

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Posgrado

Instituto Nacional de Perinatología
“Isidro Espinosa de los Reyes”

**“Comparación de resultados perinatales de fetos con sospecha de
gastrosquisis compleja versus simple en el INPer”.**

Tesis de Posgrado

Para obtener el Título de Especialista en:
Medicina Materno Fetal

PRESENTA
Dra. Virginia Medina Jiménez

Dra. Sandra Acevedo Gallegos
Profesora Titular del Curso de Especialización en Medicina Fetal

Dr. Juan Manuel Gallardo Gaona
Dra. Sandra Acevedo Gallegos
Asesores de Tesis



Ciudad de México

2020



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

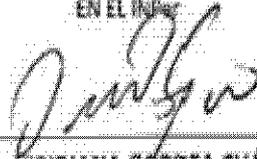
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AUTORIZACIONES

COMPARACIÓN DE RESULTADOS PERINATALES DE FETOS CON SOSPECHA DE GASTROSQUISIS COMPLEJA VERSUS SIMPLE
EN EL INPC



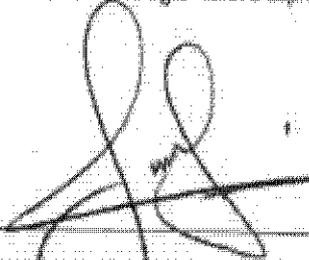
DRA. VIRIDIANA GÓRBEA CHÁVEZ

Directora de Educación en Ciencias de la Salud
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



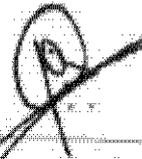
DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS

Profesora Titular del Curso de Especialización en Medicina Materno Fetal
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DR. JUAN MANUEL GALLARDO GAONA

Director de tesis
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS

Asesor Metodológico
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a mis padres: Timoteo y Adriana por ser mi mayor apoyo, por enseñarme día a día el significado de la palabra incondicionalidad, por ser un ejemplo e inspiración en mi vida, sin ustedes no sería nada.

A mi hermana: Gloria Estefanía por ser mi compañera, amiga y confidente a quien siempre siento cerca pese a la distancia y a quien extraño cada día intensamente.

A mi abuela María Virginia...por cuidarme desde el cielo, por su guía y por regalarme tanto amor, cariño y su valiosa compañía durante mi infancia.

A mis amigos Gabriela, Tania y Memo que han cambiado mi vida desde que los conocí, me han demostrado el significado de la amistad verdadera, la competencia sana y el compañerismo, se han convertido en mi familia durante esta experiencia durante la subespecialidad... siempre juntos en las buenas, en las malas y en las peores.

A todos ustedes gracias por ser parte de mi vida y por ser parte de mi historia.

AGRADECIMIENTOS

Quiero externalar mi más sincera gratitud a las personas que de forma desinteresada e incondicional me brindaron su valioso apoyo para la realización de este trabajo de investigación.

- *Dra. Sandra Acevedo Gallegos (INPer)*
- *Dr. Juan Manuel Gallardo Gaona (INPer)*
- *Dr. Arturo Alejandro Canúl Euan (INPer)*
- *Dra. Diana Magdalena Esparza Valencia (INPer)*
- *Dra. Mónica Herrera Segura (Hospital Infantil de México)*
- *Dr. Cristian Zalles Vidal (Hospital Infantil de México)*
- *Dr. Fernando Paz (Hospital Infantil de México)*
- *Dra. Susana González Gallardo (INPer)*
- *Dra. Wendy Ángeles Sánchez (Hospital Pediátrico Moctezuma)*

“Comparación de resultados perinatales de fetos con sospecha de gastrosquisis compleja versus simple en el INPer”

Medina-Jiménez Virginia^{1,*}, Gallardo-Gaona Juan Manuel¹, Acevedo-Gallegos Sandra²

^{1,*} Departamento de Medicina Maternofetal, Instituto Nacional de Perinatología, México.

¹ Departamento de Medicina Maternofetal, Instituto Nacional de Perinatología, México.

² Departamento de Medicina Maternofetal, Instituto Nacional de Perinatología, México.

Resumen

Introducción: La gastrosquisis compleja se asocia a una mayor morbimortalidad en comparación con la gastrosquisis simple. La utilidad del uso de hallazgos ultrasonográficos sospechosos de complejidad es controvertida, tampoco existe un esquema de vigilancia antenatal puntual en estos fetos que dicte una pauta específica para el seguimiento y abordaje perinatal para cada tipo de gastrosquisis.

Material y Métodos: Se realizó una cohorte prospectiva que incluyó a 98 embarazadas con diagnóstico prenatal de gastrosquisis, las pacientes fueron clasificadas en base a la presencia o ausencia de hallazgos ultrasonográficos con sospecha de complejidad posteriormente se compararon los desenlaces prenatales.

Resultados: El 54.1% del grupo presentó hallazgos ultrasonográficos prenatales sospechosos de complejidad, la presencia de estos hallazgos se asoció a restricción del crecimiento intrauterino con un RR de 1.69 IC 95%(1.10-2.59) $p=0.0147$ con un NNH de 3.79 así como a cierre por etapas en la etapa postnatal con un RR 1.45 IC 95%(0.99-2.14) $p=0.05$ NNH 4.80 sin encontrar otras diferencias en los desenlaces perinatales.

Conclusiones: El porcentaje de pacientes que presentaron hallazgos ultrasonográficos sospechosos de complejidad fue mayor en nuestro estudio, aún es controvertido si el uso de estos hallazgos predicen resultados perinatales adversos. Encontramos una diferencia de proporciones estadísticamente significativa respecto a la restricción del crecimiento y al cierre quirúrgico por etapas en la etapa postnatal. Es necesario unificar los criterios para considerar un hallazgo ultrasonográfico sospechoso de complejidad así como establecer puntos de corte y el momento óptimo de su medición.

PALABRAS CLAVE: Gastrosquisis Simple, Gastrosquisis Compleja, Morbilidad, Restricción del crecimiento, Ultrasonido Prenatal, Pronóstico.

Abstract

Introduction: Complex gastroschisis is associated with greater morbidity and mortality compared to simple gastroschisis. The utility of the use of ultrasound findings suspicious of complexity is controversial, nor is there a scheme of timely antenatal surveillance in these fetuses that dictates a specific guideline for the follow-up and perinatal approach for each type of gastroschisis.

Material and Methods: A prospective cohort was carried out that included 98 pregnant women with prenatal gastroschisis diagnosis, the patients were classified based on the presence or absence of ultrasonographic findings with suspected complexity, after which perinatal outcomes were compared.

Results: 54.1% of the group presented prenatal ultrasonographic findings suspected of complexity, the presence of these findings was associated with intrauterine growth restriction with a RR of 1.69 IC 95% (1.10-2.59) $p=0.0147$ with an NNH of 3.79 as well as to delayed closure in the postnatal stage with a RR 1.45 IC 95% (0.99-2.14) $p=0.05$ NNH 4.80 without finding other differences in perinatal outcomes.

Conclusions: The percentage of patients who presented ultrasound findings suspicious of complexity was higher in our study; it is still controversial if the use of these findings predict adverse perinatal results. We found a statistically significant difference in proportions with respect to growth restriction and delayed closure in the postnatal stage. It is necessary to unify the criteria to consider an ultrasonographic finding suspicious of complexity as well as to establish cut-off points and the optimal moment of its measurement.

KEYWORDS: Simple Gastroschisis, Complex Gastroschisis, Morbidity, Growth restriction, Prenatal Ultrasound, Prognosis

Introducción

La gastrosquisis se define como un defecto paraumbilical de la pared abdominal que ocasiona la eventración de vísceras intraabdominales las cuales contactan directamente al líquido amniótico.[1] En el año 2013 su mortalidad en México fue del 10.8%. [2],[3]

La gastrosquisis compleja ocurre en el 17% de los casos, se asocia a atresia (30-70%), estenosis, perforación y/o necrosis (26.6%), y malrotación intestinal congénita (8%). [4],[5] Esta es definida posterior al nacimiento, por lo que sospecharla prenatalmente podría identificar a aquellos fetos más susceptibles de presentar desenlaces adversos, realizar un seguimiento estrecho y ofrecer un abordaje interdisciplinario óptimo ya que su mortalidad es hasta 7.6 veces mayor en comparación con la gastrosquisis simple. [5],[6],[7],[8][9]

Respecto a la morbilidad postnatal Machuca-Vaca y cols. reportaron que el 77% de los neonatos pesó 2500 gr o menos, el 28% desarrollaron sepsis, 16% síndrome colestásico, 5% intestino corto y 16.2% atresia intestinal. A su vez, la estancia hospitalaria de estos neonatos fue de 39 días con un rango de 14 a 123 días.[10]

El costo reportado en la literatura internacional para el tratamiento de los neonatos con gastrosquisis es de alrededor de 172,000 dólares. [11]

Los hallazgos ultrasonográficos prenatales sospechosos de complejidad más frecuentemente estudiados son la dilatación de asas intestinales intra y extra abdominales (6-18 mm) así como edema interasa (2-3 mm), ausencia de peristalsis, dilatación de cámara gástrica (cualitativa o mayor a 2 desviaciones estándar), herniación del estómago a través del defecto, peel, edema mesentérico y doppler alterado de la arteria umbilical.[12,13],[14,15] [16]

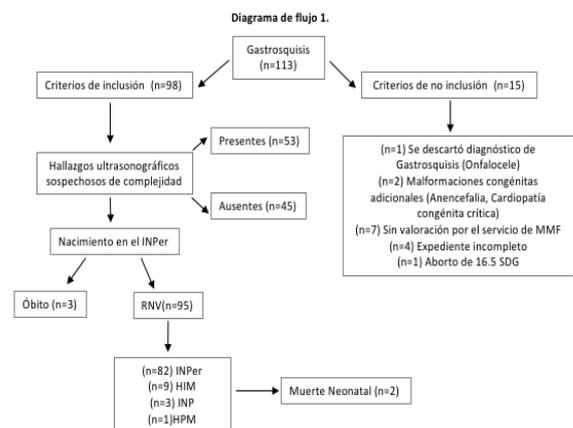
La evidencia es controvertida y ambigua respecto a los puntos de corte, progresión y semanas óptimas de medición de estos hallazgos; la vigilancia antenatal disminuye la tasa de óbito en estos fetos hasta en un 58%, sin embargo, no existe un protocolo homogéneo establecido en los distintos centros hospitalarios. [12,17][18]

El objetivo de este trabajo es evaluar si los fetos con hallazgos ultrasonográficos sospechosos de

complejidad tienen una mayor proporción de complicaciones perinatales en comparación a los fetos con gastrosquisis simple en el Instituto Nacional de Perinatología.

Material y Métodos

Se realizó una cohorte prospectiva en el INPer de Agosto del 2018 a Mayo 2019 donde se incluyó a 98 pacientes con embarazo único y diagnóstico prenatal de gastrosquisis confirmado por el servicio de medicina materno-fetal del INPer. No se incluyeron a pacientes con embarazo múltiple, comorbilidades maternas ni fetos con malformaciones congénitas mayores adicionales. (Diagrama. 1)



La edad gestacional se determinó con base a la fecha de última menstruación, si no era confiable o mostraba una diferencia mayor de la esperada para las semanas de gestación, la edad gestacional se definió de acuerdo a la primera evaluación ultrasonográfica realizada por nuestro servicio. La medición de las variables ultrasonográficas se realizó por un equipo de 5 expertos en medicina materno-fetal. Se emplearon para la evaluación ultrasonográfica equipos Voluson E8.

Se clasificó a las pacientes en 2 grupos: Sin sospecha de complejidad y con sospecha de complejidad.

Los hallazgos sospechosos de complejidad fueron: Dilatación intra o extra abdominal ≥ 16 mm, edema interasa >2 mm, evisceración de hígado, estómago o vejiga a través del defecto y dilatación cualitativa de cámara gástrica (sobrepasa la línea media en un corte axial). Se tomaron en cuenta todas las mediciones, si existía discordancia entre ellas se tomó en cuenta la última medición previa al

nacimiento. IP de Arteria Umbilical \geq p95, diástole ausente o reversa en asa libre y a nivel del defecto en la última evaluación por el servicio de MMF previo al nacimiento.

La medición cuantitativa del diámetro de asas intestinales se realizó de borde interno a borde interno del asa intestinal, el edema interasa se cuantificó mediante la medición del espesor de toda la pared del asa intestinal. El Doppler de la arteria umbilical se realizó tanto en asa libre como a nivel del defecto con un ángulo de medición $<30^\circ$ en ausencia de movimientos fetales, se obtuvieron al menos 3 ondas similares para la medición ocupando al menos el 75% de la pantalla. Respecto a la estimación del peso fetal se tomó la fórmula de Hadlock que contempla el DBP, HC, CA y LF y posteriormente se calculó con Clínic el percentil de crecimiento tomando en cuenta el último ultrasonido previo a la resolución del embarazo.

Posterior a la resolución del embarazo se continuó el seguimiento de forma neonatal hasta su egreso de hospitalización y/o defunción (incluyendo a los neonatos que fueron trasladados al Instituto Nacional de Pediatría, Hospital Infantil de México y Hospital Pediátrico Moctezuma).

Los fetos que fueron clasificados como gastrosquisis sin sospecha de complejidad que durante el seguimiento presentaron algún criterio ultrasonográfico sospechoso de complejidad fueron reclasificados en el grupo de sospecha de complejidad y al final del estudio fueron tomados como parte de ese grupo.

La información obtenida retrolectivamente se analizó con el paquete estadístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versión 23.

Se empleó estadística descriptiva para las variables demográficas, se emplearon medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y medidas de dispersión (DS) para las variables cuantitativas. Las variables de distribución normal se compararon con la prueba de T, mientras que las variables de distribución no normal se compararon con la prueba de U-Mann Whitney. La comparación de las variables cualitativas se realizó con χ^2 . El valor de p

<0.05 se consideró como estadísticamente significativo.

Resultados

La edad media fue de 19 años con un rango de 12 a 29 años, la mayoría solteras, amas de casa y con un nivel socioeconómico bajo. El 80.7% (n=79) eran residentes de la Ciudad y el Estado de México. El tabaquismo fue la toxicomanía más frecuente en el 20% de los casos. (Tabla 1)

Tabla 1. Información Demográfica (n=98)

Variable	Frecuencia
Edad	19 \pm 3.6
Escolaridad (%)	
Primaria	5(5.1)
Secundaria	51(52.0)
Preparatoria	37(37.8)
Licenciatura	5(5.1)
Estado Civil (%)	
Soltera	29(29.6)
Casada	10(10.2)
Unión Libre	59(60.2)
Nivel Socioeconómico (%)	95(96.9)
Bajo	3(3.1)
Medio	
Tabaquismo	20(20.4)
Drogas Ilícitas	12(12.2)
Alcoholismo	17(17.3)

El 67% de las pacientes eran primigestas, la media de edad gestacional de ingreso al servicio de medicina materno-fetal fue de 29 \pm 5.5. El número de ultrasonidos realizados durante el seguimiento fue de 2.81 \pm 1.63.

El 54.1% (n=53) de los fetos presentó hallazgos ultrasonográficos sospechosos de complejidad a las 32.7 \pm 4.3 SDG ; la dilatación de cámara gástrica fue el hallazgo más frecuente seguido de la dilatación extraabdominal de asas intestinales.(Tabla 2)

IC95%(1.10-2.59) p=0.0147 con un NNH de 3.79 para restricción del crecimiento intrauterino.

Tabla 2. Hallazgos ultrasonográficos sospechosos de gastrosquisis compleja (n=53)

Variable	Frecuencia (%)
Dilatación de cámara gástrica	23 (43.3)
DEAI*	21 (39.6)
DIAI**	17 (32)
Edema interasa	14 (26.4)
IP Arteria umbilical anormal	13 (24.5)
Protrusión de estómago por el defecto	4 (7.5)
Protrusión de vejiga por el defecto	2 (3.7)
Protrusión de hígado por el defecto	1 (1.8)

*DEAI: Dilatación extraabdominal de asas intestinales

**DIAI: Dilatación intraabdominal de asas intestinales

Hubo una diferencia estadísticamente significativa respecto a la aparición de RCIU la cual se presentó en el 64.2% de los casos con sospecha de complejidad en comparación de el grupo contrario que presentó esta complicación en el 37.8% de los casos.

La presencia de hallazgos ultrasonográficos sospechosos de complejidad confirió un RR de 1.69

La mortalidad prenatal fue mayor en el grupo de gastrosquisis sin hallazgos sospechosos de complejidad (6.7% vs 0%). Solo a uno se le realizó estudio de necropsia la cual reportó gastrosquisis derecha con herniación del 95% de asas intestinales, vejiga dilatada, corioamnionitis aguda. Todos ellos pertenecían al grupo de gastrosquisis simple y ocurrieron en el tercer trimestre. (Tabla 3)

No se encontraron diferencias respecto a la administración de esteroides para maduración pulmonar entre ambos grupos. (Tabla 4)

Hubo una diferencia estadísticamente significativa respecto al tamaño del defecto prenatal siendo menor en el grupo con ausencia de hallazgos sospechosos de complejidad. (Tabla 5)

El momento de resolución del embarazo no mostró diferencias para ambos grupos (36.2 SDG vs 35.5 SDG). La vía de resolución más frecuente fue por cesárea en el 89.9% de los casos de forma global sin presentar diferencias para el grupo sin sospecha de complejidad en comparación con el de sospecha de complejidad (84.4% vs 94.3% p=0.107)

Tabla 3. Comparación de hallazgos prenatales

	Sin hallazgos ultrasonograficos sospechosos de complejidad (n=45) (IC95%)	Con hallazgos ultrasonograficos sospechosos de complejidad (n=53) %(IC95%)	Valor de p*
Oligohidramnios	4.4%(4.22-4.58)	1.9%(1.83-1.97)	0.464
Polihidramnios	2.2%(2.11-2.29)	11.3%(10.93-11.67)	0.081
Líquido amniótico normal	93.3%(93.03-93.57)	86.8%(86.38-87.22)	0.286
RCIU	37.8%(36.78-38.82)	64.2%(63.35-65.05)	0.009
FPEG	8.9%(8.55-9.25)	17%(16.48-17.52)	0.239
Crecimiento normal	53.3%(52.22-54.38)	17%(16.48-17.52)	<0.001
TDP Pretérmino	40%(38.95-41.05)	37.7%(36.83-38.57)	0.819
RPM	8.9%(8.55-9.25)	13.2%(12.78-13.62)	0.5
Edo. Fetal No tranquilizador	11.1%(10.67-11.53)	7.5%(7.24-7.76)	0.543
Sospecha de Triple I	4.4%(4.22-4.58)	1.9%(1.83-1.97)	0.464
Óbito	6.7%(6.43-6.97)	0.00%(0)	0.056

* χ^2

Tabla 4. Comparación de hallazgos prenatales

	<i>Sin hallazgos ultrasonograficos sospechosos de complejidad (n=45)</i>	<i>Con hallazgos ultrasonograficos sospechosos de complejidad (n=53)</i>	<i>Diferencia de Medias, IC95%</i>	<i>Valor de p*</i>
SDG EMP	33.2±2.34	33.32±1.86	-.1214 (-2.18,1.94)	0.903
Peso (gr)	2213.38±426.84	2097.6±394.42	115.77 (-49.03,280.58)	0.166

* T de student

Tabla 5 . Comparación de hallazgos prenatales

	<i>Sin hallazgos ultrasonograficos sospechosos de complejidad (n=45) Mdn (IQR)</i>	<i>Con hallazgos ultrasonograficos sospechosos de complejidad (n=53) Mdn (IQR)</i>	<i>Valor de p*</i>
Tamaño prenatal del defecto (mm)	13.5 (4.8)	18.35 (7.9)	<0.001
Semanas de gestación al momento de la interrupción	36.2 (2.2)	35.5 (2.5)	0.605

*U de Mann-Whitney

El 58.2% de los neonatos fue femenino y 41.8% masculino. El tamaño postnatal del defecto fue similar en ambos grupos. La presencia de hallazgos ultrasonográficos sospechosos de complejidad se asoció a una mayor proporción de cierre quirúrgico por etapas con RR 1.45 IC95%(0.99-2.14) p=0.05 NNH 4.80, no así para complicaciones intestinales propias de la gastrosquisis compleja como atresia, perforación o malrotación intestinal. Solo en el grupo con hallazgos ultrasonográficos sospechosos

de complejidad se identificó adicionalmente la presencia de Divertículo de Meckel (5.7%). (Tabla 6)

Tampoco se encontraron diferencias respecto a los días de ventilación mecánica, estancia hospitalaria, sepsis o muerte neonatal. (Tabla 7)

Las causas de las 2 muertes neonatales fueron Choque Séptico y Choque hemorrágico.

Tabla 6. Comparación de hallazgos postnatales

	<i>Sin hallazgos ultrasonograficos sospechosos de complejidad (n=42) (IC95%)</i>	<i>Con hallazgos ultrasonograficos sospechosos de complejidad (n=53) %(IC95%)</i>	<i>Valor de p*</i>
Cierre primario	54.8%(53.64-55.96)	34%(33.17-34.83)	0.042
Cierre por etapas	45.2%(44.04-46.36)	66%(65.17-66.83)	0.042
Evisceración hepática postnatal	2.4%(2.29-2.51)	5.7%(5.5-5.9)	0.429
Evisceración gástrica postnatal	40.5%(39.38-41.62)	52.8%(57.3-59.1)	0.231
Evisceración vesical	9.5%(9.1-9.9)	5.7%(5.5-5.9)	0.474
Dilatación de Asas	14.3%(13.73-14.87)	22.6%(21.95-23.25)	0.302
Perforación Intestinal	7.1%(6.79-7.41)	5.7%(5.5-5.9)	0.768
Isquemia o Necrosis	2.4%(2.29-2.51)	5.7%(5.5-5.9)	0.429
Atresia	14.3%(13.73-14.87)	11.3%(10.93-11.67)	0.666
Malrotación Intestinal	7.1%(6.79-7.41)	5.7%(5.5-5.9)	0.768
Oclusión Intestinal	14.3%(13.73-14.87)	15.1%(14.63-15.57)	0.912
Intestino Corto	2.4%(2.29-2.51)	1.9%(1.83-1.97)	0.868
Peritonitis	52.4%(51.24-53.56)	62.3%(61.43-63.17)	0.333
Divertículo de Meckel	0.00%(0)	5.7%(5.5-5.9)	0.117

Sx Colestásico	14.3%(13.73-14.87)	15.1%(14.63-15.57)	0.912
DEIH prolongada	14.3%(13.73-14.87)	13.2%(12.78-13.62)	0.879
Sepsis	23.8%(22.95-24.65)	17%(16.48-17.52)	0.409
Muerte Neonatal	2.2%(2.1-2.3)	1.9%(1.83-1.97)	0.907

* χ^2

Encontramos una tendencia para un mayor número de plicaturas en el grupo con hallazgos ultrasonográficos sospechosos de complejidad (Tabla 7)

	Sin hallazgos ultrasonográficos sospechosos de complejidad (n=42) Mdn (IQR)	Con hallazgos ultrasonográficos sospechosos de complejidad (n=53) Mdn (IQR)	Valor de p*
Días de Ventilación Mecánica	5(7)	4(10)	0.729
Tamaño postnatal del defecto (cm)	3.00(2)	3.00 (1.13)	0.838
No. De plicaturas en cierre por etapas	0.00(3)	2.00 (3)	0.052
Días entre el nacimiento y el cierre de pared	2 (4.25)	5 (6)	0.081
Días entre el nacimiento e inicio de la vía oral	18 (10)	19 (11.5)	0.49
DEIH	33.5 (16.75)	33 (28.5)	0.465

* U de Mann-Whitney

Discusión

En esta cohorte prospectiva de 98 casos respecto a los hallazgos demográficos podemos observar que la edad menor de 20 años es un factor epidemiológico consistente para gastrosquisis.[19]

Las características demográficas de nuestra población indican que la mayoría cuentan con un nivel socioeconómico bajo. Respecto a las complicaciones obstétricas el 38.8% de forma global presentó trabajo de parto pretérmino espontáneo lo cual coincide con lo reportado por Osmundo y cols quien realizó una cohorte retrospectiva con 207 pacientes donde el 42% desarrollo trabajo de parto espontáneo, sin embargo no encontramos diferencia al comparar ambos grupos. [20]

La edad gestacional al momento de la resolución más frecuente en el INPer fue en el periodo de pretérmino tardío y la vía de resolución más frecuente fue por cesárea en el 89.9% de los casos lo cual se debe a la intención de programar el nacimiento con la finalidad de contar con todos los recursos para la atención neonatal óptima.

Llama la atención el porcentaje de pacientes con hallazgos ultrasonográficos sospechosos de complejidad 54.1% (n=53), superior al reportado en la literatura (11-28%) lo cual podría atribuirse al

sobrediagnóstico de complejidad debido a los hallazgos ultrasonográficos cualitativos y a la variabilidad de las mediciones a lo largo del seguimiento prenatal.

Actualmente la capacidad predictiva de los hallazgos ultrasonográficos es controversial. Al comparar a los pacientes con y sin hallazgos ultrasonográficos sospechosos de complejidad únicamente encontramos diferencias estadísticamente significativas para el desenlace de RCIU. En nuestro estudio de manera general se presentó en el 52% de los casos (n=51) con una media al diagnóstico de 32.04± 3.94 de los cuales se presentó en el 64.2% de los casos con sospecha de complejidad en comparación con 37.8% de los casos sin sospecha de complejidad. La proporción de RCIU fue mayor en nuestro estudio que en el realizado por Horton y cols. [21] Algunos autores como Nicholas y cols encontraron que la presencia de restricción del crecimiento en fetos con gastrosquisis era un predictor para desenlaces perinatales adversos. [22]

La presencia de hallazgos ultrasonográficos sospechosos de complejidad confirió un RR de 1.69 IC95%(1.10-2.59) =<0.0147 con un NNH de 3.79 para restricción del crecimiento intrauterino.

Para el peso fetal estimado utilizamos la fórmula de Hadlock (AC, BPF, FL, HC) y se calculó el percentil con base a Clinic Barcelona. En un estudio retrospectivo multicéntrico realizado por Zaki Y cols al en el 2018 donde se evaluó a fórmula de Hadlock (AC, BPF, FL, HC), Hadlock (AC, BPD, FL), Shepard (AC y BPD), Honarvar (FL) y Siemer (BPD, OFD, FL) para el diagnóstico de RCIU en 191 pacientes con gastrosquisis concluyendo que la fórmula de Hadlock tenía la mejor correlación ($r=0.81$) con una sensibilidad del 80% y VPN de 91%. [23] Llama la atención que al nacimiento el 82.7% ($n=81$) de los casos de forma general pesó menos de 2,500 gr.

Llama la atención que de forma postnatal de manera general el 12.2% presentó atresia intestinal, 6.1% perforación intestinal, malrotación intestinal 6.1% y oclusión intestinal 14.3%. Lo cual indica que la gastrosquisis compleja tuvo la misma frecuencia o incluso menor de la reportada en la literatura. [5,9] [11]

En el grupo de gastrosquisis con hallazgos ultrasonográficos sospechosos de complejidad el 11.3% presentó atresia intestinal, 5.7% malrotación intestinal e isquemia o necrosis 5.7% mientras que en el grupo de gastrosquisis sin sospecha de complejidad el 14.3% presentó atresia intestinal, 7.1% malrotación intestinal e isquemia o necrosis 2.4%.

Encontramos diferencias respecto al tamaño prenatal del defecto entre ambos grupos siendo de 19.42 mm en el grupo de gastrosquisis con hallazgos ultrasonográficos sospechosos de complejidad en comparación a 14.39 mm del grupo contrario ($p<001$), lo cual ya no se presentó en la vida postnatal.

La presencia de hallazgos ultrasonográficos sospechosos de complejidad se asoció a una mayor proporción de cierre quirúrgico por etapas (66% vs 45.2%) con RR 1.45 IC95%(0.99-2.14) $p=0.05$ NNH 4.80 lo cual pudiera ser útil para la planeación del abordaje quirúrgico postnatal pese a que los desenlaces neonatales son similares en el cierre primario o por etapas. [24]

La diferenciación entre gastrosquisis simple y compleja de forma prenatal pudiera ser relevante desde el aspecto clínico ya que permitiría dirigir una conducta de vigilancia más estrecha en los pacientes de mayor riesgo, valorar el momento y la vía de interrupción así como también ofrecer un panorama antenatal al cirujano con la finalidad de una adecuada planeación quirúrgica. Si bien la gastrosquisis compleja no es una contraindicación para el cierre primario o el cierre sin sutura, a

menudo no se realiza por la distensión de asas que presentan estos pacientes. [9]

A diferencia del estudio realizado por Bergholz et al [5] donde se refirió que la mortalidad en pacientes con gastrosquisis con sospecha de complejidad era del 16.67% mayor en comparación con el grupo de gastrosquisis sin sospecha de complejidad, la mortalidad prenatal de nuestro estudio fue 0% ($n=09$ en el grupo de gastrosquisis con sospecha de complejidad y de 3.06% ($n=3$) en el grupo de gastrosquisis sin sospecha de complejidad, esto pudiera atribuirse a una vigilancia antenatal más estrecha implementada en el grupo de gastrosquisis con sospecha de complejidad en el Instituto. En general la mortalidad prenatal coincidió con lo reportado en la literatura. [25]

La mortalidad postnatal fue de 2.1% ($n=2$) donde 1 caso pertenecía al grupo de gastrosquisis sin sospecha de complejidad y el otro al grupo de gastrosquisis con sospecha de complejidad, lo cual pudiera deberse a que el INPer y los hospitales que brindaron atención postnatal contaban con cirugía neonatal y cuidados intensivos neonatales ya que la evidencia indica que los desenlaces neonatales mejoran con la atención en hospitales que cuenten con terapia intensiva neonatal de alto nivel [26]. La mortalidad perinatal en general fue de 5.16% ($n=5$) lo cual coincide con lo reportado en la literatura.

Una fortaleza de nuestro estudio es el número de variables analizadas y el seguimiento postnatal en 4 centros hospitalarios diferentes. Sin embargo también tiene debilidades, su principal limitación es el número de pacientes lo cual disminuye su potencia, sin embargo la pérdida del seguimiento de nuestra muestra durante el periodo planteado fue nula. En segundo lugar es su naturaleza retrospectiva la cual disminuye la información recabada y en tercer lugar que no hubo cegamiento por parte de los evaluadores al momento de realizar las mediciones ultrasonográficas sin embargo fueron al menos 5 expertos los que realizaron las mediciones a lo largo del estudio.

A nivel nacional existen pocos estudios alusivos al tema de los marcadores ultrasonográficos sospechosos de complejidad en fetos con gastrosquisis. Este estudio puede marcar un inicio para la realización de un estudio ambispectivo que permita determinar si existe o no un beneficio en la clasificación prenatal de tipos de gastrosquisis mediante el uso de marcadores ultrasonográficos sospechosos de complejidad que impacte en los resultados perinatales de nuestra población.

Conclusión

El INPer por ser un centro de referencia que cuenta con una unidad de cuidados intensivos neonatales con experiencia para el manejo de los pacientes con gastrosquisis ha mostrado una incidencia creciente en los últimos años.

Los casos de gastrosquisis compleja se presentaron con similar frecuencia a la reportada en la literatura, sin embargo el porcentaje de pacientes que presentaron hallazgos ultrasonográficos sospechosos de complejidad fue mayor en nuestro estudio, esto pudiera atribuirse a un sobrediagnóstico debido a la heterogeneidad respecto a los parámetros de medición, puntos de corte y semanas óptimas de medición.

Encontramos una diferencia de proporciones estadísticamente significativa respecto a la restricción del crecimiento siendo mayor en el grupo de pacientes clasificados como gastrosquisis con sospecha de complejidad así como en la mortalidad prenatal la cual fue mayor en el grupo de gastrosquisis simple, esto podría atribuirse a la vigilancia antenatal más estrecha que se realiza en el Instituto en el grupo de gastrosquisis con sospecha de complejidad. Es necesario unificar los criterios para considerar un hallazgo ultrasonográfico sospechoso de complejidad así como establecer puntos de corte y el momento óptimo de su medición.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de Intereses.

Bibliografía

- [1] McKusick VA. Gastrosquisis. Online Mendelian Inheritance in Man. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/230750>
- [2] Castilla EE, Mastroiacovo P, Orioli IM. Gastroschisis: International epidemiology and public health perspectives [Internet]. Vol. 148C, American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics. 2008. p. 162–79. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.c.30181>
- [3] Navarrete-Hernández E, Canún-Serrano S, Valdés-Hernández J, Reyes-Pablo AE. Malformaciones congénitas al nacimiento: México, 2008-2013 [Internet]. Vol. 74, Boletín Médico del Hospital Infantil de México. 2017. p. 301–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmhmx.2017.02.003>
- [4] Molik KA, Gingalewski CA, West KW, Rescorla FJ, Scherer LR, Engum SA, et al. Gastroschisis: A plea for risk categorization [Internet]. Vol. 36, Journal of Pediatric Surgery. 2001. p. 51–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/jpsu.2001.20004>
- [5] 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 [Internet]. Vol. 49, Journal of Pediatric Surgery. 2014. p. 1527–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2014.08.001>
- [6] Laje P, Fraga MV, Peranteau WH, Hedrick HL, Khalek N, Gebb JS, et al. Complex gastroschisis: Clinical spectrum and neonatal outcomes at a referral center [Internet]. Vol. 53, Journal of Pediatric Surgery. 2018. p. 1904–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2018.03.011>
- [7] D'Antonio F, Virgone C, Rizzo G, Khalil A, Baud D, Cohen-Overbeek TE, et al. Prenatal Risk Factors and Outcomes in Gastroschisis: A Meta-Analysis [Internet]. Vol. 136, PEDIATRICS. 2015. p. e159–69. Available from: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2015-0017>
- [8] Kuleva M, Khen-Dunlop N, Dumez Y, Ville Y, Salomon LJ. Is complex gastroschisis predictable by prenatal ultrasound? [Internet]. Vol. 119, BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 2012. p. 102–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.2011.03183.x>
- [9] Emil S. et al. Surgical Strategies in Complex Gastroschisis. Semin Pediatr Surg, 2018;27(5):309-315. <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2018.08.003>
- [10] Machuca Vaca AJ, Guido Ramíres O, Fernández Carrocera LA, Cordero González G, Yllescas Medrano E, et al. Gastrosquisis: resultados en una institución de tercer nivel [Internet]. Vol. 31, Perinatología y Reproducción Humana. 2017. p. 68–72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rprh.2017.10.006>
- [11] Lao OB, Larison C, Garrison MM, Waldhausen JHT, Goldin AB. Outcomes in Neonates with Gastroschisis in U.S. Children's Hospitals. Am J Perinatol 2009;27:097–101.
- [12] Towers CV, Carr MH. Antenatal fetal surveillance in pregnancies complicated by

- fetal gastroschisis. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:686.e1–5; discussion 686.e5.
- [13] Martillotti G, Boucoiran I, Damphousse A, Grignon A, Dubé E, Moussa A, et al. Predicting Perinatal Outcome from Prenatal Ultrasound Characteristics in Pregnancies Complicated by Gastroschisis. *Fetal Diagnosis and Therapy* 2015;39:279–86. doi:10.1159/000440699.
- [14] Dore R, Triana J, Encinas H, Alvarado A, Bartha R, et al. El edema mesentérico como signo ecográfico prenatal de mal pronóstico en gastrosquisis. *Cir Pediatr* 2017;30:131-137. https://www.secipe.org/coldata/upload/revisita/2017_30-3_131-137.pdf
- [15] Robertson JA, Kimble RM, Stockton K, Sekar R. Antenatal ultrasound features in fetuses with gastroschisis and its prediction in neonatal outcome [Internet]. Vol. 57, *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2017. p. 52–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/ajo.12565>
- [16] Andrade WS, Brizot ML, Rodrigues AS, Tannuri AC, Krebs VL, Nishie EN, et al. Sonographic Markers in the Prediction of Fetal Complex Gastroschisis. *Fetal Diagnosis and Therapy* 2018;43:45–52. doi:10.1159/000464245.
- [17] Perry H, Healy C, Wellesley D, Hall NJ, Drewett M, Burge DM, et al. Intrauterine death rate in gastroschisis following the introduction of an antenatal surveillance program: Retrospective observational study [Internet]. Vol. 43, *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2017. p. 492–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/jog.13245>
- [18] Brantberg A, Blaas H-GK, Salvesen KÅ, Haugen SE, Eik-nes SH. Surveillance and outcome of fetuses with gastroschisis. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2004;23:4–13. doi:10.1002/uog.950.
- [19] Kirby RS, Marshall J, Tanner JP, Salemi JL, Feldkamp ML, Marengo L, et al. Prevalence and correlates of gastroschisis in 15 states, 1995 to 2005. *Obstet Gynecol* 2013;122:275–81.
- [20] Osmundo Junior G de S, Mohamed SHM, Nishie EN, Tannuri ACA, Gibelli MABC, Francisco RPV, et al. Association of spontaneous labor onset with neonatal outcomes in pregnancies with fetal gastroschisis: A retrospective cohort analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2019;98:154–61.
- [21] Horton A, Powell M, Wolfe H. Intrauterine Growth Patterns in Fetal Gastroschisis [Internet]. Vol. 27, *American Journal of Perinatology*. 2010. p. 211–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0029-1236440>
- [22] Nicholas S, Stamilio D, Dicke J, Gray D, Macones G, Odibo A. 671: Predicting adverse neonatal outcomes in fetuses with abdominal wall defects using prenatal risk factors [Internet]. Vol. 199, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2008. p. S192. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2008.09.701>
- [23] Zaki MN, Lusk LA, Overcash RT, Rao R, Truong YN, Liebowitz M, et al. Predicting birth weight in fetuses with gastroschisis. *J Perinatol* 2018;38:122–6.
- [24] Poola AS, Aguayo P, Fraser JD, Hendrickson RJ, Weaver KL, Gonzalez KW, et al. Primary Closure versus Bedside Silo and Delayed Closure for Gastroschisis: A Truncated Prospective Randomized Trial. *Eur J Pediatr Surg* 2019;29:203–8.
- [25] Meyer MR, Shaffer BL, Doss AE, Cahill AG, Snowden JM, Caughey AB. Prospective risk of fetal death with gastroschisis [Internet]. Vol. 28, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2015. p. 2126–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.3109/14767058.2014.984604>
- [26] Taylor JS, Shew SB. Impact of societal factors and health care delivery systems on gastroschisis outcomes. *Seminars in Pediatric Surgery* 2018;27:316–20. doi:10.1053/j.sempedsurg.2018.08.010.