medianas y medias, los resultados perinatales y neonatales son similares entre ambos grupos y por lo tanto no podemos hacer inferencias significativas con los resultados aquí expresados.
- Los resultados arrojados con los marcadores ultrasonográficos evaluados en esta serie se pueden transpolar a resultados previamente descritos en la literatura médica en la que aún sigue existiendo controversias en relación a si determinadas características ultrasonográficas pueden predecir resultados perinatales adversos.
- Hace falta realizar estudios con buen diseño metodológico que incluyan una mayor muestra y que exploren y evalúen otros marcadores ultrasonográficos en el que se puedan establecer inferencias y ver si realmente existe diferencia significativa entre las variables que se describen como posibles marcadores predictores.
- La evaluación ultrasonográfica en fetos con gastroquisis debe ser lo mas detalladamente posible para poder obtener una buena cantidad de características que nos puedan servir en estudios posteriores.
- A pesar del número reducido de pacientes estudiados en esta serie, en México no se contaba con bases para poder establecer líneas de investigación en relación al tema de Gastroquisis. Es uno de los estudios a nivel nacional que presenta la mayor cantidad de pacientes con fetos con gastroquisis y el primero que arroja resultados con características propias de nuestra población.

#### XIV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	INICIO	TERMINO
Búsqueda bibliográfica y elaboración de protocolo	01.08.2015	30.09.2015
Registro y aprobación del protocolo	01.10.2015	31.10.2015
Recolección de información	01.11.2015	29.01.2016
Captura de datos	01.11.2015	29.01.2016
Análisis de datos	01.02.2016	01.04.2016
Interpretación de resultados	01.02.2016	01.04.2016
Formulación de reporte	01.04.2016	30.06.2016
Redacción y publicación de artículo científico	01.04.2016	30.06.2016



## XV. ASPECTOS ÉTICOS

El investigador garantiza que este estudio tiene apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.

De acuerdo al de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación está considerada como investigación sin riesgo y se realizará en una población vulnerable.

Los procedimientos de este estudio se apegan a las normas éticas, al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevó a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la "Declaración de Helsinki" (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:

- a) Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
- b) Este protocolo fue sometido a evaluación por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud del Instituto Nacional de Perinatología
- c) Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
- d) Este protocolo guardará la confidencialidad de las personas.
- e) En la publicación de los resultados de esta investigación se preservará la exactitud de los resultados obtenidos.
- f) En este protocolo no requiere carta de consentimiento informado.
- g) Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Núremberg, y el Informe Belmont.

## XVI. ANEXO 1

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA  
"ISIDRO ESPINOZA DE LOS REYES"  
MEDICINA MATERNO FETAL

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### HALLAZGOS ULTRASONOGRÁFICO Y RESULTADOS PERINATALES EN FETOS CON GASTROSQUISIS

DATOS PERSONALES			
Nombre:	Apellidos:		
Nº de expediente:	Lugar de origen:	Nivel socioeconómico:	
Estado civil:	Ocupación:	Escolaridad:	
Edad:	Grupo y Rh:	Toxicomanías:	

ANTECEDENTES GINECO OBSTETRICOS					
Menarca:	Ciclos:	MPF:	FUM:		
Gestas:	Para:	Abortos:	Cesáreas:	Ectópicos:	Óbitos:
Antecedentes de feto con defecto:			Tipo de defecto:		

HALLAZGOS ULTRASONOGRAFICOS						
Diagnóstico de envío:				INPERIN <input type="checkbox"/>	EINPER <input type="checkbox"/>	
SDG al momento del diagnóstico de gastrosquisis:			semanas			
Patología de base:			Tratamiento:			
ULTRASONIDO DE SEGUNDO NIVEL						
Nº	SDG:	PFE:	RCIU: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Doppler normal: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		
	AU normal Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> / DV normal Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> / ACM normal Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> / ICP Normal Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>					
	Tamaño de defecto:		cm	Visceras involucradas:		
	Dilatación intestinal	Intraabdominal: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		Extraabdominal: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		
		mm			mm	
	Edema de pared intestinal: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			Grosor de pared: mm		
	Herniación hepática: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			Herniación Gástrica: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		
Líquido amniótico:		Polihidramnios: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		Centímetros:		

DATOS DEL RECIÉN NACIDO			
Sexo: Masculino <input type="checkbox"/> Femenino <input type="checkbox"/>	Capurro: semanas	Peso: grs	Talla: cm



**Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"**  
**Hallazgos ultrasonográficos y resultados perinatales en fetos con gastroquisis.**

APGAR: 1'	5'	SA: 1'	5'	GASA: pH:	O2:	CO2:	HCO3:	-BE:
CC: cm	CA: cm	CT: cm	Pie: cm	FC	X	FR	X	
Líquido amniótico: Normal <input type="checkbox"/> Meconio <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/>								
Ventilación mecánica: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			Surfactante: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			Destino:		
Características de las vísceras extra abdominales:								
Evisceración hepática: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			Evisceración gástrica: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			Evisceración vejiga: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		
Dilatación de asas intestinales: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			Asa edematosas o despulido: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>					
Fibrina en pared: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			Perforación de órgano: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ; Cuál:					
Laceración de órgano: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ; Cuál:			Isquemia o necrosis: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ; Cuál:					
Tamaño del defecto: cm			Atresia intestinal: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ; tamaño: cm					

### DATOS DEL CIERRE DEL DEFECTO

Cierre primario: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Cierre por etapas: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Numero de plicaturas realizadas:
Días transcurridos desde el nacimiento hasta el cierre definitivo del defecto:
Complicaciones posteriores al cierre: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ; cuál:
Días transcurridos desde el nacimiento hasta el inicio de la vía oral:
Número de días en hospitalización:

### COMPLICACIONES NEONATALES

Sepsis neonatal: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ; manejo:
Enterocolitis necrotizante: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ; manejo:
Síndrome de distrés respiratorio: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ; manejo:
Síndrome colestásico: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ; manejo:
Atelectasia: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ; manejo:
Otra complicación:
Muerte: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>

## XVII. BIBLIOGRAFÍA

- 1) K. R. Goetzinger, M. G. Tuuli, R. E. Longman, K. M. Huster, A. O. Odibo, and A. G. Cahill, Sonographic predictors of postnatal bowel atresia in fetal gastroschisis, *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2014, vol. 43, No. 4, pp, 420-425.
- 2) Overcash RT, DeUgarte DA, Stephenson ML, Gutkin RM, Norton ME, Parmar S, Porto M, Poulain FR, Schrimmer DB. Factors associated with gastroschisis outcomes. *Obstet Gynecol* 2014; 124:551-557.
- 3) 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.
- 4) Claudine PT, Roberta EC, David MI, Gary MS, and Edward JL. Selected gene polymorphisms and their interaction with maternal smoking, as risk factors for gastroschisis. *Birth Defects Research (Part A)* 2006. 76:723–730.
- 5) Christina DC, Brian HC, Kristin K, Laura J, and Kenneth LJ. Novel risk factor in gastroschisis: change of paternity. *American Journal of Medical Genetics* 2007. Part A 143A:653–659.
- 6) James AH, Brancazio LR, Price T. Aspirin and reproductive outcomes. *Obstet Gynecol Surv* 2008; 63:49.
- 7) Mac Bird T, Robbins JM, Druschel C, Clevesc MA, Yangc S, Hobbs CA. Demographic and environmental risk factors for gastroschisis and omphalocele in the National Birth Defects Prevention Study. *J Pediatr Surg* 2009; 44:1546.
- 8) Werler MM. Teratogen update: pseudoephedrine. *Birth Defects Research (Part A): Clinical and Molecular Teratology*. 2006. 76:445–452.
- 9) 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. *Obstet Gynecol* 2006. Vol 115, No1;115:109.
- 10) Werler MM, Sheehan JE, Mitchell AA. Maternal medication use and risks of gastroschisis and small intestinal atresia. *Am J Epidemiol* 2002; 155:26-31
- 11) Kirby RS, Marshall J, Tanner JP, Salemi JL, Feldkamp ML, Marengo L, Meyer RE, Druschel CM, Rickard R, and Kucik JE. Prevalence and correlates of gastroschisis in 15 states, 1995 to 2005. *Obstet Gynecol* 2013;122, 275-281.
- 12) Mastroiacovo P, Lisi A, Castilla EE. The incidence of gastroschisis: research urgently needs resources. *BMJ* 2006; 332:423-424.



- 13)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; 21:363-369.
- 14)Overton TG, Pierce MR, Gao H, Kurinczuk JJ, Spark P, Draper ES, Marven S, Brocklehurst P, and Knight M. Antenatal management and outcomes of gastroschisis in the U.K. *Prenat Diagn* 2012; 32:1256-1262.
- 15)Reid KP, Dickinson JE, Doherty DA. The epidemiologic incidence of congenital gastroschisis in Western Australia. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189:764-768.
- 16)Fillingham A, Rankin J. Prevalence, prenatal diagnosis and survival of gastroschisis. *Prenat Diagn* 2008; **28**: 1232–1237.
- 17)Skarsgard ED, Meaney C, Bassil K, Brindle M, Arbour L, Moineddin R, and the Canadian Pediatric Surgery Network (CAPSNet). Maternal risk factors for gastroschisis in Canada. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2015; 103:111-118.
- 18)Wilson RD, Johnson MP. Congenital abdominal wall defects: an update. *Fetal Diagn Ther* 2004;19:385–398
- 19)Prefumo F, Izzi C. Fetal abdominal wall defects. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2014; 28:391-402.
- 20)Morrow RJ, Whittle MJ, McNay MB, Raine PA, Gibson AAM, Crossle. J Prenatal diagnosis and management of anterior abdominal wall defects in the west of Scotland. *Prenat Diagn* 1993; 13:111-115.
- 21)Molik KA, Gingalewski CA, West KW, Rescorla FJ, Scherer III LR,. Engum SA, and Grosfeld JL. Gastroschisis: a plea for risk categorization. *J Pediatr Surg* 2001;36:51–55
- 22)Abdullah F, Arnold MA, Nabaweesi R, Fischer AC, Colombani PM, Anderson KD, Lau H and Chang DC. Gastroschisis in the United States 1988-2003: analysis and risk categorization of 4344 patients. *J Perinatol* 2007; 27:50-55.
- 23)Quélin C, Loget P, Verloes A, Bazin A, Bessièrès B et al. Phenotypic spectrum of fetal Smith-Lemli-Opitz syndrome. *Eur J Med Genet* 2012; 55:81-90.
- 24)Benjamin B, Wilson GN. Anomalies associated with gastroschisis and omphalocele: analysis of 2825 cases from the Texas Birth Defects Registry. *J Pediatr Surg* 2014; 49:514-519.
- 25)Santiago-Munoz PC, McIntire DD, Barber RG, Megison SM, Twickler DM, and Dashe JS. Outcomes of pregnancies with fetal gastroschisis. *Obstet Gynecol* 2007; 110:663-668.

- 26) Netta DA, Wilson RD, Visintainer P, Johnson MP, Hedrick HL, Flake AW, Adzick NS. Gastroschisis: growth patterns and a proposed prenatal surveillance protocol. *Fetal Diagn Ther* 2007; 22:352-357.
- 27) South AP, Stutey KM, Meinen-Derr J. Metaanalysis of the prevalence of intrauterine fetal death in gastroschisis. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209:114.e1-13.
- 28) Lausman AY, Langer JC, Tai M, Seaward PGR, Windrim MC, Kelly EN, Ryan G. Gastroschisis: what is the average gestational age of spontaneous delivery? *J Pediatr Surg* 2007; 42:1816-1821.
- 29) Dixon JC, Penman DM, Soothill PW. The influence of bowel atresia in gastroschisis on fetal growth, cardiotocograph abnormalities and amniotic fluid staining. *BJOG* 2000; 107:472-475.
- 30) Raynor BD, Richards D. Growth retardation in fetuses with gastroschisis. *J Ultrasound Med* 1997;16:13-16.)
- 31) Adams SR, Durfee S, Pettigrew C, Katz D, Jennings R, Ecker J, House M, Benson CB, Wolfberg A. Accuracy of sonography to predict estimated weight in fetuses with gastroschisis. *J Ultrasound Med* 2012; 31:1753-1758.
- 32) Siemer J, Hilbert A, Hart N, Hoopmann M, Schneider U, Girschick G, Muller A and Schild RL. Specific weight formula for fetuses with abdominal wall defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31:397-400.
- 33) Padmashree Chaudhury, MD; Sina Haeri, Horton AL, Wolfe HM, Goodnight WH. Ultrasound prediction of birthweight and growth restriction in fetal gastroschisis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2010; 203:395.e1-5.
- 34) Nicholas SS, Stamilio DM, Dicke JM, Gray DL, Macones GA, Odibo AO. Predicting adverse neonatal outcomes in fetuses with abdominal wall defects using prenatal risk factors. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201:383.e1.
- 35) De la Cruz K, Gallardo JM, Guzmán ME. Gastrosquisis: Vía de nacimiento y sus resultados perinatales. Tesis INPer 2010.
- 36) Bond SJ, Harrison MR, Filly RA, Callen PW, Anderson RA, Golbus MS. Severity of intestinal damage in gastroschisis: correlation with prenatal sonographic findings. *J Pediatr Surg* 1988; 23:520-525.
- 37) Luton D, De Lagausie P, Guibourdenche J, Oury JF, Vuillard E, Sibony O, Farnoux C, Aigrain Y, Blot P. Prognostic factors of prenatally diagnosed gastroschisis. *Fetal Diagn Ther* 1997; 12:7-14.
- 38) Adra AM, Landy HJ, Nahmias J, Gómez-Marín O. The fetus with gastroschisis: impact of route of delivery and prenatal ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:540-546.





- 39) Nick AM, Bruner JP, Moses R, Yang EY, Scott TA. Second-trimester intra-abdominal bowel dilation in fetuses with gastroschisis predicts neonatal bowel atresia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 28:821-825.
- 40) Heinig J, Müller V, Schmitz R, Lohse K, Klockenbusch W and Steinhard J. Sonographic assessment of the extra-abdominal fetal small bowel in gastroschisis: a retrospective longitudinal study in relation to prenatal complications. *Prenat Diagn* 2008; 28:109-114.
- 41) Huh NG, Hirose S, Goldstein RB. Prenatal intraabdominal bowel dilation is associated with postnatal gastrointestinal complications in fetuses with gastroschisis. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202:396.e1.
- 42) K.R. Goetzinger, M.G. Tuuli, Longman RE, Huster KM, Odibo AO and Cahill AG. Sonographic predictors of postnatal bowel atresia in fetal gastroschisis. *Ultrasound Obstetrics and Gynecology* 2014; 43: 420-425.
- 43) D'Antonio F, Virgone C, Rizzo G, Khalil A, Baud D, et al. Prenatal risk factors and outcomes in gastroschisis: a Meta-analysis. *Pediatrics* Vol 136, Number 1, July 2015
- 44) Kuleva M, Khen-Dunlo N, Dumez Y, Ville Y, Salomon LJ. Is complex gastroschisis predictable by prenatal ultrasound? *BJOG* 2012;119:102–109
- 45) E. Contro, N. Fratell, Okoye B, Papageorghiou A, Thilaganathan B and Bhide A. Prenatal ultrasound in the prediction of bowel obstruction in infants with gastroschisis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; **35**: 702–707.
- 46) Page R, Ferrero ZM, Moretti F, and Fung Kee Fung K. Gastroschisis: antenatal sonographic predictors of adverse neonatal outcome. *Journal of pregnancy* 2014. Article ID 239406, 13 pages.
- 47) McClellan EB, Shew SB, Lee SS, Dunn JCY, DeUgarte DA. Liver herniation in gastroschisis: incidence and prognosis. *Journal Of Pediatric Surgery* 2011; 46: 2115-2118.
- 48) E. Mousty E, Chalouhi GE, Sabbagh AE, Khen–Dunlop N, Kuleva M, Salomon LJ and Ville Y. Secondary bladder herniation in isolated gastroschisis justifies increased surveillance. *Prenatal Diagnosis* 2012; 32: 888-892.
- 49) Robinson JN, Abuhamad AZ, Evans AT. Umbilical artery doppler velocimetry waveform abnormality in fetal gastroschisis. *Ultrasound Obstetrics and Gynecology*. 10 (1997) 356-358
- 50) Kalache KD, Bierlich A, Hammer H, Bollmann R. Is unexplained third trimester intrauterine death of fetuses with gastroschisis caused by umbilical cord compression due to acute extra-abdominal bowel dilatation?. *Prenat Diagn* 2002; 22: 715–717.

- 51)UHussain U, Daemen A, Missfelder-Lobos H, Moor B, Bourne TD and Lees C. Umbilical artery pulsatility index and fetal abdominal circumference in isolated gastroschisis. Et al. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38: 538–542
- 52)Crawford RA, Ryan G, Wright VM, Rodeck CH. The importance of serial biophysical assessment of fetal wellbeing in gastroschisis. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99:899-902.
- 53)Kuleva M, Salomon LJ, Benoist G, Ville Y, Dumez Y. The value of daily fetal heart rate home monitoring in addition to serial ultrasound examinations in pregnancies complicated by fetal gastroschisis. *Prenat Diagn* 2012; 32:789-796.
- 54)Grant NH, Dorling J, Thornton JG. Elective preterm birth for fetal gastroschisis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 6:CD009394.
- 55)Cain MA, Salemi JL, Paul Tanner J, Mogos MF, Kirby RS,. Whiteman VE and Salihu HM. Perinatal outcomes and hospital costs in gastroschisis based on gestational age at delivery. *Obstet Gynecol* 2014; 124:543-550.
- 56)How HY, Harris BJ, Pietrantonio M, Evans JC, Dutton S, Khoury J, Siddiqi TA. Is vaginal delivery preferable to elective cesarean delivery in fetuses with a known ventral wall defect? *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:1527-1534.
- 57)Salihu HM, Emusu D, Aliyu ZY, Pierre-Louis BJ, Druschel CM, Kirby RS, Mode of delivery and neonatal survival of infants with isolated gastroschisis. *Obstet Gynecol* 2004; 104:678-683.
- 58)Puligandla PS, Janvier A, Flageole H, Bouchard S, and Laberge JM. Routine cesarean delivery does not improve the outcome of infants with gastroschisis. *J Pediatr Surg* 2004; 39:742-745.
- 59)Segel SY, Marder SJ, Parry S, Macones GA. Fetal abdominal wall defects and mode of delivery: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2001; 98:867-873.
- 60)Fratelli N, Papageorghiou AT, Bhide A, Sharma A, OKOYE B and Thilaganathan B. Outcome of antenatally diagnosed abdominal wall defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30:266-270.
- 61)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; 49:1527-1532.
- 62)Kohl M, Wiesel A, Schier F. Familial recurrence of gastroschisis: literature review and data from the population- based birth registry "Mainz Model". *J Pediatr Surg* 2010; 45:1907-1912.
- 63)Caniano DA, Brokaw B, and Ginn-Pease ME. An Individualized Approach to the Management of Gastroschisis. *Journal of PediatricSurgery* 1990,Vol 25, No 3 (March),pp 297-300



- 64) Robert Johnston, MD, Sina Haeri, MD MHSA. Oligohydramnios And Growth Restriction Do Not Portend Worse Prognosis In Gastroschisis Pregnancies. Just Accepted by The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. Doi: 10.3109/14767058.2016.1154939
- 65) Netta DA, Wilson RD, Visintainer P, Johnson MP, Hedrick HL, Flake AW, Adzick NS: Gastroschisis: growth patterns and a proposed prenatal surveillance protocol. *Fetal Diagn Ther* 2007;22:352–357.
- 66) Carnaghan H, Pereira S, James CP, Charlesworth PB, Ghionzoli M, Mohamed E, et al: Is early delivery beneficial in gastroschisis? *J Pediatr Surg* 2014;49:928–933.
- 67) Long AM, Court J, Morabito A, Gillham JC. Antenatal diagnosis of bowel dilatation in gastroschisis is predictive of poor postnatal outcome. *J Pediatr Surg* 2011;46:1070-1075.
- 68) Sinkey RG, Habli MA, South AP, Gibler WW, Burns PW, Eschenbacher MA, Warshak CR. Sonographic markers associated with adverse neonatal outcomes among fetuses with gastroschisis: an 11-year, single-center review. *Am J Obstet Gynecol* 2016;214:275.e1-7.
- 69) Allman R, Sousa J, Walker MW, Laughon MM, Spitzer AR and Clark RH. The epidemiology, prevalence and hospital outcomes of infants with gastroschisis. *Journal of Perinatology* (2016) 00, 1–5.