

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS Y DE RIESGO MATERNO
RELACIONADOS CON LA PRESENCIA DE GASTROSQUISIS EN
NEONATOS NACIDOS EN EL HOSPITAL RAFAEL ÁNGEL
CALDERÓN GUARDIA DURANTE LOS AÑOS 2010-2015

Trabajo final de investigación aplicada sometido a la
consideración de la Comisión del Programa de Estudios de
Posgrado en Ciencias de la Enfermería para optar al grado y
título de Maestría Profesional en Enfermería
Ginecológica, Obstétrica y Perinatal

MARYBETH ALFARO GARCÍA

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2019

DEDICATORIA

Dedico esta investigación al Programa de Postgrado en Enfermería de la Universidad de Costa Rica por su apoyo y dedicación hacia el estudiante y la Caja Costarricense del Seguro Social por apoyar la investigación en este país.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mi familia por su apoyo incondicional, por haberme impulsado para subir un peldaño más profesionalmente y bajar un peldaño más en humildad.

A la profesional en Estadística de Chile por su colaboración en esta investigación.

A mis profesores por transmitirme los conocimientos necesarios para mi formación como Enfermera Obstetra.

“Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Ciencias de la Enfermería de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Maestría Profesional en Enfermería Ginecológica, Obstétrica y Perinatal.”

Máster Denis Carrillo Díaz

[Grado académico y nombre completo]
**Representante del Decano
Sistema de Estudios de Posgrado**

Doctor Noé Ramírez Elizondo

[Grado académico y nombre completo]
Profesor Guía

Doctora Ligia Rojas Valenciano

[Grado académico y nombre completo]
Lectora

Máster Ana Ibis Campos González

[Grado académico y nombre completo]
Lectora

Máster Sunny González Serrano

[Grado académico y nombre completo]
Directora Programa de Posgrado en Ciencias de la Enfermería

Marybeth Alfaro García

[Nombre completo]
Sustentante

Tabla de Contenidos

Resumen	VI
Abstract	VIII
Lista de Tablas	X
Lista de Figuras	XII
Introducción	1
I Capítulo.....	4
1.1 Planteamiento del Problema.....	4
1.1.1 Justificación	4
1.1.2 Objetivos	10
II Capítulo	11
2.1 Antecedentes	11
III Capítulo	20
3.1 Marco Teórico	20
3.2 Marco Conceptual.....	37
3.3 Hipótesis de Investigación.....	43
IV Capítulo.....	46
4.1 Marco Metodológico.....	46
4.1.1 Diseño de Estudio	46
4.1.2 Tipo de Estudio	47
4.1.3 Población y Muestra	47
4.1.4 Criterios de Inclusión	48
4.1.5 Criterios de Exclusión	49
4.1.6 Sistema de Variables	49
4.1.7 Operacionalización de Variables	50
4.1.8 Instrumentos de Recolección de Datos	51
4.1.9 Análisis de Datos	53
4.1.10 Criterios Bioéticos	55

V Capítulo	61
5.1 Resultados	61
5.1.1 Datos Descriptivos	61
5.1.2 Datos Correlacionales	63
VI Capítulo.....	71
6.1 Discusión	71
VII Capítulo.....	105
7.1 Conclusiones	105
7.2 Recomendaciones	106
VIII Capítulo.....	107
8.1 Bibliografía	107
8.2 Anexos	125
<i>Anexo 1: Instrumento de Recolección de Datos.</i>	125
<i>Anexo 2: Certificado de Recomendación</i>	130
<i>Anexo 3: Traslado de Protocolo</i>	132
<i>Anexo 4: Carta Aprobación de Investigación</i>	133
<i>Anexo 5: Exención de Consentimiento Informado</i>	135
<i>Anexo 6: Cierre Protocolo de Investigación N° 38-2017</i>	136
<i>Anexo 7: Actividades de la Consulta Prenatal</i>	139

Resumen

Introducción: La Gastrosquisis se define como una malformación de la pared abdominal caracterizada por herniación visceral con presencia de cordón umbilical intacto y ausencia de membrana. Es una malformación de etiología desconocida, probablemente intervienen factores de riesgo genético y ambiental, su pronóstico dependerá de las complicaciones intestinales asociadas, y de la detección prenatal oportuna. **Objetivo:** Determinar la relación que existe entre factores sociodemográficos y de riesgo materno, con la presencia de Gastrosquisis en neonatos nacidos en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, desde el año 2010 al 2015, en Costa Rica. **Metodología:** Estudio descriptivo correlacional retrospectivo, se utilizó un muestreo por censo con una totalidad de 56 casos, conformado por 28 mujeres cuyos neonatos presentaron Gastrosquisis y 28 mujeres cuyos neonatos no presentaron malformaciones. El tiempo comprendido fue entre 2010 y 2015. Las variables a investigar fueron: edad materna, índice de masa corporal, grupo étnico, estado civil, número de gestas, nivel de instrucción, zona de residencia, consumo de drogas ilegales, consumo de tabaco y/o alcohol, consumo de fármacos, infecciones maternas, número de controles prenatales, exposición a radiaciones, exposición a químicos y antecedentes genéticos. Los datos descriptivos fueron analizados por medio de las Medidas de Tendencia Central y los datos correlacionales por medio del Test t y Test Exacto de Fisher, utilizando el sistema estadístico SPSS 21. **Resultados:** Los principales resultados determinaron relación con la presencia de Gastrosquisis en las variables índice de masa corporal (p. 0.076) y zona de residencia (p. 0.0036). Por otra parte, la presencia infecciones maternas (p. 0,0084) se relacionó con la ausencia de Gastrosquisis en recién nacidos. **Conclusiones:** Se evidencia como factores predisponentes para el desarrollo de Gastrosquisis en los neonatos, la zona de residencia, el índice de masa corporal y las infecciones maternas. Recomendar una dieta gestacional rica en ácidos grasos mono insaturados, ya que brindarán antioxidantes que previenen alteraciones vasculares, durante el desarrollo fetal. Las zonas rurales brindan un indicio para futuras estudios, ya que sugiere, una

asociación entre exposición química por medio, del aire, suelo o contacto directo con agroquímicos y la presencia de Gastrosquisis. Las infecciones maternas pre y pos concepción, sienta un precedente para investigar sobre el tipo de infección, el trimestre del embarazo en el cual se presenta, el tratamiento farmacológico a recomendar y si las infecciones del tracto urinario o de transmisión sexual durante el embarazo se tratan de un factor protector o predisponente de malformación gástrica.

Palabras Clave: Hernia Umbilical, Pared Abdominal, Antecedentes Genéticos, Factores de Riesgo, Teratógenos.

Abstract

Introduction: Gastroschisis is defined as a malformation of the abdominal wall characterized by visceral herniation with presence of intact umbilical cord and absence of membrane. It is a malformation of unknown etiology, genetic and environmental risk factors are probably involved, its prognosis will depend on the associated intestinal complications, and on the appropriate prenatal detection.

Objective: To determine the relationship that exists between sociodemographic and maternal risk factors, with the presence of Gastroschisis in newborns born at Rafael Ángel Calderón Guardia Hospital, from 2010 to 2015, in Costa Rica.

Methodology: A retrospective correlational descriptive study, a census sampling was used with a total of 56 cases, consisting of 28 women whose infants presented Gastroschisis and 28 women whose infants did not present malformations. The time between 2010 and 2015. The variables to investigate were: maternal age, body mass index, ethnic group, marital status, number of deeds, level of education, area of residence, consumption of illegal drugs, consumption of tobacco and / or alcohol, drug use, maternal infections, number of prenatal controls, radiation exposure, chemical exposure and genetic background. The descriptive data were analyzed by means of the Central Tendency Measures and the correlational data by means of the Fisher's t-Test and Exact Test, using the statistical system SPSS 21.

Results: The main results determined a relationship with the presence of Gastroschisis in the variables of body mass index (p. 0.076) and area of residence (p. 0.0036). On the other hand, the presence of maternal infections (p. 0.0084) was related to the absence of Gastroschisis in newborns.

Conclusions: It is evidenced as predisposing factors for the development of Gastroschisis in neonates, the area of residence, the body mass index and maternal infections. Recommend a gestational diet rich in monounsaturated fatty acids, as they will provide antioxidants that prevent vascular disorders during fetal development. Rural areas provide an indication for future studies, since it suggests an association between chemical exposure through the air, soil or direct contact with agrochemicals and the presence of Gastroschisis. Maternal infections before and after conception, set

a precedent to investigate the type of infection, the trimester of pregnancy in which it occurs, the pharmacological treatment to be recommended and whether urinary tract or sexually transmitted infections during pregnancy are treated of a protective or predisposing factor of gastric malformation.

Keywords: Umbilical Hernia, Abdominal Wall, Genetic Background, Risk Factors, Teratogens.

Lista de Tablas

Tabla 1. Hospitales centrales que reportaron nacimientos de neonatos con Gastrosquisis del año 2010 al 2015.

Tabla 2. Número de neonatos que presentaron Gastrosquisis nacidos en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia durante el periodo del 2010 al 2015.

Tabla 3. Datos válidos y perdidos para todas las variables.

Tabla 4. Medidas de Tendencia Central para Edad, Gestas y Control Prenatal para mujeres cuyos hijos presentaron Gastrosquisis.

Tabla 5. Medidas de Tendencia Central para edad, Gestas y Control Prenatal para mujeres cuyos hijos no presentaron Gastrosquisis.

Tabla 6. Prueba de dos colas para el índice de masa corporal de mujeres que tuvieron hijos/as con Gastrosquisis y sin Gastrosquisis.

Tabla 7. Test exacto de Fischer para el grupo étnico de mujeres que tuvieron hijos/as con Gastrosquisis y sin Gastrosquisis.

Tabla 8. Test exacto de Fischer para el estado civil de las mujeres que tuvieron hijos/as con Gastrosquisis y sin Gastrosquisis.

Tabla 9. Test exacto de Fischer para el número de gestas de las mujeres que tuvieron hijos/as con Gastrosquisis y sin Gastrosquisis.

Tabla 10. Test exacto de Fischer para el nivel de instrucción de las mujeres que tuvieron hijos/as con Gastrosquisis y sin Gastrosquisis.

Tabla 11. Test exacto de Fischer para la zona de residencia de las mujeres que tuvieron hijos/as con Gastrosquisis y sin Gastrosquisis.

Tabla 12. Test exacto de Fischer para el consumo de drogas ilegales de las mujeres que tuvieron hijos/as con Gastrosquisis y sin Gastrosquisis.

Tabla 13. Test exacto de Fischer para el consumo de drogas legales de las mujeres que tuvieron hijos/as con Gastrosquisis y sin Gastrosquisis.

Tabla 14. Test exacto de Fischer para el consumo de fármacos en las mujeres que tuvieron hijos/as con Gastrosquisis y sin Gastrosquisis.

Tabla 15. Test exacto de Fischer para las infecciones maternas que presentaron las mujeres que tuvieron hijos/as con Gastrosquisis y sin Gastrosquisis.

Tabla 16. Test exacto de Fischer para los controles prenatales que presentaron las mujeres que tuvieron hijos/as con Gastrosquisis y sin Gastrosquisis.

Tabla 17. Test exacto de Fischer para los antecedentes genéticos que presentaron las mujeres que tuvieron hijos/as con Gastrosquisis y sin Gastrosquisis.

Lista de Figuras

Figura 1. Distribución de IMC de mujeres que tuvieron hijos/as con Gastrosquisis y sin Gastrosquisis.



Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Marybeth Alfaro Garcia con cédula de identidad 113000021, en mi condición de autor del TFG titulado Factores Sociodemográficos y de riesgo materno relacionados con la presencia de Gasterosquisis en Neonatos nacidos en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia durante los años 2010-2012. Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

Nombre Completo: Marybeth Alfaro Garcia
Número de Carné: 833519 Número de cédula: 113000021
Correo Electrónico: mary_beth06@hotmail.com
Fecha: 24 10 2019 Número de teléfono: 33 43 55 77
Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Dr. Noel Ramirez Elizondo

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declara contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se va forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

Introducción

La Gastrosquisis se define como una malformación de la pared abdominal caracterizada por herniación visceral con presencia de cordón umbilical intacto y ausencia de membrana. Es una malformación de etiología desconocida, donde probablemente intervienen factores de riesgo genético y ambiental ⁽¹⁾.

En varios países se han propuesto investigar sobre la patología, con el fin de conocer su proceder, mejorar su prevención y pronóstico, para disminuir su incidencia y mortalidad neonatal ⁽¹⁾. Recientemente se ha observado un aumento en el número de casos a escala mundial, particularmente en México, por lo que algunos autores proponen, se trata de una pandemia ⁽¹⁾.

La palabra Gastrosquisis deriva del prefijo griego *gaster* = estómago y *schisis* = fisura, aunque este término no es del todo apropiado, debido a que no representa todas las características de esta entidad, su uso ha sido aceptado. Ambroise Paré en el siglo XVII reportó un caso de protrusión de contenido abdominal por la pared anterior y posteriormente se describieron varios casos de hernia amniótica ⁽¹⁾.

Desde 1056 existen registros babilónicos de esta malformación, aunque fue Lycosthenes en 1557, quien la describió por primera vez en la literatura médica como hernia amniótica; seguidamente Calder en 1733 también documenta el defecto de la pared abdominal; Taruffi en 1894 utilizó el término Gastrosquisis incluyendo varias patologías (onfalocele, gastrosquisis, extrofia vesical); en 1948 Gross describió la reparación de onfalocele por etapas, y más tarde, Moore y Stokes en 1953, fueron quienes la clasificaron basándose en su apariencia y establecieron los criterios de clasificación actuales para diferenciar el Onfalocele, de la Gastrosquisis ⁽²⁾.

En 1967, Schuster describió una técnica que revolucionó el tratamiento de estos defectos, llamado "Silo de Schuster" usando mallas de teflón en la fascia abdominal, para favorecer la capacidad de la cavidad abdominal y disminuir las complicaciones del aumento de la presión intraabdominal. Posteriormente, ha aparecido en la literatura el uso de otros materiales protésicos como el silastic que aún se usa en nuestros días. Raffensperger y Jona recomendaron el uso del

soporte ventilatorio postoperatorio para hacer menos agresivo el cierre primario. A partir de 1968, en que se comienza a utilizar la nutrición parenteral en estos infantes ocurre una disminución de la mortalidad, al permitir un mejor proceder posoperatorio y por último en 1980 Mayer describió la diferencia entre las dos patologías, no obstante, es a partir del año 2001 que se incluyen como enfermedades diferentes en el Código Internacional de Enfermedades ⁽²⁾.

El diagnóstico prenatal es de suma importancia en esta malformación congénita y se basa principalmente en la ultrasonografía, al detectar además del defecto de la pared abdominal, anomalías asociadas como: atresia intestinal, divertículo de Meckel, duplicidad digestiva, intestino corto, vólvulos, mal rotación intestinal y en menor frecuencia enfermedades cardíacas congénitas y hernias diafragmáticas. Permitiendo esto una decisión racional sobre la permanencia del embarazo, método de parto, riesgo para la madre y el feto, y apropiado consejo genético. Los marcadores fetales tienen un índice predictivo importante, la alfafetoproteína por ejemplo tiene alrededor del 90 % de índice predictivo ⁽²⁾.

La alfafetoproteína (AFP) es una glicoproteína producida por el saco embrionario y el hígado fetal, cuyos niveles en el suero materno varían con la gestación. Su cuantificación en suero materno se expresa en múltiplos de la media (MdM) y entre las 15 y 19 semanas de embarazo los valores normales están entre 1,0 y 2,0 MdM. Ha sido empleada durante décadas como método de pesquisa de defectos de cierre del tubo neural (DTN) y malformaciones abiertas de la pared abdominal: para la anencefalia tiene una eficacia del 95%, en tanto para otros DTN oscila entre 65 y 80%; también es útil para la Gastrosquisis, el Onfalocele, la nefrosis congénita y la pérdida fetal ⁽³⁾.

El ultrasonido genético es considerado un medio diagnóstico extremadamente eficaz en la detección de malformaciones fetales, con cifras superiores al 85% en varios estudios, lo que se incrementa al asociarse con la AFP. Los DTN, junto a los defectos de la pared abdominal anterior, son los más frecuentemente diagnosticados por medio de la combinación de AFP y ultrasonido genético y, en general, suelen ubicarse entre los primeros cinco grupos de malformaciones ⁽³⁾.

Ha sido controvertido el tratamiento de estos fetos afectados ya que no se ha podido demostrar que la vía de parto (cesárea vs. vaginal), ni su anticipación modifiquen la evolución del recién nacido, aunque sin lugar a duda, el diagnóstico prenatal ayuda a una correcta recepción del niño y un mejor tratamiento perinatal. Muchos autores en el caso de diagnosticar Gastrosquisis recomiendan un parto temprano alrededor de las 34 o 37 semanas, cuando el ultrasonido prenatal muestra evidencia de compromiso intestinal ⁽²⁾.

I Capítulo

1.1 Planteamiento del Problema

1.1.1 Justificación

Esta investigación se realizó con el fin de conocer la relación entre variables sociodemográficas y factores de riesgo materno asociados a la presencia o no de Gastrosquisis en recién nacidos.

No se ha encontrado una etiología genética específica para Gastrosquisis sin embargo, hay suficientes factores de riesgo para considerarla como una patología multifactorial. La patogénesis y el periodo embrionario durante el cual el defecto se desarrolla aún no están claros; el debate sobre si la Gastrosquisis es una alteración que ocurre después de la formación de la pared abdominal o una malformación principal del proceso de plegamiento de la pared abdominal tiene pocos reportes ⁽⁴⁾.

Las teorías sobre la patogénesis postulan una atrofia prematura o una persistencia anormal de la vena umbilical derecha, la cual interfiere en la correcta unión de los pliegues; otra posible causa sería la disrupción vascular por isquemia (accidente vascular temprano) en el territorio dependiente de la arteria onfalomesentérica ⁽⁴⁾.

Cualquier factor teratogénico probablemente produce una alteración vascular de la arteria onfalomesentérica (defecto primario) que destruye una porción de la pared abdominal a través de la cual protruye el contenido abdominal hacia la cavidad amniótica ⁽⁴⁾.

La posibilidad de que haya una enfermedad cromosómica concomitante es de 6.4 a 10-20%. Existen pocos reportes de cariotipos desbalanceados en los casos de Gastrosquisis; la asociación de aberraciones cromosómicas puede ir desde 0 hasta 10%, siendo la trisomía 18 la más frecuente, aunque también se ha reportado en asociación con el Síndrome de Turner ⁽⁴⁾.

Se ha identificado que las perforaciones gastro-intestinales desencadenan alta peligrosidad para la vida del recién nacido, asociándose con una elevada morbilidad y mortalidad, y por lo tanto debe ser manejado en forma agresiva desde el inicio del cuadro ⁽⁵⁾.

En la Gastrosquisis, casi siempre las asas intestinales se observan edematizadas y cubiertas por una matriz gelatinosa densa, resultado de la peritonitis química inducida por la exposición del intestino a la orina fetal después de las 30 semanas de gestación (SDG). El peso promedio al nacimiento es de 2,400-2,500 g y la edad gestacional de 36-37 SDG. El retraso en el crecimiento intrauterino (RCIU) y el aumento en la morbimortalidad fetal se podrían relacionar con la mala absorción o con la pérdida de aminoácidos fetales hacia el líquido amniótico ⁽¹⁾.

En las últimas décadas se ha demostrado en diferentes países, incluyendo la región de Latinoamérica, un aumento en la prevalencia de los defectos de la pared abdominal, principalmente de Gastrosquisis. Por otro lado, varios estudios han descrito la edad materna joven como un factor constante asociado a la ocurrencia de la misma ⁽⁶⁾.

En Costa Rica, la Gastrosquisis es el defecto congénito de pared con mayor prevalencia y una clara tendencia al aumento en los últimos años. Es además, el que tiene mayor impacto en los extremos de edad reproductiva, específicamente en la adolescencia ⁽⁶⁾.

Se ha descrito que el aumento en la prevalencia de Gastrosquisis no se explica en su totalidad por el incremento de las tendencias en el grupo de edad de madres jóvenes, sino que es muy probable que haya otros factores relacionados. Estudios retrospectivos realizados por el International Center for Birth Defects señalan que la rapidez con que se ha efectuado el aumento de Gastrosquisis en varios países sugiere que están involucrados factores de riesgo ambientales, más que genéticos ⁽⁶⁾.

La maternidad en adolescentes es un problema de salud pública que cruza sectores como educación, salud, justicia, derechos del niño/a y de la mujer, es considerado un indicador de desarrollo y bienestar social. Para lograr su

disminución se requiere efectivas políticas públicas educacionales y sanitarias que permitan la prevención del embarazo no planificado ⁽⁶⁾.

En Costa Rica, una de las conclusiones del informe de resultados de la encuesta nacional de salud sexual y reproductiva de 2010 realizada por el Ministerio de Salud, es que la temprana edad de inicio de las relaciones sexuales genitales impone una clara necesidad de establecer programas y servicios de educación sexual integral, dentro y fuera del sistema escolar, que inicien en edades previas a la adolescencia ⁽⁶⁾.

Además de brindarle herramientas a la población con respecto a los riesgos que conlleva una gestación a corta edad, hay que reforzar la nutrición en las gestantes y la importancia a tratar de manera efectiva cualquier tipo de infección del tracto genitourinario durante el embarazo. Todo esto valorado desde la consulta prenatal, de acá de importancia de motivar a las usuarias a disminuir el ausentismo a las citas de control, para así brindar el abordaje correspondiente ultrasonográfico, de laboratorio y además psicológico a la familia gestante.

La diferenciación prenatal de Gastrosquisis simple versus compleja permite además adecuar el consejo prenatal, planificar el momento y tipo de parto, y posteriormente decidir el tratamiento médico-quirúrgico óptimo ⁽⁷⁾. La captación de la gestante durante el primer trimestre constituye uno de los pilares para el manejo eficiente y eficaz para disminuir las posibles complicaciones que se presenten.

Las malformaciones congénitas se ubican entre las primeras causas de muerte en infantes, además de afectar la calidad de vida de los enfermos y sus familias, ser causa frecuente de hospitalización y elevados costos médicos y sociales ⁽³⁾. De acá la importancia del diagnóstico temprano, ya que diferenciará la vigilancia prenatal para esa mujer en específico, como lo es la alimentación, los exámenes de laboratorio adicionales y el control ultrasonográfico continuo, para verificar el desarrollo intestinal del feto y determinar el plan de parto a seguir con la familia gestante.

En Costa Rica el número de casos de neonatos con el diagnóstico de Gastrosquisis ha ido en aumento desde el año 2010 al 2015, siendo el año 2013 en el que se reportó mayor número de nacimientos de niños/as con Gastrosquisis,

con 18 nacimientos en total, datos proporcionados por el departamento de estadística del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia.

La incidencia de neonatos que presentan Gastrosquisis se ha mantenido, como nos indican los datos estadísticos facilitados por la Caja Costarricense del Seguro Social (C.C.S.S.), durante los años 2010 al 2015, se reportaron en todo el país un total de 127 neonatos que nacieron presentando esta patología, de los cuales 11 fallecieron, siendo el año 2011 el que reporto mayor número de defunciones con 6 muertes neonatales. Se brindó seguimiento el Hospital Nacional de Niños a 134 neonatos, lo que nos sugiere que 7 neonatos no se reportaron. A continuación se muestra por año los nacimientos que se presentaron a lo largo del quinquenio en estudio, en diferentes hospitales del país.

Tabla1. Hospitales centrales que reportaron nacimientos de neonatos con Gastrosquisis del año 2010 al 2015.

Hospitales	Años						Total
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	
Calderón Guardia	3	3	6	7	3	6	28
San Juan de Dios	4	0	3	7	1	1	16
México	5	6	0	3	3	10	27
Adolfo Carit	2	0	2	3	2	0	9
Total	15	9	11	18	9	15	80

Fuente: C.C.S.S.

Solo en la zona central del país se reportaron 80 nacimientos de neonatos con Gastrosquisis, siendo el Hospital México y el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, los que muestra mayor número de nacimientos.

Por otro lado, en las zonas regionales se censaron 47 neonatos que presentaron Gastrosquisis durante el quinquenio, siendo el Hospital Tony Facio Castro de Limón el que notificó más nacimientos, 18 neonatos en total; seguido por el Hospital San Rafael de Alajuela con 10 neonatos.

Los estudios realizados en Costa Rica sobre Gastrosquisis, no contemplaron entre sus variables a considerar, los factores de riesgo materno y sociodemográficos que presentaban esas mujeres; ya que se centraron en el manejo del neonato una vez detectada la patología al nacimiento. Por lo que no se cuenta con un investigación comparativa que muestre la importancia de la detección temprana, la dieta en la gestante, el manejo de la gestación, la forma de finalización más conveniente, la orientación a la familia gestante sobre los controles prenatales, procedimientos a realizar y el cuidado del neonato durante la vida extrauterina.

Determinar la relación que existe entre factores socio-demográficos y de riesgo materno, con la presencia de Gastrosquisis en neonatos nacidos en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, desde el año 2010 al 2015, en Costa Rica; es de suma importancia ya que ayudará a identificar los factores relacionados con la patología, que estuvieron presentes en el desarrollo de fetos con defectos gástricos, siendo este hospital uno de los que presenta mayor número de casos reportados durante el quinquenio en estudio. Aunque estos factores de riesgo ya estén clasificados en la literatura, se desconoce de acuerdo al estilo de vida costarricense, cuáles son las características con más peso para una predisposición de defecto gástrico.

Es fundamental caracterizar a las mujeres costarricenses, con respecto a los factores que pueden desencadenar dicha patología, ya que la misma presenta una gran cantidad de complicaciones. Crear alertas, contribuye con la detección temprana de Gastrosquisis en la consulta prenatal, logrando con esto establecer un diagnóstico oportuno mediante pruebas diferenciales, con el fin de ofrecer una atención asertiva conforme evolucione la gestación hasta su finalización. Contribuyendo enfermería obstétrica de manera indirecta a reducir la estancia hospitalaria, disminución de la morbimortalidad neonatal y a la educación de la familia gestante ⁽⁸⁾.

En Costa Rica uno de los roles que desarrolla la enfermera/o obstetra en los centros de salud del país, es el de planificación, captación y seguimiento durante la gestación y posparto. El desempeño de estas acciones son las que facilitan detección temprana de los defectos gástricos en este caso de Gastrosquisis; la

primer consulta prenatal a la que llega la usuaria, brindada por el enfermero/a obstetra es la que va a guiar las pautas a seguir con respecto a la evolución del embarazo, por medio de la historia clínica, la valoración de riesgo y la valoración física que se realiza, se pesquisa si la usuaria puede tener indicios de que su feto desarrolle el defecto gástrico, por lo que su siguiente acción es el envío de pruebas diagnósticas, para que en la siguiente consulta prenatal ya cuente con la información completa de los estudios y así descartar la patología ó realizar una referencia si se confirma Gastrosquisis, al médico ginecoobstetra que es el que da seguimiento a las usuarias con embarazos de riesgo, o bien si así lo considera oportuno, el especialista envía a la familia gestante a control prenatal en el hospital clase A que le corresponda para su seguimiento.

De esta forma si bien no podemos impedir que nuevos casos de defectos gástricos surjan en el país, si podemos darle una dirección positiva al seguimiento de los embarazos con desarrollo de Gastrosquisis; como ya se mencionó anteriormente, el abordaje del binomio será más apropiado para su condición, se tomaran decisiones que beneficiaran y cuidaran la salud de ambos, quedando clara la viabilidad del estudio y la importancia del papel del enfermero/a obstetra.

Los recursos para realizar la investigación, fueron costeados por parte del investigador principal, aprobado esto por el comité de ética del Hospital San Juan de Dios, mediante el formulario AP-V (Presupuesto) y el pago del canon correspondiente al 3 % del presupuesto, que se le brinda al Consejo Nacional de Investigación en Salud(CONIS) para poder realizar investigaciones en el país, el comité de ética de dicho hospital es el que se encargó de dar el seguimiento y finalización al estudio.

Derivado de lo anterior el problema de esta investigación fue: ¿Cuál es la relación entre factores socio-demográficos y de riesgo materno, con la presencia de Gastrosquisis en los neonatos nacidos en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia durante los años 2010-2015?

1.1.2 Objetivos

Objetivo General

Determinar la relación que existe entre factores socio-demográficos y de riesgo materno, con la presencia de Gastrosquisis en neonatos nacidos en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, desde el año 2010 al 2015, en Costa Rica.

Objetivos Específicos

- Identificar los factores socio-demográficos de las madres, relacionados con la presencia de Gastrosquisis en neonatos nacidos en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia durante los años 2010-2015.
- Identificar los factores de riesgo materno relacionados con la presencia de Gastrosquisis en neonatos nacidos en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia durante los años 2010-2015.

II Capítulo

2.1 Antecedentes

A continuación se describen antecedentes internacionales y nacionales, que describen los factores de riesgo que más se han relacionado con Gastrosquisis, además de los resultados de dichas investigaciones.

2.1.1 Antecedentes Internacionales

Los defectos congénitos son condiciones que resultan de una malformación, deformidad o disrupción en una o más partes del organismo; están presentes al nacimiento e implican un serio riesgo para la salud, el desarrollo corporal y las capacidades funcionales del individuo. El 3% de los nacimientos en Estados Unidos están afectados por algún trastorno de este tipo, y son responsables del 30% de todas las muertes de niños/as. Se ubican entre las primeras causas de hospitalizaciones pediátricas, gastos médicos y de la mortalidad infantil en muchos países, incluida Cuba, donde se ha realizado una transición epidemiológica que se tradujo en la erradicación, eliminación o control, de las enfermedades transmisibles, la emergencia de las enfermedades crónicas, los accidentes y los trastornos congénitos como principales causas de morbilidad y mortalidad ⁽³⁾.

En México por ejemplo, la prevalencia de Gastrosquisis es de 0.5-7 por cada 10,000 recién nacidos vivos, con un promedio de 1/2700 nacimientos. La frecuencia de esta malformación es más alta en México, más baja en la República Eslovaca y más frecuente en los países del Cono Sur. La Gastrosquisis se presenta en forma aislada o asociada a otras malformaciones con una relación masculino/femenino de 1/1.3 en casos aislados y de 4/1 en casos no aislados. Desde 1980 se ha observado un aumento de 10 a 20 veces en la frecuencia a escala mundial, aunque se desconoce la causa específica de dicho incremento ⁽¹⁾.

Esta malformación se presenta principalmente en hijos de madres jóvenes menores de 20 años. En México el Registro y Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas Externas reportó en el International Clearing House for Birth Defects Surveillance and Research una prevalencia de 0.77 de 1982 a 1986; 1.45 de 1987 a 1991; 2.09 de 1992 a 1996; 3.75 de 1997 a 2001 y 5.34 de 2002 a 2006 ⁽¹⁾.

En la actualidad representa la cuarta causa de mortalidad en menores de 5 años, sólo después de las malformaciones congénitas del corazón, de los defectos de cierre del tubo neural (DCTN) y del síndrome de Down. Ocasionalmente la Gastrosquisis se encuentra asociada con complicaciones intestinales (10-20%), pueden presentar otras malformaciones congénitas primarias asociadas (5-53%). Se ha observado que esta variación tan grande puede estar relacionada con la forma de recolectar los datos, si se trata de un estudio uni o multicéntrico así como el país o área geográfica donde se realice; por ejemplo en Beijing (China) se asocia con hidrocefalia y en México con los DCTN. Los productos con Gastrosquisis tienen también mayor riesgo de prematuridad (22-38%), RCIU simétrico (38-77%), oligohidramnios (36%) o de ser obitados (7%) ⁽¹⁾.

A la fecha existen 6 teorías que tratan de explicar el desarrollo de esta malformación, la hipótesis que propone "el escape del saco de Yolk" es la más actual y aceptada; además de presentar un patrón de herencia multifactorial, entre los factores genéticos más importantes destacan los polimorfismos homocigotos de los genes NPPA (553T>C) y ADD1 (1378G>T) y se ha observado que ambos genotipos interactúan de manera importante con el tabaquismo materno ⁽¹⁾.

Los factores de riesgos conocidos y presentes en las usuarias son los embarazos no deseados de madres jóvenes, cambio de pareja reciente, el consumo excesivo de alcohol, importantes deficiencias nutricionales y el tabaquismo activo y pasivo. Además, de la exposición a la cocaína, el humo del cannabis y la radiación ionizante de una Ortopantografía durante el embarazo ⁽¹⁾. Por lo que Ortega et al. ⁽⁹⁾ recomiendan se debe obtenerse de todos los pacientes con Gastrosquisis, una revisión de la historia clínica medioambiental minuciosa de las usuarias, ya que

detectará factores de riesgo relacionados, y cuantificará las exposiciones ambientales; con el fin de realizar recomendaciones útiles para mejorar la atención a la usuaria y su asesoramiento en futuros embarazos.

Se afirma entonces que la patología tiene una fuerte asociación a la edad materna joven, Baer et al.⁽¹⁰⁾, detectaron la infección materna como el único factor de riesgo común en todos los grupos de edad que estratificaron, identificaron factores de riesgo específicos de la edad, además de que una enfermedad de transmisión sexual en el embarazo se asocia con un mayor riesgo de Gastrosquisis en las mujeres menores de 20 años de edad, mientras que la infección viral se asocia sólo en el grupo 20-24 y en el grupo de más de 24 años de edad se identificó infección del tracto urinario.

De igual manera Yazdy et al.⁽¹¹⁾, indicaron que las mujeres que informaron tener cualquier infecciones genitourinarias (GUI) tenían una odds ratio ajustada de 1,8 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,3, 2,4), que el mayor riesgo de Gastrosquisis se observó entre las mujeres que informaron de una infección urinaria única (odds ratio ajustada = 2,3; IC del 95%: 1.5, 3.5), mientras que la probabilidad de una enfermedad de transmisión sexual sólo era un poco elevado (odds ratio ajustada = 1,2; IC del 95%: 1.0, 1.5). Entre las mujeres menores de 25 años de edad, el odds ratio para la infección urinaria es de 2.6 (IC del 95%: 1.7, 4.0), y entre las mujeres mayores de 25 años de edad fue de 1,8 (IC del 95%: 0.6, 5.9); cuando se consideró la asociación conjunta de las infecciones urinarias y la edad materna joven, se observó un efecto sinérgico.

Un cuestionario de frecuencia alimentaria validado, se instauró en la Región de Murcia por Cánovas et al.⁽¹²⁾, el cual consistía de 98 artículos sobre la dieta periconcepcional; resultando que las madres de niños/as con Gastrosquisis eran más jóvenes (20,8 años; IC del 95%: 17,3-24,2) y su dieta consistía en menos consumo de calorías, grasas saturadas, grasas mono insaturadas y proteínas, que las madres que tuvieron niños/as sanos. Concluyendo así que una dieta materna rica en productos de ácido oleico y vegetales puede prevenir el riesgo vascular de las arterias onfalomesentérica reduciendo el riesgo de Gastrosquisis en el feto.

La implantación de un protocolo terapéutico multidisciplinario, sobre el adelantamiento del parto mediante cesárea electiva a la semana 34, impide el desarrollo de peel en el intestino, permite la reintroducción de las asas en la cavidad peritoneal, favorece el cierre primario, disminuye el tiempo de hipoperistalsis, y logra la instauración precoz de la alimentación enteral con menor estancia hospitalaria. Con el diagnóstico temprano y el seguimiento ecográfico de la malformación, se obtienen efectos positivos en los neonatos ⁽¹³⁾.

Mediante este seguimiento ecográfico prenatal, la observación de la dilatación intraabdominal intestinal (BID), polihidramnios y dilatación gástrica (GD), se puede anticipar en el feto, el diagnóstico prenatal de Gastrosquisis y cuales neonatos tendrán mayor riesgo de desarrollar complicaciones postnatales ⁽¹⁴⁾.

Igualmente, Vila et al. ⁽¹⁵⁾, consuman que la monitorización por ultrasonido semanal en los casos de fetos con diagnóstico prenatal Gastrosquisis, permite la detección precoz de los signos de sufrimiento del intestino, antes que el daño inflamatorio crónico de las asas intestinales herniadas aparezca. El parto por cesárea electiva en la semana 39 se realizaría, si los primeros signos de sufrimiento intestinal aparecen (intestino con un diámetro > 17 mm o engrosamiento de la pared > 3 mm), con el fin de evitar daños a las asas intestinales y sus consecuencias en el período neonatal. Este control prenatal permite la gestación normal, sin tener que anticipar la entrega en prácticamente todos los casos y minimiza las consecuencias de la prematuridad.

Se analizó la morbimortalidad de la Gastrosquisis en comparación con la edad gestacional, tipo de parto, cirugía realizada, la presencia del diagnóstico prenatal, vísceras herniadas y anomalías asociadas, y se encontró que el nacimiento prematuro < 36 semanas, no mejoró las complicaciones, pero redujo la estancia hospitalaria en 10,68 días y el tiempo de nutrición parenteral en 6 días; concluyendo que la coordinación interdisciplinaria es esencial para mejorar el pronóstico de estos pacientes y que el diagnóstico prenatal y el parto prematuro por cesárea electiva reduce las complicaciones de la patología ⁽¹⁶⁾.

En América del Norte, Del Ángel et al. ⁽¹⁷⁾, dan sustento a la propuesta de reducir el tiempo de exposición de las asas intestinales en el líquido amniótico, ya que

esta condición predispone la herniación de las asas intestinales, el estómago, el hígado y en ocasiones la vejiga. Los intestinos expuestos responden desarrollando un proceso inflamatorio de la capa seromuscular, la que además de serositis causa la destrucción de las células de Cajal, este daño seromuscular es el que da lugar a la hipomotilidad del intestino en el neonato, al intervenir a estos en edades muy tempranas a las semanas 34-35 de la gestación, se evita el edema, la inflamación intestinal y mejora su pronóstico de vida.

En América del Sur también se ha estado investigando sobre Gastrosquisis; en Uruguay por ejemplo Conde et al. ⁽¹⁸⁾, mencionan que no hay diferencias significativas en cuanto a la incidencia de complicaciones tanto médicas como quirúrgicas independientemente de la vía de finalización del embarazo; no es uno de los factores pronósticos de la evolución de los recién nacidos portadores de Gastrosquisis.

Con respecto a la exposición a químicos Shaw et al. ⁽¹⁹⁾, detalla que de los 36 productos químicos de pesticidas específicos analizados, la exposición a los destilados de petróleo se asoció con un riesgo elevado de Gastrosquisis, con un odds ratio = 2.5 (1.1 a 5.6) y cuando se estratificó por edad de la madre o cuando la estimación del riesgo incluía ajuste por raza / origen étnico, índice de masa corporal, el uso de suplementos de ácido fólico y el tabaquismo, no hubieron diferencias sustanciales.

La exposición a fármacos, en específico el uso de medicamentos antiherpéticos como aciclovir, valaciclovir o famciclovir, durante el embarazo temprano, reportados por las madres durante el mes antes de la concepción hasta el tercer mes de embarazo, revela que las posibilidades para tal uso en relación con Gastrosquisis eran 4,7 [IC del 95% 1.7, 13.3] y 4,7 [IC del 95% 1.2, 19.0] entre las mujeres con y sin el herpes genital auto-reporte, se plantea entonces que existe la posibilidad de un mayor riesgo de Gastrosquisis por el uso de medicamentos antiherpético durante el embarazo temprano o la infección de herpes genital subyacente para la que se indicó ⁽²⁰⁾.

Los aumentos en la prevalencia de Gastrosquisis se han reportado tanto en Estados Unidos como a nivel internacional, pero la evidencia actual no ha dado

lugar a la identificación de la causa(s) subyacente de estos aumentos. La asociación entre la edad materna joven y Gastrosquisis fue reportada por primera vez a finales de 1970, y este factor de riesgo se ha documentado consistentemente en estudios posteriores ⁽²¹⁾.

Patrones epidemiológicos indican que los hábitos de vida, las exposiciones ambientales u otros factores de riesgo que afectan desproporcionadamente a las mujeres jóvenes podrían desempeñar un papel importante. Una revisión de 2008 observó que los factores de riesgo asociados con Gastrosquisis, han incluido: baja posición socioeconómica, el índice de masa corporal bajo, indicadores de mala nutrición como menor ingesta de nutrientes de alta calidad y grasas en la dieta, el tabaquismo, el uso ilícito de drogas, alcohol, medicamentos analgésicos, infecciones genitourinarias, las madres múltiples y multigrávidas, un cambio en la paternidad, posible asociación por pérdida de embarazo anterior y ciertas infecciones ⁽²¹⁾.

2.1.2 Antecedentes Nacionales

Se hallaron en Costa Rica dos estudios facilitados por la Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social (BINASSS), uno por Romero et al. ⁽²²⁾, sobre “Onfalocele y Gastrosquisis una revisión de 5 años”, y otro por Royero et al. ⁽⁵⁾ “Perforación gastrointestinal en recién nacidos: revisión de 5 años”.

En la investigación de Romero et al. ⁽²²⁾, se analizaron 32 expedientes de pacientes que ingresaron al servicio de neonatología con diagnóstico de onfalocele (20 pacientes) o Gastrosquisis (12 pacientes), 20 (63%) varones y 12 (38%) mujeres, la mortalidad general fue de un 12.5%. De los pacientes del sexo masculino 12/20 tenían Onfalocelos y 8/20 eran Gastrosquisis. En los el sexo femenino 8/12 eran Onfalocelos y 4/12 tuvieron Gastrosquisis. La media del peso al nacimiento en ambas patologías fue de 2.72 (\pm 0.56) Kg, 7/20 pacientes que presentaban onfalocele tuvieron un peso al nacimiento menor de 2.5 Kg, y de

estos, 2 pacientes murieron, 3/12 recién nacidos con Gastrosquisis tuvieron un peso menor de 2.5 Kg de ellos ninguno murió.

La media de la edad gestacional fue 36.2 (± 3.95) semanas, para ambas patologías y no hubo diferencia entre los pacientes que fallecieron y los que sobrevivieron. La media de la edad materna fue de 26.2 (± 7.09) años y el 41.4% fueron madres primigestas, 22/32 neonatos con defecto de la pared abdominal nacieron por vía vaginal. En todos los pacientes que presentaban Gastrosquisis el intestino delgado protuía por el defecto de la pared abdominal, y en 4 pacientes el intestino delgado se acompañó de colon. De los pacientes con onfalocelo 4 tenían un defecto gigante que contenía intestino delgado, hígado, bazo y colon ⁽²²⁾.

Las malformaciones que más frecuentemente se asociaron al defecto de pared fueron: mal rotación en todos los pacientes, cardiopatías en 2 (6.2%), divertículo de Meckel en 2 (6.2%), atresia yeyunal en 1 (3.1%), trisomía 18 en 1 (3.1%) y quiste meconial en 1 (3.1%). Las malformaciones asociadas, se presentaron con mayor frecuencia en pacientes con onfalocelo (25%) comparado con los pacientes con Gastrosquisis en los cuales se presentaron en un 16.6%; 7/32 recién nacidos (21.8%) requirieron de un cierre secundario, debido a la dificultad de cierre de la pared abdominal a causa de su mal desarrollo, con estos casos se utilizó como silo una bolsa de sangre; dos de estos pacientes murieron (28.5%), y la causa de muerte de uno de ellos fue sepsis ⁽²²⁾.

La media de tiempo para el cierre definitivo en estos pacientes fue de 6.2 días, de los pacientes a los que se les realizó cierre primario, todos sobrevivieron, fue necesario soporte nutricional en todos los pacientes con Gastrosquisis y en 13 con onfalocelo. Las complicaciones que con mayor frecuencia se presentaron fueron sepsis en 16 pacientes (50%), síndrome de dificultad respiratoria en 4 (12.5%), íleo paralítico en 2 (6.2%), absceso de pared en 1 (3.1%) y trastornos de la coagulación en 1 (3.1%); 30/32 pacientes (93.7%) requirieron ventilación asistida con una media de duración de 5.8 (± 6.3) días. No se logró determinar que el tiempo entre el nacimiento y la cirugía tuviera relación con la causa de la muerte de estos pacientes. No hubo tampoco diferencia entre el tiempo de ventilación asistida y el diagnóstico o el pronóstico. La media de estancia en nuestros

pacientes fue de 15.32 (\pm 11.1) días y no se documentó diferencia entre los dos grupos de diagnóstico o pronóstico ⁽²²⁾.

La revisión concluyó entonces en que el Onfalocele y la Gastrosquisis son dos entidades clínicas diferentes. Sin embargo, persiste controversia en cuanto a su etiología y patogénesis. La sobrevida de los pacientes con este tipo de patología, ha aumentado en la última década de 70% a un 90% debido a la técnica quirúrgica, ventilación mecánica y la nutrición parenteral, los cuales son los mayores factores que contribuyen a este mejoramiento ⁽²²⁾.

No hubo diferencia en cuanto al peso y riesgo de muerte en los pacientes entre las 2 patologías. Dos de los pacientes que fallecieron tenían menos de 2500 g de peso al nacer, y además fue también relacionada con las anomalías congénitas serias asociadas. La edad gestacional y el bajo peso al nacer son otros factores importantes en la sobrevida de estos niños. En esta revisión encontraron 10 pacientes con el hígado herniado, de los cuales murieron 3 (30%). El descubrimiento de materiales inertes para la protección de las vísceras expuestas en el defecto de la pared abdominal y que además contribuye a disminuir la pérdida de calor, han favorecido a que aumente la sobrevida de este tipo de paciente. La decisión de introducir las vísceras se va haciendo en base a la medición de la presión intragástrica, la cual se desea mantener en menos de 15 cm H₂O. Este procedimiento no debe durar más de 7 días debido a que las vísceras expuestas se colonizan en el momento del nacimiento, lo que junto con la prótesis aumenta el riesgo de infección sistémica ⁽²²⁾.

Encontraron también una sobrevida mayor en los pacientes que se les realizó cierre primario. Los pacientes a quienes se les puede realizar este tipo de procedimiento son los que no tengan un defecto muy grande e hígado herniado; ya que esto contribuye a que se pueda iniciar más tempranamente la vía oral, disminuyendo así el riesgo de sepsis, y menor tiempo de estancia hospitalaria. Se considera que la cirugía debe ser lo más pronto posible ya que ello contribuye a una menor exposición de las asas intestinales y por lo tanto a una menor pérdida de calor y menor riesgo de sepsis. Las 4 muertes de los 32 casos que se presentaron en esta revisión se relacionaron con bronco aspiración, trastornos de

la coagulación, sepsis e hipertensión pulmonar en un paciente con persistencia del conducto arterioso; de estos, 3 presentaban anomalías asociadas: trisomía 18 en un paciente y los dos restantes presentaban cardiopatías ⁽²²⁾.

Dado que estas investigaciones datan de más de 15 años atrás, es de gran importancia conocer el panorama actual de esta patología en el país, ya que los resultados ofrecen información que guiará a los enfermeros ginecoobstétricas por medio de la consulta prenatal, a implementar medidas de detección de factores de riesgo materno y de captación temprana de la patología, que puedan disminuir complicaciones mayores y la mortalidad perinatal por Gastrosquisis.

Se necesita la identificación de los factores de riesgo característicos de la mujer costarricense, para orientar las intervenciones de salud pública y reducir la prevalencia. Los aumentos observados en la prevalencia de Gastrosquisis no se explican por los cambios demográficos en la edad materna o el origen étnico. Se necesita con urgencia la investigación en salud pública para identificar el factor (s) causal que contribuye a este aumento ⁽²¹⁾.

III Capítulo

3.1 Marco Teórico

En este capítulo se describe ampliamente el defecto congénito de Gastrosquisis, su concepto, etiología, teorías sobre su desarrollo, factores de riesgo, diagnóstico, manejo prenatal, tratamiento, pronóstico y diagnósticos diferenciales.

Gastrosquisis

La Gastrosquisis es un defecto paramedial comúnmente localizado a la derecha del cordón umbilical (en raras ocasiones se puede presentar del lado izquierdo) con protrusión visceral que puede ser de íleon distal, de estómago (48%), de hígado (23%) u otros órganos como por ejemplo vejiga y genitales internos (31%). El cordón umbilical se encuentra intacto y lateral al defecto con un puente de piel normal. El tamaño es generalmente de 2-8 cm (raramente es un defecto pequeño < 2 cm) e involucra a todas las capas de la pared abdominal en el epigastrio, el mesogastrio o el hipogastrio ⁽¹⁾.

En la literatura se encuentra que la etiología de la Gastrosquisis izquierda es desconocida; algunas teorías han sido propuestas para explicar por qué el defecto ocurre de manera más frecuente del lado derecho y la teoría más aceptada es la de un defecto de tipo disruptivo vascular. La Gastrosquisis izquierda se presenta con mayor frecuencia en el sexo femenino y se ha observado asociada con diferentes anomalías extra intestinales, lo que sugiere que se trata de un defecto de tipo mal formativo, embriológicamente distinto a la Gastrosquisis derecha. La Gastrosquisis izquierda es un defecto supremamente raro, se han reportado 26 casos a nivel mundial el último en 2013 en la ciudad de Delhi, India ⁽²³⁾.

Etiología

Aproximadamente a los 21 días de gestación el embrión es un disco trilaminar localizado entre la cavidad amniótica y el saco vitelino; al formarse el tubo neural los bordes del disco se pliegan ventralmente para formar los pliegues laterales que se extienden hacia abajo. Posteriormente, a los 24 días, se forman los pliegues cefálico y caudal e inicia el plegamiento del embrión para dar origen al tallo de Yolk y al corporal ⁽¹⁾.

A los 28 días la apertura alrededor de estos tallos forma el anillo umbilical, que contiene el conducto y las arterias vitelinas (tallo de Yolk), el alantoides, el tallo conector y un canal comunicante entre las cavidades intra y extraembrionaria. A los 29 días el tubo intestinal forma un asa sobre la cual se forma la arteria mesentérica superior por la coalescencia de las arterias vitelinas; a los 37 días, el conducto vitelino y el tallo conector se aproximan hasta emerger para formar el cordón umbilical. Las fuerzas responsables de esta unión involucran el movimiento y la fusión de los pliegues laterales hacia la línea media. En el proceso de fusión se involucran diferentes mecanismos como la apoptosis, la interacción célula-célula y la migración celular ⁽¹⁾.

Teorías del Desarrollo

A través del tiempo López et al. ⁽¹⁾, menciona que varios autores han tratado de explicar el desarrollo de la Gastrosquisis, a continuación se describen sus propuestas:

1. Duhamel, en 1963, propuso que la falla en la diferenciación del mesénquima embrionario (somato-pleural) causa defectos en el crecimiento de la pared abdominal lateral y herniación del intestino debido a una exposición teratogénica durante la cuarta semana del desarrollo. Sin embargo, no está claro cuál es el tipo de teratógeno y cómo éste afecta un área tan pequeña ⁽¹⁾.

2. Shaw, en 1975, planteó que la Gastrosquisis es causada por la ruptura de la membrana amniótica en la base del cordón umbilical durante el tiempo de

herniación fisiológica o por el retraso en el cierre del anillo umbilical. Esta teoría no explica cómo ocurre la ruptura ni cómo existe piel normal entre el cordón umbilical y el defecto de la pared ⁽¹⁾.

3. De Vries, en 1980, sugirió que la involución anormal de la vena umbilical derecha lleva a efectos adversos en el mesodermo adyacente, seguidos de la ruptura subsecuente de la pared corporal. Sin embargo, la vena umbilical no drena al mesodermo de la región umbilical y las venas no degeneran hasta el segundo y tercer mes del desarrollo, después de que ya ocurrió el cierre de la pared corporal, lo que hace poco probable esta teoría ⁽¹⁾.

4. Hoyme y cols., en 1981, formularon que la disrupción de la arteria vitelina derecha (onfalomesentérica) en la región umbilical ocasiona infarto y necrosis de la base del cordón umbilical, ruptura de la pared corporal y herniación intestinal a través del defecto. Esta hipótesis ya no es aceptada debido a que se ha esclarecido, recientemente, que las arterias vitelinas irrigan tanto al intestino como al saco vitelino pero no a la pared abdominal, ya que esta área es irrigada por las ramas dorso laterales de la aorta ⁽¹⁾.

5. Feldkamp y cols., en 2007, plantearon que las anomalías en el plegamiento corporal son responsables de los defectos de la pared; sin embargo, en la mayoría de estos casos ocurren en la línea media y no del lado derecho (como ocurre en la Gastrosquisis). Probablemente esto se debe a la asimetría en los pliegues corporales, a la posición de los órganos y al desarrollo vascular. La porción de piel entre el defecto y el cordón umbilical puede ser el resultado del crecimiento de tejido ectodérmico. Es importante aclarar que esta hipótesis se basó en estudios previos realizados en ratón, donde la malformación tiende a ser masiva y letal; en el humano generaría un defecto cuerpo-pared-miembro ⁽¹⁾.

6. Todas las teorías previamente mencionadas han sido refutadas. Recientemente, Stevenson y cols., en 2009, propusieron que la Gastrosquisis es ocasionada por la falla del saco y del conducto de Yolk, así como de los vasos vitelinos, para incorporarse inicialmente al alantoides y posteriormente al tallo corporal. Se ha determinado que existe una segunda perforación en la pared abdominal, además de la del anillo umbilical, a través de la cual el punto medio del

intestino (punto de Meckel) está unido a las estructuras vitelinas exteriorizadas. Éstas se unen al intestino de modo anormal, separándolo del tallo corporal, lo que ocasiona una falla en la incorporación al tallo umbilical. Como consecuencia, el intestino es extruído a la cavidad amniótica, sin remanentes del saco de Yolk o del amnios, por lo que el punto medio del intestino siempre está exteriorizado y hay ausencia de remanentes vitelinos en el cordón umbilical. La localización derecha del defecto puede explicarse por la tendencia del tallo vitelino a desplazarse a este lado debido a la presencia del corazón y al crecimiento más rápido de la pared lateral izquierda ⁽¹⁾.

Aunque se desconoce su etiología primaria, la Gastrosquisis se considera una enfermedad multifactorial en donde se han identificado varias sustancias y condiciones que predisponen al apareamiento de esta patología ⁽¹⁾.

Factores de Riesgo

Hasta el momento las causas de Gastrosquisis son poco conocidas los principales factores de riesgo implicados según López et al. ⁽¹⁾, son los siguientes:

A) Factores Genéticos

El papel específico del componente genético en la etiología de la Gastrosquisis es poco claro. Si bien existen reportes de casos familiares la Gastrosquisis ocurre en la mayoría de los casos como un evento esporádico. Se ha observado que en 4.7% existe al menos un familiar afectado y el riesgo de recurrencia entre hermanos es de 3.5% ⁽¹⁾.

Torfs y cols., en 2006, analizaron 32 polimorfismos de nucleótido sencillo (SNP) de genes candidatos de riesgo para desarrollar Gastrosquisis. En este estudio se identificó una asociación positiva para los genes NOS3 (sintasa de óxido nítrico 3), NPPA (péptido natriurético auricular), ADD1 (alfa aducina 1) e ICAM1 (molécula de adhesión celular 1). Estos genes están relacionados con los mecanismos de angiogénesis, de resistencia dérmica y epidérmica y de integridad de los vasos

sanguíneos, lo que apoyaría la hipótesis de un compromiso vascular en la etiología de la Gastrosquisis ⁽¹⁾.

También observaron una fuerte interacción entre variantes alélicas de estos genes con el tabaquismo materno debido a que se incrementa el riesgo 5 veces más entre personas que tienen una (heterocigotos) o dos (homocigotos) variantes de los genes: NOS3, NPPA, ADD1 e ICAM1 ⁽¹⁾.

Se ha propuesto que el cadmio y el CO₂ contenidos en el tabaco inducen la expresión de factores inflamatorios como TNF y NFκ-β que activan a NOS3 e ICAM1, los cuales estarían involucrados en la fisiopatología de la Gastrosquisis. El gen NOS3 codifica para la sintasa de óxido nítrico 3, una proteína de membrana involucrada en la señalización de mensajeros y vías de transducción de señales. Al activarse, esta proteína se transloca al citoplasma donde puede convertir la arginina en óxido nítrico (ON) y participar como mediador del tono vascular, como regulador de la migración celular endotelial, en el remodelamiento vascular y en la angiogénesis, además de mantener las integrinas, que son importantes en la regulación de la migración celular ⁽¹⁾.

El tabaco disminuiría la producción de ON (inhibiendo la migración celular endotelial y la formación de capilares en células endoteliales de la vena umbilical, ocasionando un pobre control de la angiogénesis y de la remodelación vascular) incrementando el riesgo para Gastrosquisis. Por otro lado, el gen ICAM-1 codifica para la molécula de adhesión intercelular 1, que modula la migración endotelial mediante la activación de NOS3 y la organización de la actina en el citoesqueleto ⁽¹⁾.

Existen diferentes modelos animales en los que se estudia la Gastrosquisis. En ratones se ha reproducido esta patología mediante la exposición a diferentes agentes externos como radiaciones, monóxido de carbono, etanol, ocratoxina A, aflatoxina B, benzopireno y medicamentos como el ibuprofeno y la aspirina. También existen ratones knockout (nulos) para los genes pitx2, ap-2α, aebp1, acpl, alx-4, bmp-1 y mab21-l2, aunque se ha observado que las mutaciones en estos genes no representan idóneamente lo que ocurre en humanos ⁽¹⁾.

Las micotoxinas son metabolitos secundarios de los mohos que ejercen efectos tóxicos sobre los seres humanos, la exposición se producen sobre todo por ingestión, pero también por contacto cutáneo y por inhalación. Dichos efectos sobre la salud se conocen como micotoxicosis, cuya gravedad depende de la toxicidad de la micotoxina, grado de exposición, la edad y estado nutricional del individuo y los posibles efectos sinérgicos de otros agentes químicos a los que está expuesto ⁽²⁴⁾.

Las aflatoxinas se producen en los frutos secos, cereales y arroz en condiciones de humedad y temperatura elevadas, tiene un efecto toxico de inmediato, además de inmunosupresores, mutagénicos, teratogénicos y carcinógenos ⁽²⁴⁾.

La Ocratoxina A (OTA) es una micotoxina neurotóxica, inmunosupresora, genotóxica, carcinógena y teratogénica de gran actualidad que contamina alimentos de consumo humano, principalmente cereales, pan y derivados, bebidas alcohólicas y productos de molienda como café y cacao, así como en todo tipo de productos alimenticios de origen animal ⁽²⁵⁾.

En la mayoría de los casos la Gastrosquisis ocurre como un defecto aislado (83.3-93%) pero, con menor frecuencia (12.2-35%), también puede formar parte de otros síndromes o alteraciones cromosómicas. En este último caso se incluyen síndromes como las trisomías 13, 18, 21 y las anomalías de los cromosomas sexuales (1.2-3.7%); así como otros padecimientos: displasias esqueléticas, secuencia disruptiva, amioplasia congénita, anomalía de Poland, síndrome de Hanhart, aganglionosiscolónica parcial o total del intestino delgado, atresia biliar, enfermedad de Hirschsprung, esquizencefalia (0.7%) y anomalías congénitas múltiples no sindromáticas (12.2%). Contrario a lo que ocurre en los casos aislados, que están asociados con la edad materna joven, los casos con alteraciones cromosómicas y anomalías congénitas múltiples están asociados con la edad materna avanzada ⁽¹⁾.

B) Factores Ambientales

El hallazgo de gemelos monocigóticos discordantes y dicigóticos concordantes para Gastrosquisis sugiere que los factores ambientales juegan un papel importante como factor de riesgo ⁽¹⁾. A continuación se presentan aquellos factores no genéticos que se encuentran fuertemente asociados con esta malformación:

1. Edad materna. La edad promedio de las madres con hijos afectados es de 21.1 años. Las mujeres de 14 a 19 años tienen 7.2 veces más riesgo de tener un hijo con Gastrosquisis comparadas con las de 25 a 29 años. Menos de 7% de los casos ocurre en madres mayores de 29 años. Este es el factor de riesgo más consistente; no se sabe la razón pero se cree que es debido a una exposición ambiental en este grupo de edad ⁽¹⁾.
2. Edad paterna. Padres de 20-24 años tienen 1.5 veces más probabilidad de tener un hijo con Gastrosquisis que los de 25-29 años (OR 1.5, IC 95% 1.1-1.9) ⁽¹⁾.
3. Etnia. Las mujeres caucásicas e hispanas de 20-24 años tienen un riesgo más alto de tener hijos con Gastrosquisis, con OR de 2.5 (IC 95% 1.4-4.5) y de 1.5 (IC 95% 1.1-2.0), respectivamente ⁽¹⁾.
4. Estrato socioeconómico. Entre estos factores destacan la ausencia paterna (OR 4.0, IC 95% 1.4-11.5) y los bajos ingresos (OR 4.5, IC 95% 1.4-14.4) ⁽¹⁾.
5. Paridad. En contraste con lo reportado inicialmente, los estudios posteriores no han reportado efectos estadísticos respecto a la paridad o gravidez ⁽¹⁾. Sin embargo Pachajoa et al. ⁽²⁶⁾ mencionan que otro factor asociado con el aumento de la prevalencia de Gastrosquisis es el estado de primigravidez.
6. Exposición a fármacos durante el embarazo. Los medicamentos que aumentan significativamente el riesgo son principalmente analgésicos y antigripales como la aspirina (OR 4.7, IC 95% 1.2-18.1), el ibuprofeno (OR 4.0, IC 95% 1.0-16.0), la pseudoefedrina (OR 2.1, IC 95% 0.8-5.5), la fenilpropanolamina (OR 10, IC 95% 1.2-85.6), la pseudoefedrina con paracetamol (OR 4.2) y los descongestionantes nasales como oximetazolina y epinefrina (OR 2.4, IC 95% 1.5-2.4) ⁽¹⁾. A pesar de ello, un importante número de mujeres las consume. Los tratamientos pueden ser

accesibles y las mujeres pueden ocultar su adicción al miedo al estigma y las consecuencias legales ⁽²⁷⁾.

7. Tabaquismo materno. Aproximadamente 42% de las madres que tienen hijos con Gastrosquias fumaron durante el embarazo. Las madres con desnutrición y que fumaron 3 meses previos o durante el primer trimestre (>1 paquete/día) presentan un riesgo muy elevado (OR 26.5, IC 95% 7.9-89.4) ⁽¹⁾.

8. Alcohol. La ingesta durante el primer trimestre incrementa el riesgo (OR 2.4, IC 95% 1.4-3.7) ⁽¹⁾.

9. Drogas ilegales. Su consumo durante el primer trimestre aumenta el riesgo (OR 2.2, IC 95% 1.2-4.3); cuando es limitado a drogas vasoconstrictoras, como la cocaína, el OR es más alto (OR 3.3, IC 95% 1.0-10.5); al combinarse con el tabaco aumenta (OR 2.1, IC 95% 1.0-4.4) y si el consumo del tabaco es intenso el riesgo es mayor (OR 3.6, IC 95% 1.3-10.3) ⁽¹⁾.

Otro aspecto reportado en relación al aumento de riesgo de desarrollo de Gastrosquias es la presencia de al menos dos episodios de estrés importante en el primer trimestre de gestación (cambio de casa, ruptura de relaciones familiares, etc.), independientemente de la relación con el consumo de sustancias tóxicas ⁽²⁸⁾.

10. Factores nutricionales. Existe una asociación entre el índice de masa corporal bajo (IMC < 18.1 kg/m²) con la Gastrosquias (OR 3.2, IC 95% 1.4-7.4). El sobrepeso parece tener un efecto protector (OR 0.2, IC 95% 0.04-0.8) ya que el riesgo disminuye 11% por cada unidad de IMC incrementada. La mayor prevalencia entre madres jóvenes podría estar relacionada con una competencia por los nutrientes esenciales entre la madre, que está en fase de crecimiento, y su feto ⁽¹⁾.

Siega et al. ⁽²⁹⁾, investigó el efecto conjunto de la edad materna y el peso, asociando el índice de masa corporal (IMC) para una determinada edad. Los datos indican que las mujeres que son más jóvenes y que tienen un IMC más bajo corren el mayor riesgo; una mujer con un IMC de 17 que da a luz a los 15 años tiene 7 veces la probabilidad (razón de probabilidad ajustada = 7.0 [IC 95% 4.2, 11.5]) de tener una descendencia con Gastrosquias en comparación con una mujer de 24 años con un IMC de 23. Además, hubo una interacción entre la edad

materna y el IMC para este riesgo. El mayor riesgo de una edad materna baja y un IMC pregestacional asociado con Gastrosquisis parece sugerir un papel etiológico relacionado con la inmadurez biológica para este defecto de nacimiento en particular.

11. Infecciones maternas. No hay asociación entre la frecuencia de infecciones de vías respiratorias superiores, fiebre y alergias pero sí con infecciones de transmisión sexual y del tracto urinario durante el primer trimestre del embarazo (OR 4.0, IC 95% 1.4-11.6) ⁽¹⁾.

12. Exposiciones médicas. La exposición a rayos X antes o durante el primer trimestre de la concepción presenta un OR de 2.5 (IC 95% 1.2-5.5) ⁽¹⁾.

13. Exposiciones químicas laborales. Tales como monóxido de carbono, etanol, ocratoxina A, aflatoxina B y benzopireno. Se tiene un mayor riesgo con la exposición a solventes (OR 6.3, IC 95% 2.2-18.3) ⁽¹⁾.

14. Otros factores. Se ha observado que las madres que cambian de pareja (cambio de figura paterna) en el caso índice tienen un aumento en el riesgo (OR 13.6, IC 95% 4.0-46.7). Esto se debe probablemente a un mecanismo auto-inmunitario, similar a lo que ocurre en algunos casos de preeclampsia ⁽¹⁾.

La evidencia indica que una respuesta inmunológica materna a un nuevo conjunto de antígenos paternos puede estar involucrada en el riesgo de varios resultados adversos del embarazo, incluida la preeclampsia, la reducción del peso al nacer y el parto prematuro ⁽³⁰⁾.

Chambers et al. ⁽³⁰⁾, probó la hipótesis de que un embarazo después de un cambio en los padres (cambio en la paternidad) puede ser un factor de riesgo para la Gastrosquisis. Usando un diseño de casos y controles, compararon la prevalencia del cambio en la paternidad con el índice de embarazo en 102 madres de casos aislados de Gastrosquisis con la prevalencia del cambio en la paternidad, en 117 madres de bebés no malformados y 78 madres de bebés con defectos del tubo neural o hendiduras orales. En un análisis multivariado, las probabilidades ajustadas de cambio en la paternidad en madres caso multigravídicas fueron 7.81 veces más altas (95% Intervalo de confianza 2.80–21.88) en comparación con madres multigravídicas de controles malformados y no

malformados combinados, después del ajuste por edad materna. Estos datos sugieren que los factores inmunes maternos pueden jugar un papel en la causa de la Gastrosquisis. Sin embargo se necesita más investigación para corroborar estos hallazgos y para dilucidar posibles mecanismos inmunológicos involucrados en la patogénesis de la Gastrosquisis.

También se ha observado que el tiempo de cohabitación corto (tiempo con el compañero actual antes del último periodo menstrual del embarazo del caso índice) representa riesgo; cuando es menor a un año presenta un OR 2.4 (IC 95% 1.5-3.7) y es mayor en las multigrávidas (OR 8.7, IC 95% 2.9-21.2). Esto es debido, probablemente, a los cambios en el estilo de vida o a la falta de tiempo para producir tolerancia materna ante antígenos paternos ⁽¹⁾.

Diagnóstico

La Gastrosquisis se detecta por ecografía usualmente después de las 18 SDG (Semanas De Gestación) debido a que, antes de la semana 14, el proceso de herniación fisiológica del intestino medio aún no se ha completado. La medición de AFP (alfa-fetoproteína) en suero materno entre las 16 y 18 SDG es útil para la detección de defectos de la pared abdominal y el índice acetilcolinesterasa/pseudocolinesterasa permite distinguir los defectos de la pared como la Gastrosquisis, de los defectos de cierre del tubo neural (DCTN) ⁽¹⁾.

En los embarazos con fetos malformados se encuentra nivel elevado de alfafetoproteína, una de las explicaciones para este aumento es la deficiencia de folatos al inicio del embarazo, se ha descrito que el aumento de 2.5 múltiplos de la media de alfafetoproteína en mujeres embarazadas, se relaciona con el apareamiento de malformaciones, y se recomienda que tras dos resultados anormales y secuenciales de nivel de alfafetoproteína se deba realizar ultrasonido anatómico para la identificación de las posibles malformaciones fetales . Adicionalmente se describe que si el valor de alfafetoproteína es superior a 1750

nanogramos la muerte fetal es inevitable e independiente de las malformaciones asociadas ⁽²⁸⁾.

La detección ultrasonográfica tiene una sensibilidad de 75% y especificidad de 95%, al ser realizada por personal experimentado. Los hallazgos sugestivos son: asas intestinales flotando en líquido amniótico, dilatación de asas intestinales intraabdominales, herniación paraumbilical, polihidramnios (en relación con atresia intestinal) y retardo de crecimiento intrauterino ⁽²⁸⁾.

Al diagnosticarse el defecto de pared, es necesario definir el tipo de defecto, y realizar la identificación de posibles comorbilidades, además de complicaciones de la Gastrosquisis como hallazgos sugerentes de Gastrosquisis cerrada o en proceso de cierre, atresia intestinal, entre otros. La relación existente entre dilatación de asas extra-abdominales con Gastrosquisis complicada, demostrando que este hallazgo es un marcador estadísticamente significativo. Además refiere que la disminución progresiva del diámetro del defecto de pared evidenciado durante los ultrasonidos secuenciales es sugestiva de Gastrosquisis evanescente ⁽²⁷⁾.

Igualmente Kuleva et al. ⁽³¹⁾, reportaron que dilatación del intestino delgado intra-abdominal (> 6 mm) fue predictiva de Gastrosquisis compleja (necrosis, atresia, vólvulo y perforación), con odds ratio de 4,13 (IC del 95%: 1,32 a 12,9). Por otra parte, cada milímetro adicional de dilatación se asoció con un 10% más de riesgo de Gastrosquisis compleja.

Por otra parte, se ha definido que la asociación entre una gran dilatación de asas intraabdominales y un defecto pequeño acompañado de ausencia de dilatación de asas extraabdominales, sugiere de la presencia de Gastrosquisis complicada, con un mayor poder predictivo al aparecer más temprano durante el embarazo. También se ha determinado que la presentación tardía de la Gastrosquisis durante el embarazo y la prematuridad se asocian con mal pronóstico en recién nacidos; asimismo, el inicio temprano y el tiempo prolongado de la dilatación intestinal se asocian con mal pronóstico fetal, aun cuando no se evidencien otros aspectos importantes durante la realización del ultrasonido ⁽²⁸⁾.

Adicionalmente se ha evidenciado la relación existente entre las características del feto, siendo un peso inferior a 2000 gramos durante la ecografía previa al nacimiento realizada a partir de la trigésimo cuarta semana de gestación y la presencia de Gastrosquisis complicada con el desarrollo de complicaciones postnatales. Así también el peso bajo para la edad gestacional acompañado de cierre diferido se asocia con mayores complicaciones neonatales ⁽²⁸⁾.

La mayoría de los parámetros de ultrasonido estándar evaluados antes del parto en Gastrosquisis fetal no se asociaron significativamente con el resultado neonatal adverso, a excepción de polihidramnios, que es un fuerte predictor de complicaciones intestinales graves en el período neonatal ⁽³²⁾.

Terminar la gestación cuando se produce un cambio súbito de la apariencia ecográfica de los intestinos fetales es la única estrategia que ha permitido disminuir la incidencia de complicaciones en los neonatos con Gastrosquisis ⁽³³⁾.

Cuando el feto muere es importante realizar una necropsia con el fin de evaluar el tamaño y la localización tanto del defecto como del anillo umbilical, la presencia o no de anomalías primarias o secundarias asociadas además de evaluar la estructura e integridad de la pared abdominal y valorar el epitelio amniótico en busca de vacuolas lipídicas. Éstas últimas se caracterizan por estar compuestas por triglicéridos y ésteres de colesterol con un patrón "inusual" de ácidos grasos, ya que son ricas en ácido palmítico y palmitoléico y carecen de ácidos grasos esenciales. Se ha sugerido que estas vacuolas pueden ser consecuencia de diferentes factores dietéticos involucrados en la patogénesis de la Gastrosquisis; además, permiten diferenciar la Gastrosquisis de otros defectos de cierre de pared abdominal como el onfalocele. El análisis citogenético o molecular no está indicado para los casos de Gastrosquisis aislada ⁽¹⁾.

Manejo Prenatal

Las recomendaciones actuales para el manejo prenatal de la Gastrosquisis, según Jiménez et al. ⁽³⁴⁾, son las siguientes:

- Ultrasonido cada 3 a 4 semanas para evaluar el crecimiento fetal, líquido amniótico y la condición del intestino.
- Monitoreo fetal una vez a la semana en fetos menores de 32 semanas si existe una anomalía en el crecimiento fetal o líquido amniótico o dilatación intestinal progresiva y 2 veces a la semana después de las 32 semanas de gestación en todos los casos.
- Parto al término o cercano al término, evitando el parto de pretérmino (menos de 37 semanas de gestación).
- Parto vaginal a menos que exista otras indicaciones maternas o fetales para la cesárea.

Tratamiento y Pronóstico

Se requiere un manejo multidisciplinario prenatal y posnatal. Aunque hoy en día todavía existe controversia con respecto al momento y la vía en que debe realizarse el parto, se sabe que la terminación electiva vía cesárea después de las 36-37 SDG, antes del inicio del trabajo de parto, evita el paso por el canal vaginal y disminuye el riesgo de contaminación con la flora bacteriana y el daño mecánico en las vísceras; sin embargo, aún no se ha demostrado una diferencia importante en cuanto a las complicaciones o a la supervivencia ⁽¹⁾.

El oligohidramnios es común en la Gastrosquisis y está presente en más del 25% de los casos. La causa es desconocida y generalmente la gravedad es moderada, está asociada con retardo en el crecimiento intrauterino, sufrimiento fetal y asfixia al nacimiento. Los casos de Gastrosquisis con oligohidramnios provocaron la investigación de reemplazo de líquido amniótico o amnioinfusión con solución salina ⁽³⁵⁾.

Estas observaciones en modelos experimentales apoyan la hipótesis de que el líquido amniótico es el responsable de la inflamación intestinal y esto originó la línea de investigación del recambio de líquido amniótico prenatal. En efecto, también estudios clínicos pediátricos han sugerido que la patología y complicaciones de la Gastrosquisis se pueden asociar con el efecto tóxico de la exposición de las vísceras abdominales al líquido amniótico, por lo que se ha propuesto un método de recambio del líquido amniótico ⁽³⁵⁾.

La amnioinfusión es la inyección de un líquido dentro de la cavidad amniótica y frecuentemente este líquido es solución salina a temperatura corporal. En los últimos 25 años esta técnica se ha utilizado con diferentes fines: para restaurar el volumen de líquido amniótico en casos de frecuencia cardíaca anormal relacionada con la compresión del cordón secundario a oligohidramnios; para disminuir la incidencia del síndrome de aspiración de meconio en casos de líquido amniótico teñido de meconio; para permitir la evaluación morfológica del feto en casos de oligohidramnios grave; para facilitar la cirugía endoscópica en estudios de experimentación y en los casos de Gastrosquisis con oligohidramnios grave ⁽³⁵⁾. El intercambio de líquido amniótico consiste en reemplazar el volumen del líquido amniótico por volumen de otro fluido, puede ser parcial o completo. El Dr. Aktug publicó el primer caso en 1998 y postuló que el líquido amniótico era tóxico para las asas intestinales exteriorizadas; él realizó cuatro procedimientos de intercambio de líquido amniótico entre la semana 29 y la 34 de gestación en el mismo paciente con buenos resultados, con nutrición enteral al día 5 y egreso al día ⁽³⁵⁾.

Actualmente, el intercambio de líquido amniótico empieza a realizarse en la semana 30 de gestación ya que el daño intestinal ocurre a partir de esta fecha. El procedimiento consiste en realizar un drenaje transabdominal de líquido amniótico, seguido por una infusión de solución salina con una aguja de 20 gauge bajo guía ultrasonográfica; se reemplazan 300 ml cada vez, en dos o tres ocasiones, para sumar en cada procedimiento de 600 a 900 ml de reemplazo. Esto se repite cada dos o tres semanas; en caso de que el paciente tenga además oligohidramnios se restaura volumen hasta un índice de líquido amniótico mayor de 5 cm ⁽³⁵⁾.

El tratamiento definitivo es quirúrgico. El tiempo y la técnica para el cierre quirúrgico dependen del grado de inflamación intestinal, del tamaño del defecto y de las condiciones generales del recién nacido. Se prefiere el cierre quirúrgico primario antes de las 24 horas de vida extrauterina (VEU) pero, si existe desproporción víscero-abdominal (presente en 20-49% de los casos), es necesaria una reducción gradual con silo para evitar complicaciones y la reparación quirúrgica debe realizarse entre los 6-10 días de VEU. El intercambio de líquido amniótico para disminuir los mediadores de la inflamación no ha mostrado tener algún beneficio ⁽¹⁾. La cirugía pediátrica ha logrado disminuir esta tasa de morbimortalidad gracias a propuestas innovadoras como el estiramiento manual de la cavidad abdominal de Izant, la sutura de mallas de teflón a la pared abdominal de Schuste, la utilización de prótesis de silicón, silastic, dacron y prolene ⁽³²⁾.

El tratamiento quirúrgico óptimo es controvertido, todas las técnicas tienen como objetivo minimizar las pérdidas de calor, reducir el contenido hacia la cavidad abdominal y reparar la pared abdominal. La decisión de cerrar el defecto abdominal de forma primaria (con o sin sutura) o diferida (con un silo quirúrgico o preformado); siempre que el tipo de defecto y la monitorización de la presión intraabdominal lo permita, el cierre primario es una técnica segura asociada a un menor soporte ventilatorio, menor necesidad de sedación y un menor número de días de nutrición parenteral exclusiva. El cierre diferido ha de preferirse en casos en los que la malformación es más compleja y existe una evidente desproporción de tamaño entre las vísceras herniadas y la cavidad abdominal, aplicadas con criterios científicos, las dos técnicas son seguras y efectivas y en términos de días de ingreso o de autonomía digestiva ofrecen los mismos resultados ⁽³⁶⁾.

La técnica SIMIL-EXIT (similar al extra uterointrapartumtreatment), la desarrolla de Dr. Javier Svetliza en el 2005, la cual consiste en la reducción precoz de las vísceras herniadas del recién nacido, en un solo tiempo durante la cesárea, sin interrupción del soporte circulatorio feto-placentario, no requiere anestesia general para el recién nacido, en un procedimiento relativamente rápido, se logra instaurar la alimentación oral en el recién nacido en una semana y disminuye la

morbimortalidad neonatal y estancia hospitalaria al compararlo con otras técnicas (37).

En general el pronóstico es bueno con una sobrevida $\geq 90\%$; no obstante, en países en vías de desarrollo el riesgo de muerte puede llegar a ser hasta de 50-60%. Las principales causas de mortalidad se relacionan con prematuridad, sepsis neonatal, complicaciones intestinales relacionadas con isquemia intestinal, insuficiencia renal aguda o falla orgánica múltiple y complicaciones quirúrgicas. De los pacientes diagnosticados prenatalmente 10% muere en esta etapa y se realiza la terminación electiva del embarazo en 26.5% de los casos ^{(1) (38) (39)}.

Diagnósticos Diferenciales

Se ha determinado que hasta 20% de los pacientes con defectos de la pared abdominal son mal diagnosticados como Gastrosquisis ⁽¹⁾.

Existen tres tipos de Gastrosquisis, se clasifica en simple (sin evidencia de complicación en asas intestinales protruidas), complicada (con atresia, necrosis, vólvulo, perforación intestinal) y evanescente ⁽²⁸⁾. La tasa de supervivencia es de 90% para la Gastrosquisis simple y 10% para la compleja ⁽³²⁾.

La Gastrosquisis complicada se presenta en alrededor de 17% de los casos, ocasiona un aumento en el riesgo de morbimortalidad de estos pacientes, este tipo de Gastrosquisis tiene implicaciones en el manejo postnatal que puede derivar en complicaciones. El riesgo de complicaciones se incrementa si se relaciona con prematuridad y malformaciones no gastrointestinales ⁽²⁸⁾.

Con respecto a la Gastrosquisis cerrada o evanescente, ha sido descrita como una variante muy poco frecuente, en la que el defecto de pared disminuye de tamaño progresivamente durante el transcurso del embarazo alrededor del intestino herniado, con el consiguiente riesgo de isquemia y pérdida parcial o de total del intestino herniado ⁽²⁸⁾.

Al ser la Gastrosquisis un defecto congénito, puede acompañarse de otras anomalías congénitas, las mismas que pueden estar presentes entre el 10 y 15% de los pacientes con Gastrosquisis. Entre las anomalías asociadas tienen una

mayor frecuencia las alteraciones en el tracto gastrointestinal como estenosis o atresias intestinales, que son causadas por insuficiencia vascular en el intestino, y que pueden ocurrir tempranamente durante el desarrollo de la Gastrosquisis como afectación inicial debido a la alteración en la órgano-génesis, o lo que se considera más factible, relacionado con vólvulo intestinal o por compresión del pedículo vascular debido a la disminución de diámetro del defecto de pared abdominal; además puede existir alteración en la rotación intestinal que puede incluir, falta de rotación, rotación incompleta o mal rotación intestinal. La presencia de alteraciones cromosómicas, así como patología en otros sistemas asociado a Gastrosquisis es infrecuente. No obstante, la Gastrosquisis puede relacionarse, en menos del 5% de los casos, a hidronefrosis, hipoplasia de vesícula biliar, testículos no descendidos, divertículo de Meckel y duplicación intestinal ⁽²⁸⁾.

Se debe establecer el diagnóstico diferencial con onfalocele, extrofia vesical, complejo pared-cuerpo-miembro, síndrome de bandas amnióticas, ectopia cordis y pentalogía de Cantrell. Si se toman en cuenta las características clínicas antes mencionadas es relativamente sencillo establecer el diagnóstico correcto de Gastrosquisis ⁽¹⁾.

El onfalocele, es junto a la Gastrosquisis uno de los defectos congénitos más frecuentes de la pared abdominal. Existen varias diferencias entre estos defectos con topografía parecidas. El onfalocele se produce a través del anillo umbilical, al no reingresar las asas intestinales a la cavidad abdominal luego de su salida fisiológica hacia el espacio del celoma extraembrionario durante la sexta semana del desarrollo, en cambio en la Gastrosquisis la apertura de la pared abdominal es paraumbilical, generalmente al lado derecho y el cordón está indemne. Los onfalocelos, por lo general, forman parte de síndromes cromosómicos y no se conocen causas exógenas que los provoquen, la Gastrosquisis, por el contrario, no es de origen genético y habitualmente se presenta como malformación aislada, lo que hace el pronóstico del onfalocele mucho peor que el de la Gastrosquisis. Otra diferencia es que la Gastrosquisis aparece con mayor frecuencia en mujeres jóvenes, mientras que el onfalocele aparece relacionado a mujeres de más edad ⁽²⁾

3.2 Marco Conceptual

Gastrosquisis

La Gastrosquisis es una malformación congénita caracterizada por una herniación visceral a través de un defecto de la pared abdominal, generalmente del lado derecho, con la presencia del cordón umbilical intacto y no cubierto por la membrana ⁽¹⁾.

La Gastrosquisis se considera un defecto raro con una pequeña fisura congénita (2-5 cm) en la pared abdominal, por la cual las asas intestinales se hernian a través de la pared abdominal; generalmente situada al lado derecho del cordón umbilical. Las asas intestinales no están cubiertas por ninguna membrana, por lo que quedan expuestas al líquido amniótico ⁽⁶⁾.

Factores de Riesgo Materno

Los factores de riesgo son en realidad características que presentan una relación significativa con un determinado resultado no deseado; importa por ello precisar el resultado final o daño que sirve para identificar cada factor o grupo de factores de riesgo ⁽⁴⁰⁾.

Un factor de riesgo es cualquier característica o circunstancia detectable de una persona o grupo de personas que se sabe asociada con un aumento en la probabilidad de padecer, desarrollar o estar especialmente expuesto a un proceso mórbido. Estos factores de riesgo (biológicos, ambientales, de comportamiento, socioculturales, económicos) pueden sumándose unos a otros, aumentar el efecto aislado de cada uno de ellos produciendo un fenómeno de interacción ⁽⁴¹⁾.

Indicador de Riesgo

Se denomina indicadores de riesgo a aquellos factores que, utilizados en forma individual o conjunta, sirven para predecir la aparición de determinado daño. Se aconseja que estos indicadores tengan las siguientes características: que sean variables medibles en una escala continua; que sean fáciles de obtener por los agentes de salud correspondientes al medio en que se aplican, y que posean aceptable sensibilidad y especificidad ⁽⁴⁰⁾.

Indicador de causalidad, subsidia modelos de prevención de enfermedades o eventos mórbidos, como: modelos de prevención individual o modelos de prevención poblacional ⁽⁴²⁾.

Atresia intestinal

Obstrucción intestinal neonatal, debido a la detención en el proceso de revacuación del intestino. Durante su formación, primero es un tubo sólido sin lumen, luego se forman vacuolas que al unirse unas con otras van a crear el lumen ⁽⁴³⁾.

Entidad patológica caracterizada por la obstrucción completa de la luz intestinal. Puede estar afectado cualquier sitio del tubo digestivo, su localización más frecuente es yeyuno e íleon ⁽⁴⁴⁾.

Divertículo de Meckel

El divertículo de Meckel es una protuberancia parecida a una pequeña bolsa que sale de la pared del intestino delgado, que está presente en algunos niños desde el nacimiento y es la anomalía congénita más frecuente del tubo digestivo. Es causada por la obliteración incompleta del conducto vitelino y consiste en una saculación congénita del borde antimesentérico del íleon. Por lo general, se localiza dentro de los 100 cm de la válvula ileocecal y suele contener tejido gástrico o pancreático heterotópico ⁽⁴⁵⁾.

El divertículo de Meckel fue descrito originalmente por Guilhelmus Fabricius Hildanus. Es la anomalía congénica del tracto gastrointestinal más frecuente, ocurre en 2% a 3% de la población, derivada de la obliteración incompleta del conducto onfalomesentérico ⁽⁴⁶⁾.

Duplicidad digestiva

Las duplicaciones intestinales son anomalías congénitas que se presentan en 0,2 % de los niños. Se describen a todo lo largo del tracto digestivo, desde la base de la lengua hasta el recto. Su localización más frecuente es el íleon (más del 40 % de los casos), y con menor frecuencia se encuentran en el esófago, el colon, el yeyuno, el estómago, el duodeno y el recto. Habitualmente son únicas, pero pueden ser múltiples hasta en el 15 % de los casos ⁽⁴⁷⁾.

Las duplicaciones del tubo intestinal son anomalías infrecuentes que consisten en estructuras tubulares o esféricas bien formadas y firmemente unidas al intestino con una vascularización común. El revestimiento de las duplicaciones se parece al del tubo digestivo. Se localizan en el borde mesentérico y pueden estar comunicadas con la luz intestinal ⁽⁴⁸⁾.

Vólvulos

En el tracto digestivo se refiere a una estructura que se enrolla anormalmente sobre su meso y sus síntomas resultan de la oclusión de la luz intestinal (obstrucción en asa cerrada) y de la irrigación sanguínea (isquemia-gangrena)⁽⁴⁹⁾.

La malrotación es la anomalía congénita más común del intestino delgado. Se estima que 1 de cada 200 nacidos vivos tienen una anomalía de rotación asintomática ⁽⁵⁰⁾.

Trisomía 18

Trisomía 18 o síndrome de Edwards, tiene un cromosoma 18 adicional, completo (80%) o gran parte de este, un signo ecográfico consiste en hiperextensión permanente de ambos dedos índices (signo que le denominamos 'dedo puntero') asociado a artrogriposis de las muñecas ⁽⁵¹⁾.

El síndrome de Edwards es un síndrome polimalformativo debido a la existencia de tres cromosomas 18. Su incidencia se estima entre 1/3.000-1/6.000 recién nacidos vivos, aunque su incidencia real depende del porcentaje de diagnóstico prenatal mediante la realización o no de amniocentesis ⁽⁵²⁾.

Enfermedad de Hirschprung

La enfermedad de Hirschprung (EH) es considerada una enfermedad congénita caracterizada por una ausencia de células ganglionares en el plexo mientérico de Auerbach y en el submucoso de Meissner, en el recto y otros segmentos del colon en forma ascendente, produce una anomalía de la motilidad intestinal, que se manifiesta más frecuentemente como una obstrucción intestinal ⁽⁵³⁾.

La enfermedad de Hirschprung es una anomalía congénita de la innervación de los segmentos inferiores del intestino, limitada en general al colon, que provoca obstrucción funcional parcial o total ⁽⁵⁴⁾.

Ectopia Cordis

La ectopia cordis es una enfermedad extremadamente rara, definida como una posición anormal del corazón fuera del tórax, de forma parcial o total ⁽⁵⁵⁾.

El término de ectopia cordis, ectocardia o exocardia se refiere al desplazamiento total o parcial del corazón fuera de la cavidad torácica, tiene una incidencia aproximada de 5,5 a 7,9/millón de nacidos vivos ⁽⁵⁶⁾.

Pentalogía de Cantrell

La pentalogía de Cantrell es una enfermedad poco frecuente que resulta de alteraciones embriológicas del mesodermo, caracterizada por defecto en la porción baja esternal, defecto de la pared abdominal supraumbilical, defecto diafragmático anterior, defecto del pericardio diafragmático y anomalía cardíaca ⁽⁵⁷⁾.

La pentalogía de Cantrell involucra defectos de la línea media abdominal supraumbilical, parte inferior del esternón, diafragma anterior, pericardio diafragmático y malformaciones congénitas intracardiacas ⁽⁵⁸⁾.

Hidrocarburos aromáticos policíclicos

Los Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos (PAHs) y sus derivados se hallan en el medio ambiente y son el producto de diferentes procesos industriales y de combustión. Algunos de estos compuestos son carcinógenos y/o mutágenos y posibles disruptores endocrinos, por lo que su determinación en muestras biológicas es importante para el control de exposición ⁽⁵⁹⁾.

Los hidrocarburos aromáticos policíclicos son sustancias químicas que contienen dos o más anillos de benceno unidos entre sí, por lo que forman estructuras polinucleares del tipo aromático. La formación de los HAP atmosféricos se debe a la combustión incompleta de combustibles fósiles o por procesos pirolíticos de alta temperatura. Existen más de 100 tipos de HAP liberados en la atmósfera por fuentes naturales (quema de biomasa y erupciones volcánicas) y antrópicas (quema de combustible fósil, desechos sólidos, madera e incineraciones industriales); sin embargo, la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos ha clasificado solo a 16 por inducir al cáncer y mutagenicidad, donde el benzo-antraceno, benzopireno, benzofluranteno, criseno,

dibenzoatranceno e indeno, tienen mayor poder carcinogénico que el naftaleno, acenafteno, acenaftileno, antraceno, benzo-perileno, fluranteno, fluoreno, fenantreno y pireno ⁽⁶⁰⁾.

Ocratoxina A

La ocratoxina A es producida por especies de dos géneros de hongos: los *Aspergillus* y los *Penicillium*, que se producen naturalmente en los cereales, las uvas, el café y el cacao ⁽⁶¹⁾.

Las micotoxinas son compuestos químicos de bajo peso molecular, producidos por mohos, que tienen efectos patológicos tanto en humanos como en animales. Entre las micotoxinas de mayor impacto en Salud Pública se puede mencionar ocratoxina A (OTA) (1) la cual no pierde su toxicidad por tratamiento térmico ni por acción de las enzimas del tracto digestivo por lo que es una seria amenaza para la salud ⁽⁶²⁾.

Aflatoxina B

Las aflatoxinas (AF) son metabolitos secundarios tóxicos principalmente de los hongos *Aspergillus flavus* y *A. parasiticus*, son potentes mutágenos y cancerígenos de alimentos y la exposición del hombre a ellas es continuo ⁽⁶³⁾.

Las Aflatoxinas producidas por hongos del género *Aspergillus*, son las principales micotoxinas que afectan a los alimentos pueden producir una baja de las defensas inmunitarias en el ser humano, pudiendo aumentar la susceptibilidad a determinadas infecciones. También tienen efectos sobre determinados órganos diana, que suelen ser: sistema nervioso central, sistema gastrointestinal, hígado, riñón y piel. La Aflatoxina B1 es considerada un carcinógeno humano y genotóxico ⁽⁶⁴⁾.

Benzopireno

Los benzopirenos son hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs), un grupo de compuestos químicos que se forman por la combustión incompleta de materia orgánica (carbón, petróleo y gasolina, basuras, tabaco y alimentos como carne y pescado). Cuando una grasa se somete a un calentamiento excesivo (por encima de los 300°C), se forman dichos compuestos tóxicos, de manera que su presencia es directamente proporcional a la temperatura y al tiempo de cocinado. Si la

temperatura es inferior, por ejemplo, 200° C, pero el tiempo de exposición es elevado, más de 30 minutos o una hora, también pueden formarse los benzopirenos y resto de HAPs ⁽⁶⁵⁾.

El benzo(a)pireno es un compuesto formado por cinco anillos de benceno fundidos, presenta un punto de fusión de 179°C y de ebullición de 495°C, es altamente volátil y soluble con los compuestos orgánicos lipofílicos. Se forma por la combustión incompleta de la materia orgánica (incendios forestales, carbón, petróleo), emisión de gases vehiculares, humo del cigarrillo y como derivado de varios procesos en la industria alimentaria y también en diferentes prácticas de cocción en el hogar ⁽⁶⁶⁾.

Ácido linoleico

El ácido linoleico, es un ácido graso esencial omega-6 muy abundante en el reino vegetal y también animal. La gran mayoría de los aceites vegetales (con algunas excepciones como el aceite de oliva, el de palma, o el aceite de coco) aportan cantidades significativas de ácido linoleico ⁽⁶⁷⁾.

Ácido linoleico conjugado (ALC) es el nombre con el que se designa a una mezcla de isómeros posicionales, conjugados con isomería cis-trans del ácido linoleico. Hay evidencia de que estos compuestos presentan propiedades bioactivas benéficas para la salud, tales como efecto inmunomodulador, anticancerígeno, antidiabético, regulador del peso, antiarterioesclerótico, entre otros ⁽⁶⁸⁾.

AGMI (ácido oleico)

AGMI (ácidos grasos monoinsaturados), dentro de los cuales el *ácido oleico* ($\omega 9$) es el más relevante, son principalmente reconocidos por desempeñar un papel positivo en la prevención y tratamiento de diversas enfermedades, entre las que destacan las cardiovasculares ⁽⁶⁹⁾.

Los ácidos grasos insaturados, poseen uno o más dobles enlaces. Si el doble enlace es único reciben el nombre de ácidos grasos monoinsaturados (AGMI); el más importante dentro de la dieta es el ácido oleico, contenido principalmente en el aceite de oliva, se sugiere que el efecto protector del aceite de oliva no sea debido a su contenido en AGMI (ácido oleico) sino a los compuestos antioxidantes presentes en este tipo de aceite ⁽⁷⁰⁾.

3.3 Hipótesis de Investigación

La hipótesis de investigación según Hernández et al. ⁽⁷¹⁾, son las guías para una investigación o estudio, indican lo que tratamos de probar y se definen como explicaciones tentativas del fenómeno investigado, se derivan de la teoría existente y se formulan a manera de proposiciones.

Las hipótesis de esta investigación son de tipo correlacional, las cuales se mencionan a continuación:

Hipótesis General

Los factores sociodemográficos y de riesgo materno se relacionan con la presencia de Gastrosquisis en el neonato.

Hipótesis Socio-demográficas

- H₀: La edad materna no se relaciona con la presencia de Gastrosquisis en el neonato.
- H₁: La edad materna se relaciona con la presencia de Gastrosquisis en el neonato.
- H₀: La etnia no se relaciona con la presencia de Gastrosquisis en el neonato.
- H₂: La etnia se relaciona con la presencia de Gastrosquisis en el neonato.
- H₀: El estado civil no se relaciona con la presencia de Gastrosquisis en el neonato.
- H₃: El estado civil se relaciona con la presencia de Gastrosquisis en el neonato.
- H₀: La paridad no se relaciona con la presencia de Gastrosquisis en el neonato.
- H₄: La paridad se relaciona con la presencia de Gastrosquisis en el neonato.
- H₀: El nivel de instrucción no se relaciona con la presencia de Gastrosquisis en el neonato.
- H₅: El nivel de instrucción se relaciona con la presencia de Gastrosquisis en el neonato.

- H_0 : La zona de residencia no se relaciona con la presencia de Gastrosquisis en el neonato.
- H_6 : La zona de residencia se relaciona con la presencia de Gastrosquisis en el neonato.

Hipótesis de Riesgo Materno

- H_0 : El índice de masa corporal no se relaciona con la presencia de Gastrosquisis en el neonato.
- H_1 : El índice de masa corporal se relaciona con la presencia de Gastrosquisis en el neonato.
- H_0 : El consumo de drogas no se relaciona con la presencia de Gastrosquisis en el neonato.
- H_2 : El consumo de drogas se relaciona con la presencia de Gastrosquisis en el neonato.
- H_0 : El consumo de tabaco no se relaciona con la presencia de Gastrosquisis en el neonato.
- H_3 : El consumo de tabaco se relaciona con la presencia de Gastrosquisis en el neonato.
- H_0 : El consumo de alcohol no se relaciona con la presencia de Gastrosquisis en el neonato.
- H_4 : El consumo de alcohol se relaciona con la presencia de Gastrosquisis en el neonato.
- H_0 : La ingesta de fármacos no se relaciona con la presencia de Gastrosquisis en el neonato.
- H_5 : La ingesta de fármacos se relaciona con la presencia de Gastrosquisis en el neonato.
- H_0 : Las infecciones maternas no se relacionan con la presencia de Gastrosquisis en el neonato.
- H_6 : Las infecciones maternas se relacionan con la presencia de Gastrosquisis en el neonato.

- H_0 : El número de controles prenatales no se relaciona con la presencia de Gastrosquisis en el neonato.
- H_7 : El número de controles prenatales se relaciona con la presencia de Gastrosquisis en el neonato.
- H_0 : La exposición a radiaciones no se relaciona con la presencia de Gastrosquisis en el neonato.
- H_8 : La exposición a radiaciones se relaciona con la presencia de Gastrosquisis en el neonato.
- H_0 : La exposición a químicos no se relaciona con la presencia de Gastrosquisis en el neonato.
- H_9 : La exposición a químicos se relaciona con la presencia de Gastrosquisis en el neonato.
- H_0 : Los antecedentes genéticos no se relacionan con la presencia de Gastrosquisis en el neonato.
- H_{10} : Los antecedentes genéticos se relacionan con la presencia de Gastrosquisis en el neonato.

IV Capítulo

4.1 Marco Metodológico

4.1.1 Diseño de Estudio

Estudio no experimental cuantitativo, esto significa que la investigación se realizó sin manipular deliberadamente variables; se trata de estudios donde no se varía en forma intencional las variables independientes para ver su efecto sobre otras variables; se observan fenómenos tal como se dan en su contexto natural, para posteriormente analizarlos. Intenta explicar y predecir los fenómenos investigados, buscando regularidades y relaciones causales entre elementos, significando esto que la meta principal es la construcción y demostración de teorías ⁽⁷¹⁾.

En este tipo de investigación se recogen y analizan datos cuantitativos sobre variables y estudia la asociación o relación entre variables cuantificadas ⁽⁷²⁾.

La investigación cuantitativa se nutre epistemológicamente del positivismo, la cual considera que el hombre es capaz de conocer la realidad del mundo que lo rodea; surge en el siglo XIX como una reacción ante el empirismo que se dedicaba a recoger los datos sin introducir los conocimientos más allá del campo de la observación ⁽⁷²⁾.

En el siglo XX surge el neopositivismo o el positivismo lógico, que al igual que los empiristas y el positivismo cree que hay una realidad que nuestros sentidos perciben, una de sus aportaciones más importantes es la inducción probabilística, esta idea preconiza que una hipótesis contrastada en circunstancias distintas, y si además se cumplen predicciones realizadas bajo el supuesto de que dicha hipótesis fuera cierta, aumenta la probabilidad de que sea verdadera ⁽⁷²⁾.

La clave del positivismo lógico consiste en contrastar hipótesis probabilísticamente y en caso de ser aceptadas o demostradas en circunstancias distintas a partir de ella se elaboran teorías generales. La estadística dispone de instrumentos

cuantitativos para contrastar estas hipótesis y poder aceptarlas o rechazarlas con una seguridad determinada ⁽⁷²⁾.

4.1.2 Tipo de Estudio

El estudio es de tipo descriptivo correlacional retrospectivo, ya que se generará un análisis de los factores socio-demográficos y de riesgo materno relacionado con la presencia de Gastrosquisis en el neonato. Este tipo de estudios describen y dan a conocer la relación que existe entre dos o más conceptos, categorías o variables en un contexto en particular, pretendiendo responder las preguntas de investigación y sustentar las hipótesis sometidas a prueba ⁽⁷¹⁾. Tanto la exposición como la enfermedad ya han sucedido cuando el estudio se inicia, por lo que se analizaron datos de años anteriores ⁽⁷³⁾.

4.1.3 Población y Muestra

La población corresponde al conjunto de todos los casos que concuerdan con una serie de especificaciones, además deben situarse claramente en torno a sus características de contenido, de lugar y en el tiempo ⁽⁷¹⁾.

El Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia se seleccionó como lugar de investigación ya que es la institución que reporto más casos de Gastrosquisis en los cinco años que comprende el estudio. La población se conforma por una totalidad de 56 mujeres, un primer grupo con 28 mujeres cuyos neonatos presentaron Gastrosquisis y un segundo grupo de 28 mujeres que tuvieron hijo (a) sin malformaciones, esto con el fin de poder comparar ambos grupos y definir si los factores de riesgo materno y socio-demográficos influyeron para que los neonatos desarrollaran la patología. La variable edad materna fue el criterio de elección para la selección del segundo grupo de estudio, ya que es una de las

variables que más se ha estudiado y evidenciado su relación con la presencia del defecto gástrico.

Tabla 2. Número de neonatos que presentaron Gastrosquisis nacidos en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia durante el periodo del 2010 al 2015.

Años	Número de nacimientos
2010	3
2011	3
2012	6
2013	7
2014	3
2015	6
Total	28

Fuente: Unidad de Estadística del H.R.A.C.G y C.C.S.S.

El muestreo fue de tipo censo por lo que se tomó la totalidad de los casos identificados durante los cinco años. El Censo es un procedimiento que permite obtener información de carácter primario y abarca a todas las unidades poblacionales, puede ser periódico en forma esporádico o una sola vez ⁽⁷⁴⁾.

Para la obtención de los casos se obtuvieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

4.1.4 Criterios de Inclusión

- Todos los expedientes en los que las mujeres hayan tenido un recién nacido con presencia de Gastrosquisis.
- Mujeres pertenecientes a cualquier grupo etario.
- Haber tenido su parto en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia.
- Haber tenido su parto entre los años 2010 al 2015.

4.1.5 Criterios de Exclusión

- No hay criterios de exclusión puesto que serán tomados en cuenta todos los expedientes en los que las mujeres hayan tenido un recién nacido con presencia de Gastrosquisis.

4.1.6 Sistema de Variables

Una variable es una propiedad que puede fluctuar y cuya variación es susceptible de medirse u observarse. El concepto de variable se aplica a personas u otros seres vivos, objetos, hechos y fenómenos, los cuales adquieren diversos valores respecto de la variable referida ⁽⁷¹⁾.

Es una entidad abstracta que adquiere distintos valores, se refiere a una cualidad, propiedad o característica de personas o cosas en estudio, y varía de un sujeto a otro o en un mismo sujeto en diferentes momentos ⁽⁷⁵⁾.

La variable dependiente es el fenómeno o situación explicada o que está en función de otra, es el resultado esperado ⁽⁷⁵⁾. La variable dependiente de esta investigación corresponde a Gastrosquisis la cual se define como una malformación de la pared abdominal del recién nacido, caracterizada por herniación visceral con presencia de cordón umbilical intacto y ausencia de membrana ⁽¹⁾.

Las variables independientes son según investigaciones previas relacionadas con la presencia Gastrosquisis en el neonato, fueron divididas en dos grupos, factores de riesgo socio- demográficos y maternos. Aunque claramente estas variables ya han sido estudiadas, se define con los resultados, cuales son las que en la mujer costarricense predominan.

Una variable independiente es aquella que explica, condiciona o determina el cambio en los valores de la variable dependiente ⁽⁷⁵⁾. Las variables independientes del estudio son: los factores sociodemográficos y los factores de riesgo materno. Como factores sociodemográficos se considerará: edad, grupo étnico, estado civil, gestas, nivel de instrucción y zona de residencia. Y los factores de riesgo materno

incluidos son, las características o circunstancias referentes a la madre, que ponen en riesgo el desarrollo normal del feto, entendidas como: índice la masa corporal, consumo de drogas ilegales, consumo de tabaco, consumo de alcohol, consumo de fármacos, infecciones maternas, controles prenatales, exposición a radiaciones, exposición a químicos y antecedentes genéticos.

4.1.7 Operacionalización de Variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensión	Indicador
Factores de Riesgo Sociodemográficos	Los factores socio-demográficos son características asignadas a la población para definir el perfil de esta.	Tabla de Apreciación	Edad	<ul style="list-style-type: none"> • ≤ 24. • ≥ 25.
			Grupo Étnico	<ul style="list-style-type: none"> • Blanco. • Afrocaribeño.
			Estado Civil	<ul style="list-style-type: none"> • Soltera. • Casada. • Unión Libre. • Divorciada.
			Gestas	<ul style="list-style-type: none"> • 1 Gesta. • 2 Gestas. • 3 Gestas.
			Nivel de Instrucción	<ul style="list-style-type: none"> • Primaria incompleta. • Primaria completa. • Secundaria incompleta. • Secundaria completa. • Superior incompleta. • Superior completa.
			Zona de Residencia	<ul style="list-style-type: none"> • San José. • Alajuela. • Cartago. • Guanacaste. • Puntarenas. • Limón.
Factores de Riesgo	Factores externos o intrínsecos a la	Tabla de	Índice de Masa Corporal	<ul style="list-style-type: none"> • ≤ 24. • ≥ 25.
			Consumo de Drogas Ilegales	<ul style="list-style-type: none"> • Consumo de Marihuana. • No consumo de drogas ilegales.
			Consumo	<ul style="list-style-type: none"> • Consumo

Ginecoobstétricos	mujer que pueden propiciar alguna complicación durante el embarazo, parto, puerperio o que puedan alterar de alguna forma el desarrollo normal o la supervivencia del producto.	Apreciación	de Tabaco	de tabaco.
			Consumo de Alcohol	<ul style="list-style-type: none"> No consumo de tabaco.
			Consumo de Fármacos	<ul style="list-style-type: none"> Consumo de alcohol. No consumo de alcohol.
			Infecciones Maternas	<ul style="list-style-type: none"> Antibiótico Anti fúngico T.A.R.V.
			Controles Prenatales	<ul style="list-style-type: none"> E.T.S. I.T.U. Otras. Sin infección.
			Exposición a Radiaciones	<ul style="list-style-type: none"> ≤ 4 controles. De 5 a 7 controles. De 8 a 10 controles. ≥ 11 controles.
			Exposición a Químicos	<ul style="list-style-type: none"> Exposición a radiaciones. Sin exposición a radiaciones.
			Antecedentes Genéticos	<ul style="list-style-type: none"> Exposición a químicos Sin exposición a químicos.
			Antecedentes Genéticos	<ul style="list-style-type: none"> Presencia de antecedentes genéticos. Sin antecedentes genéticos.

4.1.8 Instrumentos de Recolección de Datos

El instrumento para la recolección de los datos se diseñó incluyendo las variables más relevantes sobre los factores de riesgo que predisponen el defecto abdominal: por lo que se utilizó una escala de apreciación, (Anexo 1) la cual consiste en que, a diferencia de las listas de cotejo, las escalas de apreciación incorporan un nivel de desempeño, que puede ser expresado en una escala

numérica (o conceptual) gráfica o descriptiva. Por lo tanto, las escalas de apreciación tienen la misma estructura que las listas de cotejo, pero incorporan más de dos variables en la observación. Esto permite discriminar con un grado de mayor precisión el comportamiento a observar o el contenido a medir. Implica no sólo observar la presencia o ausencia de una conducta o contenido, sino el grado de intensidad de dicha manifestación. Es por esto que son más eficientes que las listas de cotejo a la hora de organizar los resultados en un modelo jerárquico ⁽⁷⁶⁾.

Este instrumento detecta el grado en que un sujeto presenta el rasgo evaluado, desde su ausencia o escasa presencia hasta la posibilidad de tener el máximo de este o de una determinada actitud o conducta (mediante una escala gráfica, categórica o numérica) ⁽⁷⁶⁾.

Los criterios de construcción son ⁽⁷⁶⁾:

1. Determinar el rasgo a evaluar.
2. Definir el rasgo.
3. Elaborar indicadores claramente observables a partir de la definición elaborada.
4. Especificar el orden o secuencia de los indicadores (si corresponde).
5. Validar la relación lógica entre la definición del rasgo y los indicadores elaborados, a través de juicio de experto (validez de contenido).
6. Seleccionar el tipo de escala para evaluar cada indicador (para la lista de cotejo debe ser dicotómica: Si - No; Logrado - No Logrado, etc. Y la escala de apreciación puede ser numérica, descriptiva o gráfica).

Su llenado se realizó con la información contenida en cada expediente de salud. La recolección de la información se ejecutó por medio de la revisión de los 56 expedientes, 28 expedientes de mujeres que tuvieron hijo (a) con Gastrosquiasis y 28 expedientes de mujeres que tuvieron hijo (a) sin patologías. Los datos se recolectaron desde marzo hasta abril del 2018, en el Departamento de Archivo del Hospital Calderón Guardia. Los datos fueron facilitados por el Departamento de Estadística de dicho hospital, con previa autorización del Comité de Ética del

Hospital San Juan De Dios, debido a que el Comité de Ética del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia no estaba en funcionamiento en ese momento (Anexo2). Los datos sociodemográficos a pesquisar de cada expediente de salud fueron: edad, grupo étnico, estado civil, gestas, nivel de instrucción y zona de residencia; los datos de riesgo materno a recolectar fueron: índice de masa corporal, consumo de drogas ilegales, consumo de tabaco, consumo de alcohol, consumo de fármacos, infecciones maternas, número de controles prenatales, exposición a radiaciones, exposición a químicos y antecedentes genéticos.

4.1.9 Análisis de Datos

Datos Descriptivos

El estudio de los datos se realizó por medio del análisis descriptivo definido por Lind et al. ⁽⁷⁷⁾, como el conjunto de métodos para organizar, resumir y presentar datos de manera informativa.

Las medidas de tendencia central son puntos en una distribución obtenida, los valores medios o centrales de ésta, y nos ayudan a ubicarla dentro de la escala de medición. Las principales medidas de tendencia central son tres: moda, mediana y media. El nivel de medición de la variable determina cuál es la medida de tendencia central apropiada para interpretar ⁽⁷¹⁾.

La moda es la categoría o puntuación que ocurre con mayor frecuencia. Se utiliza con cualquier nivel de medición ⁽⁷¹⁾.

La mediana es el valor que divide la distribución por la mitad. Esto es, la mitad de los casos caen por debajo de la mediana y la otra mitad se ubica por encima de ésta. La mediana refleja la posición intermedia de la distribución ⁽⁷¹⁾.

La media es la medida de tendencia central más utilizada y puede definirse como el promedio aritmético de una distribución. Se simboliza como \bar{X} , y es la suma de todos los valores dividida entre el número de casos. Es una medida solamente aplicable a mediciones por intervalos o de razón. Carece de sentido para variables medidas en un nivel nominal u ordinal ⁽⁷¹⁾.

Estas medidas de tendencia central se utilizaron en el estudio para analizar las variables edad materna, número de gestas y cantidad de controles prenatales, ayudaron a mostrar los datos de una forma más ordenada y precisa.

Datos Correlacionales

Posteriormente se utilizó estadística inferencial para la presentación de los resultados, utilizada esta para probar hipótesis y estimar parámetros ⁽⁷¹⁾. Los datos fueron procesados en el programa estadístico SPSS 21 utilizando el Test Exacto de Fisher y el Test t de 2 Colas para el análisis de las variables.

El Test Exacto de Fisher permitió analizar si dos variables dicotómicas están asociadas cuando la muestra a estudiar es demasiado pequeña y no se cumplen las condiciones necesarias para que la aplicación del test χ^2 sea adecuada ⁽⁷⁸⁾.

Se basa en evaluar la probabilidad asociada de dos variables; cada una de estas probabilidades se obtiene bajo la hipótesis nula de independencia de las dos variables que se están considerando. Posteriormente, estas probabilidades se usan para calcular valor de la p asociado al Test Exacto de Fisher. Este valor de p indicará la probabilidad de obtener una diferencia entre los grupos mayor o igual a la observada, bajo la hipótesis nula de independencia. Si esta probabilidad es pequeña ($p < 0.05$) se deberá rechazar la hipótesis de partida y deberemos asumir que las dos variables no son independientes, sino que están asociadas. En caso contrario, se dirá que no existe evidencia estadística de asociación entre ambas variables ⁽⁷⁸⁾.

En la investigación se utilizó el Test Exacto de Fischer para analizar las variables, grupo étnico, estado civil, número de gestas, nivel de instrucción, zona de residencia, consumo de drogas ilegales y legales, consumo de fármacos, infecciones maternas, número de controles prenatales y antecedentes genéticos.

En las Pruebas Bilaterales o Test t de 2 Colas, se comparan dos muestras para saber si difieren entre sí, sin preguntarse cuál de ellas tiene mayor estadístico ⁽⁷⁹⁾, esta es una de las pruebas utilizadas para el procesamiento de los datos específicamente para analizar el índice de masa corporal de las madres en estudio.

Es especialmente indicado para la comparación de las medias de dos grupos cuando sus términos de error no son independientes, es decir, existe algún tipo de relación entre los individuos de ambos grupos. Este hecho sucede cuando utilizamos el mismo grupo bajo dos tratamientos o, existe algún tipo de relación entre sus puntuaciones debido a que los sujetos han sido apareados. Partiendo de estos resultados podemos rechazar la hipótesis nula ⁽⁷¹⁾.

Una prueba *t* es una prueba de hipótesis de la media de una o dos poblaciones distribuidas normalmente. Aunque existen varios tipos de prueba *t* para situaciones diferentes, en todas se utiliza un estadístico de prueba que sigue una distribución *t* bajo la hipótesis nula ⁽⁷¹⁾.

El valor *t* es calculado por el programa estadístico, ya prácticamente no se determina manualmente. Los programas, por ejemplo, SPSS/PASW, arrojan una tabla con varios resultados, de los cuales los más necesarios para interpretar son el valor *t* y su significancia. La comparación se realiza sobre una variable (regularmente y de manera teórica: dependiente). Si hay diferentes variables, se efectuarán varias pruebas *t* (una por cada par de variables), y la razón que motiva la creación de los grupos puede ser una variable independiente ⁽⁷¹⁾.

4.1.10 Criterios Bioéticos

El protocolo de esta tesis se presentó al Comité de Ética del Centro de Desarrollo Estratégico e Información en Salud y Seguridad Social (C.E.N.D.E.I.S.S.) el cual delegó, al Comité de Ética del Hospital San Juan de Dios a llevar el proceso de investigación, debido a que el Comité de Ética del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia no estaba en funcionamiento en ese momento (Anexo 3). Además se solicita al Director General del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia la autorización para la realización del estudio y posteriormente, al contar con la autorización, se procedió a la recolección de la información y análisis de la misma (Anexo 4).

Los requisitos éticos para la investigación clínica están dirigidos a reducir al mínimo la posibilidad de explotación, con el fin de asegurar que los sujetos de

investigación no sean sólo usados, sino tratados con respeto mientras contribuyen al bien social. Por lo que el Dr. Ezekiel Emanuel, propone siete requisitos éticos, para evaluar la ética de las propuestas de investigación clínica, que hacen más coherentes y sistemáticos los códigos y las declaraciones tradicionales sobre la investigación en sujetos humanos ⁽⁸⁰⁾.

1) Valor: Para ser ética, la investigación clínica debe tener valor, lo que representa un juicio sobre la importancia social, científica o clínica de la investigación, esta debe evaluar una intervención que conduzca a mejoras en la salud o al bienestar de la población, realizar un estudio preliminar para desarrollar una intervención o probar una hipótesis que pueda generar información importante acerca de la estructura o la función de los sistemas biológicos humanos, aunque tal información no tenga ramificaciones prácticas inmediatas ⁽⁸⁰⁾.

El valor social de esta investigación se centra en la acertada y oportuna atención de salud que recibirá la usuaria y la familia gestante, ya que los resultados obtenidos nos ayudarán a detectar oportunamente por medio del control prenatal, algún defecto gástrico en el feto, como lo es la Gastrosquisis. Además de revelar a la familia gestante la condición de salud que posee el feto, sus posibilidades de sobrevivida, el adecuado momento de término de la gestación y los cuidados que requerirá el recién nacido.

2) Validez científica: Una investigación valiosa puede ser mal diseñada o realizada, produciendo resultados científicamente poco confiables o inválidos. Por lo que toda investigación debe de poseer validez científica, ya que sin validez el estudio no puede generar ningún conocimiento, producir beneficio alguno o justificar el imponer cualquier tipo de riesgo o daño a las personas ⁽⁸⁰⁾.

Esta investigación se sustenta de validez científica, por medio de la comprobación de las hipótesis de investigación y su análisis estadístico correspondiente para cada tipo de variable a estudiar; arrojando datos que dan información sobre los factores sociodemográficos y de riesgo materno, que advierta al enfermero (a) ginecoobstetra a crear alertas, para sospechar tempranamente de indicadores maternos de seguimiento y mayor exploración de estos en consultas prenatales futuras.

3) Selección equitativa del sujeto: La identificación y selección de los sujetos potenciales, que participarán en una investigación deben ser equitativas. Una selección equitativa de sujetos requiere que sea la ciencia y no la vulnerabilidad, la que dicte a quién seleccionar como probable sujeto. La selección de sujetos debe estar diseñada para reducir al mínimo los riesgos para los sujetos a la vez que se maximizan los beneficios sociales y científicos de los resultados de la investigación ⁽⁸⁰⁾.

Los sujetos de investigación en este caso son todas las mujeres que tuvieron neonatos con presencia de Gastrosquisis durante un quinquenio y un segundo grupo de mujeres que comparten la misma edad pero que tuvieron hijo/a sin malformaciones durante los mismos años del estudio; no poseen factores de vulnerabilidad o desventajas, ya que todos los expedientes de salud se analizan equitativamente, además se resguarda la información obtenida de los mismos. Mostrando resultados indispensables que orientan al personal de enfermero, a incluir mejoras en la atención de la familia gestante.

4) Proporción favorable de riesgo-beneficio: La investigación en sujetos humanos puede implicar considerables riesgos y beneficios, la investigación clínica puede justificarse sólo cuando: los riesgos potenciales a los sujetos individuales se minimizan; los beneficios potenciales a los sujetos individuales o a la sociedad se maximizan; y los beneficios potenciales son proporcionales o exceden a los riesgos asumidos. Este requisito de la proporción favorable de riesgo beneficio, incorpora los principios de no-maleficencia y beneficencia, por largo tiempo reconocidos como los principios fundamentales de la medicina, en la investigación clínica ⁽⁸⁰⁾.

La investigación no posee riesgos para los sujetos de estudio, ya que se basa en la revisión del expediente de salud sin interacción alguna con las usuarias, no afecta a las mismas, solo muestra resultados de interés sobre la patología estudiada. Los cuales beneficiarán a las futuras madres a recibir un mejor abordaje en su consulta prenatal, además mejorar la morbi-mortalidad del feto en desarrollo.

5) Evaluación independiente: Los investigadores tienen potencial de conflicto de intereses, aun los investigadores bien intencionados tienen múltiples intereses legítimos como: interés en realizar una buena investigación, en completar la investigación rápidamente, en proteger a los sujetos de la investigación, en obtener financiamiento y en avanzar sus carreras, entre otras. Estos intereses diversos pueden involuntariamente distorsionar y minar sus juicios en lo referente al diseño y la realización de la investigación, al análisis de los datos, así como a su adherencia a los requisitos éticos ⁽⁸⁰⁾.

El deseo de finalizar un estudio rápidamente puede llevarlos a utilizar métodos científicos dudosos y de ese modo comprometer la validez de la investigación, o al uso de sujetos fácilmente disponibles en lugar de aplicar criterios más justos en la selección de éstos; su compromiso con el proyecto de investigación puede conducirlos a enfatizar demasiado los beneficios potenciales y desestimar el potencial de daño a los sujetos. Una manera común de reducir al mínimo el impacto potencial de ese tipo de prejuicios es la evaluación independiente, haciendo que la investigación clínica sea revisada por peritos apropiados que no estén afiliados al estudio y que tengan autoridad para aprobar, enmendar ó en casos extremos, cancelar la investigación ⁽⁸⁰⁾.

Una evaluación independiente del estudio se lleva a cabo por parte del tutor académico e institucional, además de los lectores correspondientes de la investigación, sin embargo, el interés de la investigación es aportar un valor a la sociedad costarricense, asimismo fortalecer la enfermería basada en la evidencia, y el informe final del estudio se divulgará únicamente con fines académicos.

6) Consentimiento informado: La finalidad del consentimiento informado es asegurar que los individuos que participan en la investigación clínica propuesta sólo cuando ésta es compatible con sus valores, intereses y preferencias. Los requisitos específicos del consentimiento informado incluyen la provisión de información sobre la finalidad, los riesgos, los beneficios y las alternativas a la investigación, una debida comprensión por parte del sujeto de esta información y de su propia situación clínica, y la toma de una decisión libre no forzada sobre si

participar o no; el consentimiento informado se justifica por la necesidad del respeto a las personas y a sus decisiones autónomas ⁽⁸⁰⁾.

La investigación guarda la confidencialidad de los datos de los datos hallados en los expedientes de salud inspeccionados, el reporte final del estudio se divulgará únicamente con fines académicos. Debido a que la recolección de los datos se llevará a cabo por medio de una revisión del expediente de salud de las usuarias, y no cuenta con riesgos o efectos adversos para las mismas, esta investigación cumple con los requisitos de excepción de consentimiento informado como lo son (Anexo 5): que la investigación no involucra más del riesgo mínimo; que la excepción o alteración no afecta negativamente los derechos y el bienestar de los participantes; que no sea factible la realización de la investigación, dadas sus características, si no cuenta con la excepción solicitada; que en el caso que así lo amerite, se le proporcione al participante la información pertinente, una vez concluida la participación en el estudio; que el único contacto entre el participante y el equipo investigador sea la obtención del consentimiento informado y el riesgo principal sea la ruptura de la confidencialidad de la información recolectada, esto en concordancia con los lineamientos del El Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas ⁽⁸¹⁾ (Anexo 6).

Los requisitos éticos para la investigación clínica no concluyen cuando los individuos firman el formulario de consentimiento informado y se inscriben en la investigación. Los sujetos deben continuar siendo tratados con respeto mientras participan en la investigación clínica; este respeto a los sujetos inscritos implica al menos cinco actividades diferentes: respeto, permitir al sujeto cambiar de opinión, a decidir que la investigación no concuerda con sus intereses o preferencias, y a retirarse sin sanción. Ya que se recopilará información sustancial sobre los sujetos inscritos, su privacidad debe ser respetada administrando la información de acuerdo con reglas de confidencialidad ⁽⁸⁰⁾.

Durante el curso de la investigación clínica, se pueden obtener datos nuevos, información acerca de los riesgos y beneficios de las intervenciones utilizadas. En reconocimiento a la contribución de los sujetos a la investigación clínica, debe haber algún mecanismo para informarlos sobre los resultados y lo que se aprendió

de la investigación clínica. El bienestar del sujeto debe vigilarse cuidadosamente a lo largo de su participación por si experimenta reacciones adversas o suceden eventos adversos severos, a fin de proporcionarle un tratamiento apropiado y, si es necesario, retirarlo de la investigación ⁽⁸⁰⁾.

7) Respeto a los sujetos inscritos: El respeto a los sujetos inscritos en la investigación es de suma importancia, ya que gracias a ellos podemos obtener resultados para mejorar la salud de la sociedad ⁽⁸⁰⁾. El bienestar de las personas en estudio, en este caso de las mujeres embarazadas, se ve resguardado debido a que se trabajará solo con la información que se halle en el expediente de salud de las usuarias pesquisadas, no implica ningún tipo de riesgo para su bienestar o la del feto; involucra solamente beneficios para el binomio, ya que el reporte final de la investigación ofrecerá datos aplicables y de utilidad para ofrecer una excelente intervención por parte del enfermero ginecoobstetra en futuras consultas prenatales.

V Capítulo

5.1 Resultados

Los resultados serán presentados acorde al análisis propuesto en la metodología, iniciando por los estadígrafos descriptivos y posteriormente los correlacionales. A continuación, se evidencian los resultados descriptivos y las medidas de tendencia central.

5.1.1 Datos Descriptivos

Datos Perdidos

Tabla 3. Datos válidos y perdidos para totalidad las variables

Variable	Datos Validos (N)	Datos Perdidos (N)
Edad	56	0
Grupo Étnico	56	0
Estado Civil	56	0
Gestas	56	0
Nivel de Instrucción	40	16
Zona de Residencia	56	0
Índice de Masa Corporal	54	2
Consumo de Drogas Ilegales	56	0
Consumo de Drogas Legales	56	0
Consumo de Fármacos	8	48
Infecciones Maternas	50	6
Controles Prenatales	54	2
Exposición a Radiaciones	0	56
Exposición a Químicos	0	56
Antecedentes Genéticos	52	4

Fuente: Salidas SPSS, Escala de apreciación aplicada a los expedientes de salud.

Las variables nivel de instrucción, consumo de fármacos, exposición a radiaciones, y exposición a químicos son las que tuvieron más cantidad de datos perdidos, debido a la ausencia de su registro en el expediente, por tal motivo estas variables no pudieron ser sometidas a comparación debido a los escasos de información.

Medidas de Tendencia Central

Tabla 4. Medidas de Tendencia Central para Edad, Gestas y Control Prenatal para mujeres cuyos hijos/as presentaron Gastrosquisis.

Medida	Edad	Gestas	Control Prenatal
Media	19,75	1,39	7,11
Moda	19	1	8
Mediana	21	2	8
Máximo	26	3	14
Mínimo	15	1	2

Fuente: Salidas SPSS, Escala de apreciación aplicada a los expedientes de salud.

La tabla anterior muestra que el dato mínimo registrado de controles prenatales fue de 2 consultas y la moda con respecto al número de embarazos fue de 1 hijo/a.

Tabla 5. Medidas de Tendencia Central para Edad, Gestas y Control Prenatal para mujeres cuyos hijos/as no presentaron Gastrosquisis

Medidas	Edad	Gestas	Control Prenatal
Media	19,75	1,53	7,42
Moda	19	1	9
Mediana	21	2	7
Máximo	26	3	13
Mínimo	15	1	3

Fuente: Salidas SPSS, Escala de apreciación aplicada a los expedientes de salud.

Para las mujeres cuyos hijos/as no presentaron Gastrosquisis, la moda con respecto a las gestas fue de 1 hijo/a y el dato mínimo registrado para el número de controles prenatales es de 3 consultas.

5.1.2 Datos Correlacionales

Test t de dos colas

Tabla 6. Test t de dos colas para el índice de masa corporal de mujeres que tuvieron hijos/as con Gastrosquiasis y sin Gastrosquiasis.

Índice de Masa Corporal	Media	D.E.	Min.	Máx.	Mediana	Q1	Q3	Estadígrafo	Valor p
Sin Gastrosquiasis (n=26)	24.01	5.97	14.4	41.5	22.31	19.9	28.4	1.83	0.076
Con Gastrosquiasis (n=27)	21.6	2.8	16.4	26.1	19	19	24.2		

Fuente: Escala de apreciación aplicada a los expedientes de salud.

En la tabla anterior se identifica que los valores del IMC de las mujeres sin Gastrosquiasis están dados hasta el 25% en 19.9, mientras con Gastrosquiasis en 19; por otra parte el 75% del IMC de las mujeres sin Gastrosquiasis está dado hasta 28.4 y con Gastrosquiasis hasta 24.2. De igual manera aunque el valor p es algo significativo, se establece que las mujeres sin Gastrosquiasis tuvieron IMC más altos que las mujeres con Gastrosquiasis y los valores medios rondaron en 22.31 para las que sus hijos no presentaron Gastrosquiasis y 19 las que sus hijos presentaron Gastrosquiasis. Para el IMC la hipótesis nula es rechazada.

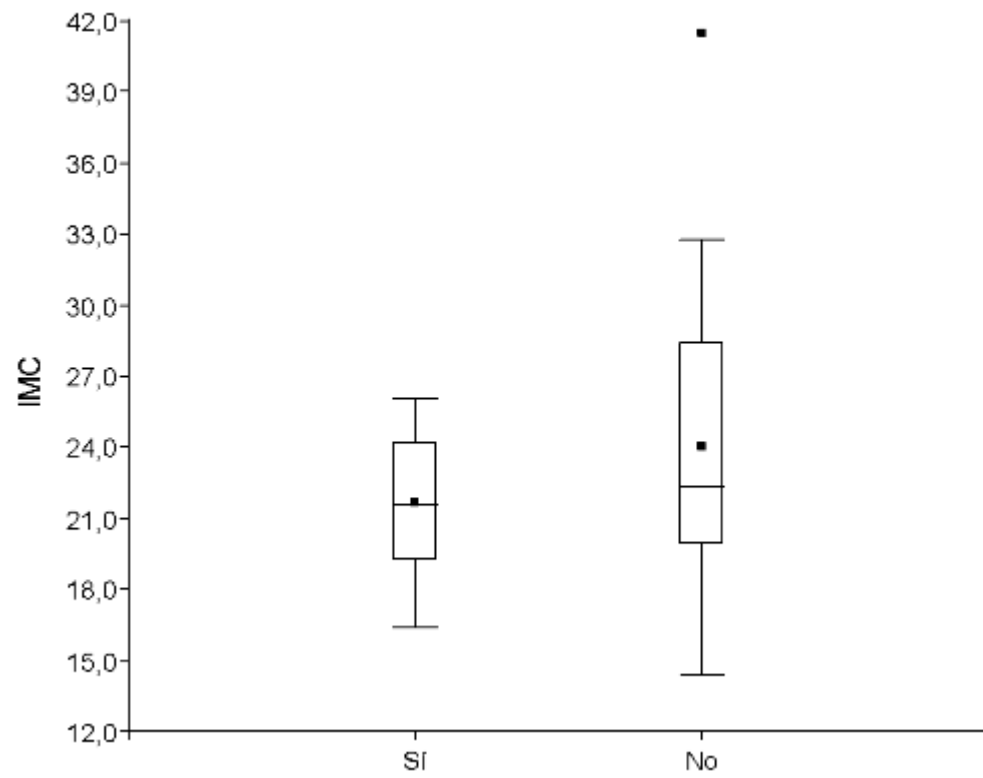


Figura 1. Distribución de IMC de mujeres que tuvieron hijos/as con Gastrosquisis y sin Gastrosquisis.

Test Exacto de Fisher

Tabla 7. Test exacto de Fischer para el grupo étnico de mujeres que tuvieron hijos/as con Gastrosquisis y sin Gastrosquisis.

Grupo Étnico	Con		Sin		Total		Estadígrafo	Valor p
	Gastrosquisis		Gastrosquisis					
	n	%	n	%	n	%		
Raza Blanca	28	100.0	27	96.4	55	98.2		0.999
Raza Afrocaribeña	0	0.0	1	3.6	1	1.8		
Total	28	100.0	28	100.0	56	100.0		

Fuente: Escala de apreciación aplicada a los expedientes de salud.

Acorde a los datos anteriores, no hay una relación entre el grupo étnico materno y la presencia o no de Gastrosquisis en el neonato, la hipótesis nula es aceptada.

Tabla 8. Test exacto de Fischer para el estado civil de las mujeres que tuvieron hijos/as con Gastrosquisis y sin Gastrosquisis.

Estado Civil	Sin		Con		Total		Estadígrafo	Valor p
	Gastrosquisis		Gastrosquisis					
	n	%	N	%	n	%		
Soltera	11	39,3	16	57,1	27	48,2	3,3	0.3396
Casada	4	14,3	5	17,9	9	16,1		
Unión Libre	12	42,9	7	25,0	19	33,9		
Divorciada	1	3,6	0	0,0	1	1,8		
Total	28	100,0	28	100,0	56	100,0		

Fuente: Escala de apreciación aplicada a los expedientes de salud.

La tabla anterior muestra que el estado civil y la presencia o no de Gastrosquisis, no tiene relación alguna, la hipótesis nula es aceptada.

Tabla 9. Test exacto de Fischer para el número de gestas de las mujeres que tuvieron hijos/as con Gastrosquisis y sin Gastrosquisis.

Gestas	Sin		Con		Total		Estadígrafo	Valor p
	Gastrosquisis		Gastrosquisis					
	n	%	n	%	n	%		
1 Gesta	17	60,7	20	71,4	37	66,1	0,8	0.722
2 Gestas	7	25,0	5	17,9	12	21,4		
3 Gestas	4	14,3	3	10,7	7	12,5		
Total	28	100,0	28	100,0	56	100,0		

Fuente: Escala de apreciación aplicada a los expedientes de salud.

Tal como muestra la tabla anterior, el número de gestas no se relaciona con la presencia de Gastrosquisis, la hipótesis nula es aceptada.

Tabla 10. Test exacto de Fischer para el nivel de instrucción de las mujeres que tuvieron hijos/as con Gastrosquisis y sin Gastrosquisis.

Nivel de Instrucción	Sin		Con		Total		Estadígrafo	Valor p
	Gastrosquisis		Gastrosquisis					
	n	%	n	%	n	%		
Primaria Completa	2	15,4	0	0,0	2	6,1	6,5	0.2316
Primaria Incompleta	6	46,2	4	20,0	10	30,3		
Secundaria Incompleta	3	23,1	8	40,0	11	33,3		
Secundaria Completa	1	7,7	3	15,0	4	12,1		
Superior Incompleta	1	7,7	3	15,0	4	12,1		
Superior Completa	0	0,0	2	10,0	2	6,1		
Total	13	100,0	20	100,0	33	100,0		

Fuente: Escala de apreciación aplicada a los expedientes de salud.

En la tabla anterior se aprecia que el nivel de instrucción no tiene relación con la presencia o no de Gastrosquisis, la hipótesis nula es aceptada.

Tabla 11. Test exacto de Fischer para la zona de residencia de las mujeres que tuvieron hijos/as con Gastrosquiasis y sin Gastrosquiasis.

Zona de Residencia	Sin Gastrosquiasis		Con Gastrosquiasis		Total		Estadígrafo	Valor p
	n	%	n	%	n	%		
San José	25	89,3	12	42,9	37	66,1	13,5	0.0036
Alajuela	2	7,1	4	14,3	6	10,7		
Cartago	0	0,0	2	7,1	2	3,6		
Guanacaste	0	0,0	2	7,1	2	3,6		
Puntarenas	0	0,0	2	7,1	2	3,6		
Limón	1	3,6	6	21,4	7	12,5		
Total	28	100,0	28	100,0	56	100,0		

Fuente: Escala de apreciación aplicada a los expedientes de salud.

Hay una alta significancia en relación a la zona de residencia y la presencia o no de Gastrosquiasis ($p = 0.0036$), sin embargo se debe tomar en cuenta que la muestra fue exclusiva de un hospital metropolitano, la hipótesis nula es rechazada.

Tabla 12. Test exacto de Fischer para el consumo de drogas ilegales de las mujeres que tuvieron hijos/as con Gastrosquiasis y sin Gastrosquiasis.

Consumo de Drogas Ilegales	Sin Gastrosquiasis		Con Gastrosquiasis		Total		Estadígrafo	Valor p
	n	%	n	%	n	%		
No consume	28	100,0	26	92,9	54	96,4	0.4909	
Marihuana	0	0,0	2	7,1	2	3,6		
Total	28	100,0	28	100,0	56	100,0		

Fuente: Escala de apreciación aplicada a los expedientes de salud.

No hay una relación entre el consumo de drogas ilegales y la presencia o no de Gastrosquiasis, la hipótesis nula es aceptada.

Tabla 13. Test exacto de Fischer para el consumo de drogas legales de las mujeres que tuvieron hijos/as con Gastrosquisis y sin Gastrosquisis.

Consumo de Drogas Legales	Sin Gastrosquisis		Con Gastrosquisis		Total		Estadígrafo	Valor p
	n	%	n	%	n	%		
No Consume	26	92,9	25	89,3	51	91,1	0,7	0,999
Tabaco	1	3,6	1	3,6	2	3,6		
Alcohol	1	3,6	2	7,1	3	5,4		
Total	28	100,0	28	100,0	56	100,0		

Fuente: Escala de apreciación aplicada a los expedientes de salud.

Tal como muestra la tabla anterior, no se relaciona el consumo de drogas legales con el desarrollo o no de Gastrosquisis en el embarazo, la hipótesis nula es aceptada.

Tabla 14. Test exacto de Fischer para el consumo de fármacos en las mujeres que tuvieron hijos/as con Gastrosquisis y sin Gastrosquisis.

Consumo de Fármacos	Sin Gastrosquisis		Con Gastrosquisis		Total	
	n	%	n	%	n	%
Antibióticos-Antifúngicos-TARV	3	100,0	4	100,0	7	100,0
Total	3	100,0	4	100,0	7	100,0

Fuente: Escala de apreciación aplicada a los expedientes de salud.

La tabla anterior nos muestra que no existe una relación directa entre el consumo de fármacos durante el embarazo y el desarrollo o no de Gastrosquisis, la hipótesis nula es aceptada.

Tabla 15. Test exacto de Fischer para las infecciones maternas que presentaron las mujeres que tuvieron hijos/as con Gastrosquiasis y sin Gastrosquiasis.

Infecciones Maternas	Sin Gastrosquiasis		Con Gastrosquiasis		Total		Estadígrafo	Valor p
	n	%	N	%	n	%		
Sin Infección	13	48,1	19	76,0	32	61,5	10,5	0,0084
Infección del Tracto Urinario	9	33,3	2	8,0	11	21,2		
Infecciones de Transmisión Sexual	5	18,5	1	4,0	6	11,5		
Otras Infecciones	0	0,0	3	12,0	3	5,8		
Total	27	100,0	25	100,0	52	100,0		

Fuente: Escala de apreciación aplicada a los expedientes de salud.

Hay una relación altamente significativa entre las infecciones maternas y la presencia o no de Gastrosquiasis en el neonato (0.0084). El 51.8 % de las mujeres que presentaron infecciones genitourinarias durante la gestación fueron las que no tuvieron hijos/as con Gastrosquiasis y solamente un 12 % de las mujeres que tuvieron hijo/a con Gastrosquiasis presentaron algún tipo de infección de este tipo, la hipótesis nula es rechazada.

Tabla 16. Test exacto de Fischer para los controles prenatales que presentaron las mujeres que tuvieron hijos/as con Gastrosquisis y sin Gastrosquisis.

Controles Prenatales	Sin Gastrosquisis		Con Gastrosquisis		Total		Estadígrafo	Valor p
	n	%	N	%	n	%		
Menor o igual a 4	2	7,1	6	22,2	8	14,5	3,4	0,3566
De 5 a 7 controles	13	46,4	8	29,6	21	38,2		
De 8 a 10 controles	10	35,7	11	40,7	21	38,2		
Mayor o igual a 11 controles	3	10,7	2	7,4	5	9,1		
Total	28	100,0	27	100,0	55	100,0		

Fuente: Escala de apreciación aplicada a los expedientes de salud.

La tabla anterior muestra que el número de controles prenatales no tiene relación con la presencia o no de Gastrosquisis, la hipótesis nula es aceptada.

Tabla 17. Test exacto de Fischer para los antecedentes genéticos que presentaron las mujeres que tuvieron hijos/as con Gastrosquisis y sin Gastrosquisis.

Antecedentes Genéticos	Sin Gastrosquisis		Con Gastrosquisis		Total		Valor p
	N	%	n	%	N	%	
Sin Antecedentes	27	100,0	26	100,0	53	100,0	
Total	27	100,0	26	100,0	53	100,0	

Fuente: Escala de apreciación aplicada a los expedientes de salud.

La tabla anterior nos muestra que los antecedentes genéticos maternos no tienen relación con la presencia o no de Gastrosquisis, la hipótesis nula es aceptada.

VI Capítulo

6.1 Discusión

Un defecto congénito (DC) es definido como cualquier anomalía que afecta la estructura o funcionamiento de alguna parte del cuerpo desde el nacimiento. Estas malformaciones pueden asociarse o no a cromosomopatías. Dentro de los defectos congénitos asociados a una posible ausencia de anomalías cromosómicas se encuentra los de la pared abdominal, los cuales han aumentado en frecuencia las últimas décadas, siendo la Gastrosquisis una de los más frecuentes ⁽⁸²⁾.

Excepto por la ingesta prenatal con ácido fólico en los defectos de cierre del tubo neural, los DC no han podido ser reducidos con estrategias sanitarias, razón por la cual aumentan su preponderancia como causa de muerte infantil en países desarrollados, o en países en desarrollo que presentan sistemas de salud de alcance universal y gratuito ⁽⁸³⁾.

El momento concreto en el que se encuentra la gestación va a conferir un teórico potencial de riesgo para la mujer embarazada. La etapa de formación del blastocisto (primera y segunda semana post-fertilización), es el período de máxima embrio-toxicidad; en esta fase precoz los fármacos pueden producir la muerte del embrión, pero no dan lugar a malformaciones o al menos no se dispone de pruebas de que puedan producirlas ⁽⁸⁴⁾.

El período de organogénesis se desarrolla desde la semana 3 a la semana 8 de gestación en los humanos. Es cuando se pueden producir malformaciones específicas importantes ⁽⁸⁴⁾.

El período fetal comienza en los días 56-58 antes del nacimiento; hay diferenciación, crecimiento y maduración tisular. Aunque no se han desarrollado en su totalidad los órganos, todos están presentes y reconocibles. La exposición durante este período dará efectos en el crecimiento y la maduración funcional del sistema nervioso central, déficits motores o descenso en la fertilidad que se observan a lo largo de la vida postnatal ⁽⁸⁴⁾.

La Gastrosquisis es una malformación producto de una secuencia que se inicia probablemente con la alteración vascular de la arteria onfalo-mesentérica, acompañado por una serie de factores de riesgo multivariados. El defecto congénito tiene una prevalencia mundial de 1.3 por 10,000 nacimientos ⁽⁸²⁾.

Embriológicamente, el tracto gastrointestinal se desarrolla a partir del tubo digestivo primitivo derivado del saco vitelino; al principio de la gestación, una porción del intestino se abre centralmente hacia el saco vitelino. A las tres semanas y media de gestación, el intestino se distingue del saco vitelino, el disco embriológico se dobla cefálicamente, caudalmente y lateralmente y convergen en la zona umbilical. Al inicio de la sexta semana, el intestino medio se alarga bastante, más que el cuerpo embrionario, y se produce una hernia umbilical fisiológica. A la décima semana el intestino medio retorna rápidamente a la cavidad abdominal y los pliegues cefálicos, caudales y laterales se unen y cierran la pared abdominal ⁽³⁵⁾.

Se han desarrollado varias teorías para explicar por qué no se produce el cierre de la cavidad abdominal. Dentro de las hipótesis embriológicas que se han centrado en el origen de la Gastrosquisis se encuentran: 1) fallo del mesodermo para formar la pared abdominal anterior, 2) ruptura del amnios alrededor del anillo umbilical con subsecuente herniación intestinal, 3) involución anormal del anillo umbilical durante las primeras semanas de gestación con subsecuente herniación intestinal, y 4) disrupción de la arteria del saco vitelino con subsecuente daño de la pared abdominal y herniación del intestino. Entre estas diferentes hipótesis sugeridas para explicar el desarrollo de la Gastrosquisis, la teoría de la disrupción vascular es la más aceptada ⁽³⁵⁾.

El embrión tiene dos venas umbilicales y dos arterias onfalomesentéricas, entre los días 28 y 32 después de la concepción la vena umbilical derecha involuciona. Una teoría para explicar la producción de la Gastrosquisis es que la involución prematura puede producir isquemia originando un área débil; más tarde, esta área se rompe produciendo una hernia de las vísceras abdominales. La arteria onfalomesentérica izquierda también involuciona y la derecha se convierte en la arteria mesentérica superior; de igual manera, una disrupción en este proceso

puede causar isquemia y desarrollo de Gastrosquisis. Pero además, las vísceras abdominales herniadas a la cavidad amniótica en los pacientes con Gastrosquisis generalmente sufren una congestión venosa, la cual, si se perpetúa puede provocar isquemia, necrosis y perforación intestinal, provocándose un infarto intestinal que en la mayoría de los casos es la causa de la muerte de estos pacientes ⁽³⁵⁾.

En definitiva, es posible que la Gastrosquisis sea el resultado de alteraciones vasculares durante el desarrollo embrionario temprano. Relacionado también con estos mecanismos vasculares de patogénesis de la Gastrosquisis, un modelo experimental, se ha centrado en la investigación de variaciones genéticas de la sintasa de óxido nítrico del endotelio, la cual puede coactivar alteraciones en la vasculogénesis ⁽³⁵⁾.

Dentro de las explicaciones embriológicas de la etiología de la Gastrosquisis, también es necesario tener presente que muy probablemente esta malformación sea el resultado de un fallo del saco vitelino, relacionado con la incorporación de las estructuras vitelinas al cordón umbilical. El cierre ventral de la pared abdominal lateral ocurre normalmente mucho antes del nacimiento. Otras teorías menos aceptadas son: insulto teratogénico que resulta en defecto de la diferenciación de la mesénquima somatopleural; ruptura de una hernia del cordón umbilical en el sitio de la involución de la vena umbilical derecha; atrofia de la vena umbilical derecha produciendo debilidad de la pared abdominal; y, por último, insulto en la arteria onfalomesentérica con disrupción del anillo umbilical ⁽³⁵⁾.

La Gastrosquisis es un defecto al nacimiento que se da en todos los continentes, y en todos se ha visto un incremento de su incidencia en los últimos años. Estudios epidemiológicos recientes están encontrando que la prevalencia de Gastrosquisis se está incrementando en muchas partes del mundo, pero su etiología aún permanece desconocida. En la actualidad se desconoce aún si el desarrollo del defecto es debido a factores genéticos, o a factores ambientales; la participación de los factores ambientales como causantes o coadyuvantes del desarrollo de la Gastrosquisis no se ha establecido completamente, sin embargo, se ha visto que

en aquellas zonas rurales en las que se usan agroquímicos en grandes cantidades es posible que influyan en incremento de la Gastrosquisis ⁽³⁵⁾.

Es por esta razón es fundamental el estudio de los factores de riesgo materno y socio-demográficos seleccionados para la investigación, los cuales se detallan a continuación:

Edad Materna

Algunos estudios han reportado consistentemente que las mujeres jóvenes menores de 20 años de edad tienen una mayor tasa que sus hijos presenten defectos en la pared abdominal durante la gestación en comparación con la población obstétrica general. Esto debido a la exposición que tiene este grupo a condiciones sociales desfavorables tales como bajo nivel socioeconómico, de escolaridad y laboral, además de la ausencia o escasos de controles prenatales ⁽⁸²⁾.

Distintos estudios introducen el papel de los estrógenos durante el primer trimestre de gestación en mujeres primigestantes y jóvenes, ya que en esta etapa existe un ascenso marcado de los niveles de estradiol materno, que a su vez promueve el desarrollo de trombosis en la vena umbilical fetal y así el desarrollo de Gastrosquisis desde el proceso fisiopatológico participante ⁽⁸²⁾.

La existencia de múltiples factores relacionados, incluyendo alteraciones vasculares y factores ambientales, probablemente se relacionan con el estilo de vida que caracteriza a esta población joven como el tabaquismo, uso de drogas, el consumo de alcohol, bajo índice de masa corporal, infecciones genitourinarias, periodos inter-genésicos cortos y ser primípara, son de gran peso en el desarrollo de la patología ⁽⁸²⁾.

En esta investigación la edad materna no pudo ser una variable comparativa ya que el grupo de control se escogió por conveniencia, teniendo este la misma edad que las mujeres que tuvieron hijo/a con Gastrosquisis, por lo tanto no se pudo obtener datos sobre si la edad materna era un factor que se relaciona con la Gastrosquisis ya que ambos grupos en estudio tenían edades iguales; sin

embargo la maternidad a corta edad, se caracteriza por estar expuesto a todos los factores de riesgo antes mencionados por lo que sería de gran utilidad estudiar a profundidad el tema.

Grupo Étnico

Estudios preliminares mencionan que se encuentra mayor incidencia en mujeres de raza blanca para procrear hijo/a con defectos gástricos ⁽⁴³⁾. Esta raza tiene un significativo valor estadístico de desarrollar Gastrosquisis, comparado con las mujeres de raza negra ⁽³⁵⁾.

La continuidad de diferentes defectos congénitos varía de unas poblaciones a otras y de unos grupos étnicos a otros debido a su consanguinidad, a factores relacionados con la condición de marginalidad social y/o genética ⁽⁸⁵⁾. Datos sobre la historia obstétrica y familiar, exposiciones durante el embarazo, incluyendo la indagación sobre el componente étnico de cada uno de los cuatro abuelos del niño/a, son datos relevantes que deben recolectarse en la consulta prenatal ⁽⁸⁶⁾.

A pesar de la información de anterior la etnia de las mujeres en estudio y su relación con la presencia o no de Gastrosquisis en el neonato, no tuvo una correlación significativa y la ficha clínica prenatal no brindó información amplia sobre datos de antecedentes genéticos y/o algún tipo de relación de consanguinidad, ni tampoco el expediente de salud lo menciona. La raza de la mayoría de las mujeres en estudio fue caucásica y solamente una de ellas era de raza negra.

Estado Civil, Nivel de Instrucción y Número de Gestas

El estado civil de las mujeres en estudio no arrojó datos significativos para relacionarlo o no con la presencia de Gastrosquisis sin embargo Torfs et al. ⁽⁸⁷⁾ realizó un estudio de casos y controles para identificar los factores de riesgo para la Gastrosquisis, en la población encuestada por el Programa de Monitoreo de Defectos de Nacimiento de California, a partir de datos de cuestionarios

estructurados, comparó los factores sociodemográficos, reproductivos y de estilo de vida de 110 madres de bebés con Gastrosquisis, con los de 220 madres de niños/as sin defectos de la misma edad. El análisis mostró asociaciones significativas de Gastrosquisis con la educación de la madre, el ingreso familiar anual, el estado civil, la ausencia del padre de la madre en el hogar durante la juventud, más de un aborto electivo, un breve intervalo entre la menarquía y primer embarazo y hermanos de diferentes padres ⁽⁸⁷⁾.

Aunque se correlacionaron muchas variables, las razones de probabilidad (OR) fueron significativas (intervalos de confianza del 95%) en el análisis logístico condicional multivariado para: ingreso familiar anual <\$ 10,000 [OR = 4,34 (1.54, 12.22)] o \$ 10,000- \$ 49,999 [OR = 3.93 (1,43, 10,80)] y la ausencia del padre de la madre de su hogar durante su juventud [OR = 3.11 (1.14, 8.46)]. Concluyendo que las mujeres jóvenes y socialmente desfavorecidas tenían mayor riesgo de tener un niño con Gastrosquisis ⁽⁸⁷⁾.

También se menciona mayor incidencia de esta patología en los embarazos únicos que en las gestaciones múltiples ⁽⁴⁾. Reciente se ha corroborado en EEUU que la nuliparidad y el tabaquismo durante el embarazo son factores que predicen significativamente la Gastrosquisis ⁽³⁵⁾.

Un ejemplo frecuente en América Latina es la asociación de pobreza y los problemas gástricos, en la que el complejo social de pobreza incluye hacinamiento, falta de agua potable, mala nutrición, infecciones reiteradas y escaso acceso a la atención de salud. Sin necesidad de esclarecer estrictamente las vías de la causalidad, es evidente que la pobreza de la familia es un factor de riesgo gástrico en los niños/as. Sucesivamente cada uno de estos indicadores puede considerarse como un factor de riesgo y a la vez como un daño o resultado no deseado ⁽⁴⁰⁾.

En la investigación los factores, edad materna, estado civil, nivel de instrucción y número de gestas, están entrelazados, el embarazo en edades jóvenes acarrea por si solo factores de riesgo, por su pocas redes de apoyo, mala alimentación, ausentismo en las citas de control prenatal, además de inmadurez física y mental,

su resultado sin embargo no fue significativo y no puede relacionarse con la presencia o no de Gastrosquisis.

Zona de Residencia

En América Latina una proporción alta de mujeres en edad reproductiva trabaja en el campo, el primero y más grave riesgo para el desarrollo de los niños y niñas es la exposición intrauterina a los plaguicidas. La exposición que se inicia en esta etapa continúa después del nacimiento, en la fase de lactancia, debido a la alta contaminación de la leche materna y posteriormente a través de otros alimentos. Además, en los hogares se realizan actividades que generan alta contaminación y causan numerosas intoxicaciones, por el uso de insecticidas caseros, raticidas y garrapaticidas para el control de piojos ⁽⁸⁸⁾.

En los sectores rurales se da con mayor proporción la presencia de malformaciones en recién nacidos, lo que se puede explicar por factores como estado socioeconómico y cultural precario ⁽⁸²⁾.

En las zonas rurales el aire, el agua y el polvo casero están altamente contaminados. Las partículas de suelo con plaguicida adherido procedente de suelos inadecuadamente protegidos pueden ser transportadas por el viento a grandes distancias (erosión eólica) pero su destino inmediato inevitable son las viviendas rurales, en donde pueden persistir mayor tiempo al quedar protegidos del sol, la lluvia y la actividad microbiana ⁽⁸⁸⁾.

La exposición acumulativa a los plaguicidas proviene de varias fuentes, depende de lo que comamos, dónde vivamos, cómo trabajemos y qué utilicemos en el hogar para controlar las plagas domésticas. Los datos sobre la carga corporal de plaguicidas pueden probar de manera concluyente si una persona ha estado expuesta a estas sustancias. El examen de muestras de orina ofrece evidencia de una exposición reciente a sustancias químicas que se descomponen o se eliminan del cuerpo de forma relativamente rápida, como es el caso de los plaguicidas organofosforados y carbamatos ⁽⁸⁸⁾.

En cambio, los datos sobre la carga corporal provenientes de las muestras de sangre, tejidos grasos o líquidos como la leche materna, demuestran una exposición a sustancias químicas como los plaguicidas organoclorados que son almacenados en las grasas del cuerpo durante mucho tiempo: meses, años o toda la vida. Es bien conocido que los plaguicidas representan un gran riesgo especialmente cuando la exposición es de baja intensidad y ocurre durante las etapas más importantes del desarrollo biológico; se ha vinculado con el bajo peso de los neonatos, los defectos de nacimiento y el aumento en la tasa de abortos espontáneos ⁽⁸⁸⁾.

Datos recolectados de países en desarrollo muestran que la exposición de las mujeres a los plaguicidas es significativamente mayor de lo que se reconoce formalmente y sus envenenamientos son subestimados. Existen diferencias biológicas y hormonales que pueden incidir en la mayor exposición y susceptibilidad de las mujeres, quienes están expuestas directamente a los peligros de los plaguicidas cuando trabajan en el campo en labores de fumigación, o aunque no apliquen plaguicidas trabajan embarazadas o cargando sus niños a la espalda en un ambiente tóxico, mezclando plaguicidas, desyerbando mientras otros los aplican, lavando recipientes de plaguicidas o cosechando cultivos recién asperjados como tomate u hortalizas ⁽⁸⁸⁾.

Muchas laboran en el predio familiar lo cual identifican generalmente como trabajo de la casa, recolectan para el consumo familiar alimentos contaminados o entran a cultivos recién fumigados si llevan el almuerzo a sus familiares a los sitios de trabajo. Además, la mayoría de las viviendas rurales están al lado de cultivos frecuente y fuertemente fumigados; las preparaciones de mezclas de venenos y el lavado de equipos se hacen en el lavadero, en el patio de las casas, y los productos muchas veces se guardan en la cocina o en alguna habitación, con el riesgo permanente de contaminación accidental de alimentos y ropas ⁽⁸⁸⁾.

La exposición en diferentes etapas de la vida (pre y peri concepcional, fetal, perinatal, peripuberal y adulta) tiene impactos diferentes, porque los procesos de desarrollo crean discretas ventanas de vulnerabilidad a efectos específicos. Las consecuencias de la exposición se pueden manifestar en distintas escalas de

tiempo, en algunos casos con largos períodos de latencia. Por ejemplo, la exposición puede causar anomalías al nacer o más tarde, manifestándose en la función reproductiva adulta. Las anomalías pueden incluir alteraciones estructurales o funcionales, o aumento de la sensibilidad a posteriores exposiciones endógenas o exógenas ⁽⁸⁸⁾.

La evidencia de que el feto antes de nacer está expuesto a plaguicidas viene de los encuentros de residuos de plaguicidas en sangre de cordón umbilical y en meconio, las primeras heces del recién nacido. Si la mujer está embarazada los plaguicidas pueden penetrar su piel, llegar a la sangre y por medio de esta atravesar la placenta y llegar al feto. Es necesario tener en cuenta las diferencias fisiológicas y riesgos inherentes al estado de embarazo, pues se involucra a dos seres humanos: la madre y el feto. La mujer gestante está expuesta a xenobióticos tanto en el hogar como en el trabajo, como medicamentos prescritos o automedicados, alcohol, cafeína, drogas de abuso y químicos en general, pero además la mujer rural está expuesta a los plaguicidas ⁽⁸⁸⁾.

En la mujer embarazada, desde el punto de vista farmacocinético hay diferencias en la absorción, distribución y metabolismo de tóxicos y medicamentos. Respecto a la absorción gastrointestinal, el aumento de la progesterona produce retardo del vaciamiento gástrico en un 30 a 50 por ciento; disminución de la motilidad intestinal, disminución del tono del esfínter esofágico inferior y aumento del pH gástrico por disminución de la secreción de ácido clorhídrico en un 30 a 40 por ciento. Esto tiene importancia en toxicología pues produce un mayor tiempo de exposición a las diferentes sustancias ⁽⁸⁸⁾.

En el área rural podría incidir en mayor absorción de plaguicidas en mujeres expuestas a las fumigaciones de cultivos, donde partículas de aspersion más grandes que las respirables pueden entrar por la boca y ser tragadas. Podría también incurrir en mayor asimilación de residuos en agua y alimentos contaminados. La absorción pulmonar también se ve aumentada gracias al aumento del volumen corriente, de la capacidad residual y de la circulación pulmonar en un 50 por ciento. Esto hace más susceptible a la mujer embarazada a los tóxicos por vía inhalatoria. El aumento de la perfusión dérmica y de la

hidratación de la piel favorecen la absorción por esta vía de tóxicos tanto hidrosolubles como liposolubles ⁽⁸⁸⁾.

El flujo sanguíneo muscular se aumenta durante casi todo el embarazo, excepto al final de éste, lo que hace a la vía muscular también más activa con respecto a la absorción en la mujer embarazada. Estas vías, la inhalatoria y la dérmica, son las más comunes en la exposición ocupacional a plaguicidas o cuando se habita en la zona rural. Respecto a la distribución, la mujer embarazada experimenta un aumento importante de su agua corporal total, lo que aumenta su gasto cardíaco y disminuye la concentración de las proteínas séricas; hay aumento de hormonas esteroideas y de ácidos grasos libres y de la grasa corporal total, lo cual facilita la acumulación de tóxicos liposolubles que entren al organismo ⁽⁸⁸⁾.

La redistribución del flujo sanguíneo, principalmente a la placenta, la hace susceptible a ser depósito, por más tiempo, de las sustancias tóxicas. Respecto a la transferencia de sustancias de la madre al feto la placenta funciona como cualquier otra membrana lipoproteínica. La mayoría de xenobióticos pasan a la circulación fetal por simple difusión pasiva a favor del gradiente a través de la membrana placentaria y sólo algunas por su peso molecular requieren transportadores. La circulación fetal por sus diferentes condiciones es más acidótica, convirtiendo así al feto en una "trampa iónica" y favoreciendo en él, la concentración de algunos medicamentos que en situación de sobredosis lo pone en mayor riesgo; también los organofosforados tienden a concentrarse en la placenta ⁽⁸⁸⁾.

En el metabolismo, aunque no hay cambios en el flujo sanguíneo hepático, la progesterona altera la actividad enzimática a nivel microsomal y, entre otros, inhibe la enzima citocromo P450 1A2 (CYP1A2) importante en procesos de detoxificación, lo que se refleja en el enlentecimiento de la eliminación de sustancias como la cafeína, la teofilina y la amitriptilina. A nivel renal hay un aumento de la tasa de filtración glomerular, asociado a un incremento de la reabsorción tubular, lo que aumenta la probabilidad de neurotoxicidad en estas pacientes. Dada la variabilidad de los organofosforados con el pH, el hecho de que el feto sea acidótico hace más fuerte la fosforilación de estos compuestos,

haciendo más firme su porción esteárica evitando su degradación y tendiendo a acumularse en él. Por esta razón en caso de intoxicación con fosforados orgánicos el feto es de especial atención y seguimiento, y el tratamiento es igual al de otras mujeres no embarazadas ⁽⁸⁸⁾.

En otras palabras, la exposición a químicos tóxicos durante el desarrollo del embrión en el vientre de la madre puede resultar en modificación química del funcionamiento de algunos genes en los hijos. Por ejemplo, la vía por la cual los genes de control del crecimiento celular son “apagados” y “encendidos” puede afectarse sin daño al ADN. Esto se conoce como herencia epigenética y sugiere que una toxina ambiental puede reprogramar permanentemente estos rasgos heredados y el efecto puede durar por varias generaciones, al menos cuatro ⁽⁸⁸⁾.

A diferencia de otras variables en estudio la zona de residencia materna, si muestra un valor significativo al a hora de relacionarlo con la presencia o no de Gastrosquisis, a pesar que el hospital de referencia se encuentra ubicado en una zona urbana, en época de plétora en hospitales regionales, le corresponde asumir la zona Caribe, donde se realizan plantaciones de plátano, banano, piña, arroz, cacao, yuca, chile picante, palmito, palma aceitera y pasto; en las áreas de Pococí, Guácimo, Matina, Talamanca, Siquirres y Limón, y son trabajadas tan por hombres como por mujeres, de acá la importancia de estudiar este factor de riesgo más a fondo, donde abarque mayor cantidad de población ⁽⁸⁹⁾.

Índice de Masa Corporal

De la manera como el organismo de la mujer embarazada pueda responder a las demandas del feto y de su propio cuerpo, dependerá la salud del niño/a, su peso al nacer y la posibilidad de alimentarlo exitosamente ⁽⁹⁰⁾.

El índice de masa corporal (peso/ talla²) pregestacional o calculado en el primer trimestre del embarazo se considera normal entre 19 y 25. Valores inferiores identifican deficiente nutrición preconcepcional y valores superiores sobrepeso preconcepcional ⁽⁹⁰⁾.

Los factores dietéticos también han sido relacionados con la Gastrosquisis, tal como el bajo consumo de antioxidantes en la dieta durante las primeras semanas de gestación. Los ácidos grasos poliinsaturados omega-6 son nutrientes y sustratos para la síntesis de citoquinas e icosanoides, además de propensos a la oxidación; éstos juegan un papel en la modulación de la inflamación, en la función inmune y en el desarrollo del sistema vascular. Debido a ello, la ingesta dietética de ácido linoleico se asocia a mayores probabilidades de Gastrosquisis; el mecanismo por el cual ocurre esto puede ser a través de los procesos inflamatorios y de estrés oxidativo conduciendo esto a una alteración vascular ⁽⁴⁾.

Con respecto al índice de masa corporal, como factor de riesgo para la presencia o no de Gastrosquisis, autores como Lamp et al. ⁽⁹¹⁾ mencionan que el bajo índice de masa corporal en las madres incrementa el riesgo de Gastrosquisis 19.7 veces, comparado con las madres que tiene un índice de masa corporal alto. Los antioxidantes de la dieta ejercen un papel preventivo sobre la peroxidación y disfunción del endotelio vascular, actuando en las etapas precoces del daño vascular ⁽⁹²⁾ y estos se obtienen del consumo de productos frescos vegetales que son la principal fuente de consumo de sustancias antioxidantes naturales ⁽⁹³⁾ ⁽⁹²⁾.

El efecto bio-activo del aceite de oliva beneficioso para la prevención de la enfermedad vascular se atribuye a su contenido en AGMI y/o a su carga antioxidante (vitaminas, carotenoides o compuestos fenólicos)⁽⁹⁴⁾. Por lo que la adherencia a una dieta al inicio del embarazo rica en AGMI (ácido oleico) y en productos vegetales (legumbres, verduras y hortalizas) disminuyen el riesgo de Gastrosquisis en la descendencia ⁽¹²⁾.

En concordancia con las investigaciones anteriores la relación entre el índice de masa corporal bajo en las madres y la presencia de Gastrosquisis mostro datos significativos, las mujeres sin Gastrosquisis tuvieron IMC más altos que las mujeres con Gastrosquisis y los valores medios rondaron en 22.31 para las que sus hijos no presentaron Gastrosquisis y 19 las que sus hijos presentaron Gastrosquisis, reafirmando el factor de riesgo existente.

Infecciones Maternas

La infección del tracto urinario (ITU), constituye una de las infecciones más frecuentes durante el embarazo con una incidencia aproximada de 5% a un 10%. Los microorganismos involucrados más frecuentemente son las enterobacterias, entre ellas las más común en un 80% es la *Escherichiacoli*, también se encuentra la *Klebsiellasp*, *Proteusmirabilis*, *Enterobacterssp*, el *Streptococcus* del grupo B y *Staphylococcuscoagulasa* negativo. Organismos menos comunes que también pueden ocasionar infecciones son *Gardnerellavaginalis* y *Ureaplasmaureolyticum* ⁽⁹⁵⁾.

Existen cambios anatómicos y funcionales que predisponen a ITU durante el embarazo dentro de los cuales encontramos: la hidronefrosis del embarazo; aumento del volumen urinario en los uréteres; disminución del tono ureteral y vesical (estasis urinaria); obstrucción parcial del uréter por el útero grávido y rotado hacia la derecha; aumento del PH de la orina; hipertrofia de la musculatura longitudinal del uréter; aumento de la filtración glomerular; aumento del flujo vesico-ureteral e incremento de la secreción urinaria de estrógenos ⁽⁹⁵⁾.

También se encuentran factores de riesgo para este tipo de infecciones, siendo mayor en casos de nivel socioeconómico bajo, historiaprevia de infección del tracto urinario, anemia drepanocítica, diabetes mellitus y vejiga neurogénica. Las infecciones del tracto urinario se pueden clasificar en tres apartados: bacteriuria asintomática, cistitis y pielonefritis ⁽⁹⁵⁾.

La bacteriuria asintomática (BA) es la infección del tracto urinario más común durante el embarazo, encontrándose entre 2% y 7% en todas las mujeres embarazadas; se define como la colonización bacteriana significativa del tracto urinario inferior sin presentar síntomas. El diagnóstico suele realizarse con la presencia de 100,000 unidades formadoras de colonias de un mismo germen en un cultivo de orina recogido en la mitad de la micción. Dentro de los factores predisponentes para la BA se encuentra el bajo nivel socioeconómico, edad de la mujer, comportamiento sexual e historia de ITU previas; además hay patologías médicas que cursan con una mayor prevalencia de BA durante el embarazo como

la drepanocitosis, diabetes mellitus, inmuno-compromisos varios y patologías neurológicas como la esclerosis múltiple ⁽⁹⁵⁾.

Toda bacteriuria asintomática durante el embarazo debe ser tratada. Inicialmente el tratamiento se dará en forma empírica según la etiología más frecuente (E. Coli en un 80% a 90%) y buscando siempre el bienestar tanto de la madre como del producto; dentro de los antibióticos utilizados con más antigüedad se encuentran los β lactámicos, principalmente ampicilina, pero su uso se ve limitado debido a la creciente resistencia de la E. Coli, sumado a la disminución de hasta un 50% de su concentración plasmática debido a los cambios fisiológicos y farmacocinéticos del embarazo ⁽⁹⁵⁾.

Actualmente las cefalosporinas son los antibióticos más usados y seguros durante el embarazo, siendo la cefalexina la más utilizada a dosis de 500 mg cada 6 horas por 7 a 10 días. Otras opciones terapéuticas utilizadas con muy buen resultado son la nitrofurantoína (con contraindicación en el tercer trimestre) a dosis de 100 mg cada 12 horas por 7 días y amoxicilina con ácido clavulánico a dosis de 500 mg cada 8 horas igualmente por 7 días. Se han descrito tratamientos con monodosis de cefalexina 2 gr, nitrofurantoína 200 mg o amoxicilina 3gr, de la misma forma hay estudios con esquemas de tratamiento de 3 días; sin embargo, no se cuenta con evidencia suficiente como para recomendar alguno de estos esquemas ⁽⁹⁵⁾.

Dentro de los fármacos más utilizados en mujeres no embarazadas se encuentra el trimetoprim-sulfametoxazol, el cual está contraindicado durante el embarazo por su efecto inhibitorio sobre el metabolismo de los folatos y su asociación a posibilidades de defectos del tubo neural. De la misma forma las sulfonamidas en el tercer trimestre están asociadas a una mayor incidencia de kernicterus en el recién nacido. Las quinolonas están contraindicadas por el riesgo de artropatía en el recién nacido ⁽⁹⁵⁾.

En caso de no ser tratada la BA puede contar con una serie de complicaciones, según diferentes autores la progresión de una BA a pielonefritis oscila entre un 20% a un 50%. El riesgo de parto pretérmino es aproximadamente el doble que en aquellas mujeres embarazadas que nunca han presentado BA. Se asume que esto es debido a la provocación directa de la labor de parto por parte de las

endotoxinas bacterianas o por una cascada mediada por prostaglandinas. A diferencia de lo pensado anteriormente no parece existir relación entre la BA y la preeclampsia o anemia ⁽⁹⁵⁾.

Se ha descrito hasta un tercio de recurrencia en la BA por lo que se recomienda realizar un urocultivo aproximadamente 10 días posteriores a finalizar el tratamiento antibiótico. Asimismo, se deben realizar urocultivos mensuales hasta finalizar el embarazo. Debido a la morbilidad que implica la ITU para la madre y el feto es indispensable la identificación y erradicación temprana de la bacteriuria asintomática, esto con el fin de evitar su evolución a cistitis o pielonefritis y demás complicaciones ⁽⁹⁵⁾.

Canovas et al.⁽¹²⁾, menciona la asociación significativa de infecciones urinarias en el momento de la concepción y la presencia de Gastrosquisis; igualmente Feldkamp et al.⁽⁹⁶⁾, mencionan en su estudio que las madres que tuvieron hijos/as con Gastrosquisis menores a 25 años informaron tasas más altas de infección del tracto urinario, solo y en combinación con una infección de transmisión sexual; y las que informaron ambos tipos de infección, tuvieron mayor riesgo de Gastrosquisis en la descendencia (odds ratio ajustado 4.0, intervalo de confianza del 95 % 1.4 a 1.16); concluyendo que existe una asociación significativa entre la infección del tracto urinario más la infección de transmisión sexual justo antes de la concepción o en el embarazo temprano y la Gastrosquisis.

En el estudio la relación entre infecciones maternas antes y durante la gestación y la presencia o no de Gastrosquisis, mostro un resultado significativo sin embargo al contrario de lo que nos muestran las investigaciones, las mujeres que presentaron mayor porcentaje de infecciones genitourinarias fueron las mujeres que no tuvieron hijo/a con Gastrosquisis. Se debe realizar una investigación a profundidad en el tema infecciones genitourinarias maternas y la presencia o no de Gastrosquisis en el neonato, ya que es un hallazgo relevante para el abordaje de las usuarias.

Número de Controles prenatales

El control prenatal tiene como objetivo una oportuna identificación y un manejo adecuado de los factores de riesgo obstétricos, la realización de pruebas de laboratorio básicas y el seguimiento de parámetros básicos como son la altura uterina, el peso materno y la presión arterial, lo cual ayuda a un diagnóstico temprano de patologías clínicamente evidentes y a un manejo oportuno de factores de riesgo, que benefician la salud materna y perinatal conjuntamente con el suministro de micronutrientes (hierro, ácido fólico y calcio) especialmente en pacientes con estados carenciales o clasificadas como de alto riesgo obstétrico ⁽⁹⁷⁾.

El cuidado prenatal busca identificar factores de riesgo en la gestante y enfermedades que puedan afectar el transcurso normal del embarazo y la salud del recién nacido con el propósito de adelantar acciones preventivas y terapéuticas que benefician la salud del binomio. Si tenemos en cuenta que la mortalidad materna y perinatal es un problema de salud pública, es prioritario el aumento de la cobertura del control prenatal en la población y una adecuada intervención de los factores de riesgo que permita lograr un impacto positivo. Así mismo, el cuidado que se le brinde a la mujer en esta etapa le ayudará a enfrentar nuevos embarazos y a prevenirle enfermedades degenerativas de la vejez ⁽⁹⁷⁾.

Se considera maltrato fetal no llevar adecuado control prenatal, consumir drogas legales e ilegales durante el embarazo y la violencia física dirigida a la mujer embarazada ⁽⁹⁸⁾.

Un estudio de casos y controles efectuado en el Nuevo Hospital Civil de Guadalajara México en 2006, en 333 madres y sus controles, que ocasionaron maltrato fetal, mostró que hubo maltrato fetal por control prenatal inadecuado en 284 (69.7%) pacientes, consumo de drogas en 100 (24.5%) mujeres y violencia física en 23 (5.6%) embarazadas. La combinación de dos o más formas de maltrato fetal ocurrió en 69 mujeres (20.7%). Al comparar el grupo de casos con sus controles se observó que 54% de las adolescentes llevó control prenatal inadecuado y 37.7% de las adultas; 25.6% de las adolescentes consumieron

drogas, 16.6% de las adultas; 4.9% de las adolescentes refirieron recibir violencia física y 2.8% de las adultas no. El embarazo en la adolescencia se asoció con maltrato fetal (RM: 1.9; IC 95%:1.39-2.71). Concluyendo que el embarazo en mujeres adolescentes es un factor de riesgo para maltrato fetal y la forma más frecuente fue el ausentismo en la atención prenatal ⁽⁹⁸⁾.

Según la OMS en el año 2015, unas 303 000 mujeres fallecieron por causas relacionadas con el embarazo, 2.7 millones de niños fallecieron durante los primeros 28 días de vida y la cifra de mortinatos alcanzó los 2.6 millones. La atención sanitaria de calidad durante el embarazo y el parto puede prevenir muchas de esas muertes; sin embargo, a nivel mundial solo el 64% de mujeres reciben atención prenatal cuatro o más veces a lo largo de su embarazo ⁽⁹⁹⁾.

El número de controles que debe tener la embarazada con los profesionales sanitarios a lo largo del embarazo deben ser de ocho mínimos, a mayor frecuencia de contactos de las mujeres con el sistema sanitario menos probabilidad de muertes prenatales. Esto sucede porque existen más oportunidades para detectar y gestionar los posibles problemas. Una atención prenatal con un mínimo de ocho contactos puede reducir las muertes perinatales hasta en 8 por cada 1000 nacimientos, en comparación con un mínimo de cuatro visitas; facilita la adopción de medidas preventivas y la detección oportuna de riesgos, reduce las complicaciones y aborda las desigualdades en materia de salud ⁽⁹⁹⁾.

Debido a la importancia que merece el control prenatal, durante la etapa de gestación, es que se debe reforzar la atención a las usuarias para detectar factores de riesgo detonantes de posible enfermedad fetal, explicándoles de acuerdo a su nivel de escolaridad, la importancia del seguimiento y concientizando que tienen en desarrollo una vida que cuidar. Los 48 ítems que según la normativa de la CCSS son los rubros básicos por cubrir a lo largo de los 8 a 12 controles prenatales (Anexo 7), durante las consultas, sin embargo estas actividades son las mínimas por cumplir, si se sospecha la tenencia de muchos factores de riesgo juntos en una usuaria lo mejor es dar énfasis y extender unos minutos más la consulta para abordar holísticamente a la familia gestante, o indagar más sobre la situación.

Factores de Riesgo Maternos relacionados con Teratogenisidad

Un teratógeno humano es un agente que altera el crecimiento o la estructura del embrión o feto en desarrollo, causando defectos de nacimiento. El primer teratógeno humano identificado en 1941 por un oftalmólogo, Norman Gregg, fue una infección materna por rubéola en el embarazo, que produjo una tríada de defectos (cataratas, malformaciones cardíacas y sordera) en los bebés. Tras la identificación de la talidomía, un antinauseante identificado como teratógeno humano importante que causó defectos congénitos graves en 1961, la investigación en teratología comenzó a expandirse y hubo mayor conciencia del posible impacto teratogénico de las exposiciones maternas durante el embarazo ⁽⁸⁴⁾.

Varios factores determinan la teratogenicidad de una exposición, uno de los principios es que el desarrollo anormal producido por una exposición teratogénica se manifiesta como muerte, malformación (es), retraso del crecimiento o un trastorno funcional. Un segundo principio establece que la susceptibilidad a la teratogénesis varía con la etapa de desarrollo en el momento de la exposición y una tercera afirma que las manifestaciones de desarrollo anormal dependen de la dosis y la duración de una exposición ⁽⁸⁴⁾.

Estos indican que no todas las exposiciones consideradas como teratogénicas son en realidad peligrosas todo el tiempo, el momento y la dosis de una exposición particular durante el embarazo a menudo determinan el tipo y la extensión de su potencial. El período embrionario, durante el cual tiene lugar la organogénesis, se produce entre la implantación de alrededor de 14 días a alrededor de 60 días después de la concepción. Este suele ser el período más sensible a la teratogénesis cuando la exposición a un agente teratógeno tiene la mayor probabilidad de producir una malformación ⁽⁸⁴⁾.

La administración de muchos de los principales fármacos teratogénicos como, la isotretinoína, el ácido valproico, la warfarina o el metotrexato en dosis altas, durante la gestación en el primer trimestre se asocia con un alto riesgo de tener un

bebé con una malformación congénita, pero el riesgo disminuye significativamente en el segundo o tercer trimestre del embarazo ⁽⁸⁴⁾.

Otro principio de teratología establece que la susceptibilidad a una exposición teratogénica también depende del genotipo fetal y materno. Por ejemplo, la exposición embrionaria al humo del cigarrillo se ha establecido como un factor de riesgo para la Gastrosquisis; y específicamente con respecto al metabolismo de los medicamentos, la variación genética en el metabolismo materno de ciertos medicamentos antiepilépticos puede predisponer al bebe a desarrollar defectos de nacimiento ⁽⁸⁴⁾.

Los estudios experimentales de teratología en animales realizados en roedores son críticos para determinar el riesgo o la seguridad en el embarazo de un agente en particular, y generalmente son utilizados por la industria y las agencias reguladoras como un primer paso antes de que un agente específico sea aprobado para su comercialización, como por ejemplo los medicamentos. Sin embargo, a veces es difícil extrapolar los resultados de los estudios en animales disponibles a humanos, en parte debido a la relevancia de la dosis utilizada y en parte debido a las diferencias de las especies en la respuesta a un medicamento. Los estudios de teratología experimental o los ensayos controlados aleatorios en el embarazo humano rara vez se permiten por razones éticas. Por lo tanto, para determinar si una exposición es teratogénica en humanos, los estudios observacionales suelen ser el método que se utiliza para evaluar el riesgo o la seguridad ⁽⁸⁴⁾.

Las exposiciones teratogénicas no siempre son necesariamente medicamentos, infecciones, sustancias químicas o agentes físicos, la exposición también puede ser una condición crónica o física preexistente, como el exceso de peso corporal ⁽⁸⁴⁾.

Consumo de Tabaco, Alcohol y Drogas

Los efectos nocivos del tabaco sobre la salud se empezaron a investigar en profundidad a mediados del siglo pasado, cuando su consumo alcanzó su máxima

extensión entre la población, abarcando tanto a hombres como mujeres desde edades muy tempranas. En realidad, el tabaco no constituyó un problema de salud importante hasta la llegada de las llamadas Revoluciones Industriales, momento en el que comenzó su producción, publicidad y consumo masivo. Fue durante el siglo pasado cuando se comenzaron a realizar más estudios médicos acerca de su consumo, demostrando los perjuicios que provoca sobre la salud ⁽¹⁰⁰⁾.

Aun así, hasta la década de los 90 se empezó a dar importancia real desde las instituciones al efecto nocivo del tabaco, aunque debido a la falta de estudios más exhaustivos y al gran poder económico de las tabacaleras, no se tomaron demasiadas medidas al respecto. Se tuvo que esperar a la llegada del nuevo siglo para observar una mayor preocupación en la población y mayores esfuerzos de instituciones como la OMS para reducir su consumo, acrecentados en parte por los resultados más que convincentes de un gran número de estudios realizados en las últimas décadas, que confirman inequívocamente la relación entre el consumo activo y pasivo de tabaco y distintas morbi-mortalidades y el costo sanitario ⁽¹⁰⁰⁾.

En la actualidad, está más que demostrado que el consumo de tabaco ya sea de forma activa o como resultado de una exposición pasiva, es perjudicial para la salud, siendo el causante de numerosas y variadas patologías: desde distintos tipos de cáncer (principalmente de pulmón, en el 85% de los casos; pero también de laringe, esófago, riñón, vejiga, entre otros), enfermedades respiratorias (el 75% de las bronquitis crónicas, asma, enfisema pulmonar), así como enfermedades cardiovasculares (causa el 25% de las cardiopatías isquémicas). Algunas de las sustancias tóxicas en el humo del tabaco son hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs), nitrosaminas, monóxido de carbono, nicotina, cotinina, amoníaco, benceno, tolueno, entre otros. El tabaquismo puede provocar problemas en el embarazo incluso antes de que éste se produzca y se ha demostrado que también afecta al futuro niño y adulto nacidos de padres fumadores ⁽¹⁰⁰⁾.

La Gastrosquisis está asociada al hábito de fumar, uso de drogas (cocaína, anfetamina, LSD) y alcohol ⁽¹⁸⁾. Las probabilidades de haber fumado durante la gestación asociado a la presencia de Gastrosquisis son (AOR, 1.51; IC 95%, 1.12-2.03) ⁽¹⁰¹⁾. Para la cocaína, la anfetamina y la marihuana, el uso de más de una

droga mostró una asociación más fuerte que el consumo de una sola droga. La asociación fue más fuerte si ambos padres usaban drogas, el uso de drogas por parte de la madre [OR = 2.21 (1.21, 4.03)], padre [OR = 1.66 (1.02, 2.69)], o ambos [OR = 3.05 (1.48, 6)]⁽¹⁰²⁾.

Para el consumo de alcohol los intervalos de confianza del 95% fueron los siguientes: para 1 a 5 bebidas por semana, 1,6 (0,7-3,4); para mayores o iguales a 6 bebidas por semana, 2.5 (0.9-6.8); para un máximo de 1 a 4 bebidas a la vez, 0,8 (0,4-1,6); y para un máximo de 5 bebidas, 2.8 (1.2-6.5); esto sugieren un riesgo moderadamente mayor de Gastrosquisis entre las mujeres que consumieron alcohol durante el embarazo temprano⁽¹⁰³⁾.

Se evidenció también que las madres que tomaban café habitualmente (más de dos tazas al día), presentaron 5,53 veces más probabilidad de tener hijos con defectos congénitos del sistema digestivo (DCSD) que las madres que no estuvieron expuestas a este factor ($p=0,002$; OR 5,53; IC:1,03-1,14)⁽⁸³⁾.

La probabilidad de DCSD para los hijos de padres fumadores, condición que hace a las madres fumadoras pasivas, fue de 6,45 veces más, que para los hijos de padres que no fumaban ($p=0,009$; OR 6,45; IC: 1,57-26,36). La presencia de defectos congénitos en miembros de la familia aumentó la probabilidad de DCSD 6,40 veces con referencia a quienes no presentaron tal condición ($p=0,009$; OR 6,40; IC: 1,60-25,66)⁽⁸³⁾.

De coexistir algunos de estos factores, la sumatoria de los valores de OR daría una cifra correspondiente al riesgo. De esa manera, en el caso de un embarazo donde existan antecedentes de malformación en la familia, la madre tome café y el padre fume, el riesgo de tener un hijo con DCSD se incrementaría 18,38 veces más (resultado de la sumatoria de cada uno de los factores asociados) que en las concepciones donde no estén presentes al unísono tales condiciones⁽⁸³⁾.

En el estudio el consumo de tabaco, alcohol y drogas, no mostraron relación con la presencia o no de Gastrosquisis en el neonato, sin embargo evidenciado el daño para el organismo con el consumo de estas sustancias, la entrevista que realiza el personal de Enfermería o la Obstetra al ingreso en el servicio de maternidad o sala de partos, debe ser ejecutada con la mayor especificidad y

normalidad posible, indagando en temas como ingesta de drogas, fármacos, alcohol, tabaco, infecciones genitourinarias, entre otros factores de riesgo, que hoy en día todavía la sociedad los considera tabú. La omisión de estos datos hace imposible la investigación de patologías y el avance de la profesión, esta sencilla información nos pueden indicar cómo pudo ser el desarrollo fetal e indicador de la salud para el neonato.

Consumo de Fármacos

El incremento del número de productos farmacológicos disponibles y la información creciente acerca de la efectividad de estos son un efecto del desarrollo científico-técnico y la globalización de la sociedad actual ⁽¹⁰⁴⁾.

Según estudios realizados, la mujer embarazada consume entre 4 y 10 drogas distintas durante la gestación, con el resultado de que hoy el feto presenta tanto riesgo por el uso de medicamentos bien intencionados, como por las complicaciones que pueden ocurrir durante el embarazo y/o el trabajo de parto. Los mecanismos de lesión embrio-fetal son múltiples, tales como la acción que pueden producir sobre el material hereditario, las alteraciones del crecimiento de los tejidos, detección o modificación de la morfogénesis normal y destrucción celular. Por su parte, la variabilidad en la expresión del potencial teratogénico de un medicamento depende de factores como: la dosis consumida, período del embarazo en que se administró, la interacción con otros factores ambientales y la susceptibilidad individual de la madre y el feto ⁽¹⁰⁴⁾.

Hay ciertos factores en la madre que pueden afectar al desarrollo fetal como enfermedades, estado nutricional, inmune y metabólico, estrés y toxicidad de la placenta; un mismo medicamento puede comportarse de forma distinta según el estado orgánico y funcional de la embarazada ⁽⁸⁴⁾.

Ante un mismo medicamento, no son idénticos los efectos esperables si se administra el fármaco de forma esporádica, periódica o continua y según se realice la administración del fármaco en el primer, segundo o tercer trimestre, las consecuencias pueden ser cualitativa y cuantitativamente diferentes ⁽⁸⁴⁾.

Para poder establecer un marco de actuación en cuanto a la teratogenicidad o no de un medicamento, nos basamos en la clasificación que la Food and Drugs Administration (FDA) hace para tal fin. La FDA clasifica los medicamentos dentro de cinco categorías según su potencial teratígeno A, B, C, D y X ⁽⁸⁴⁾.

Categoría A: Fármacos de uso seguro en el embarazo. Estudios adecuados y controlados no han demostrado riesgo para el feto en el primer trimestre de embarazo y no hay evidencia de riesgo en trimestres posteriores; la posibilidad de daño al feto o de teratogénesis parece remota ⁽⁸⁴⁾.

Categoría B: Indica una de las siguientes posibilidades:

- a) En estudios sobre animales no ha existido manifestación teratogénica, pero esto no ha sido confirmado en mujeres.
- b) En estudios sobre animales se ha detectado un cierto potencial teratígeno, es decir, han demostrado efectos adversos, pero no ha podido ser confirmado en la mujer y no existe evidencia de riesgo en trimestres posteriores ⁽⁸⁴⁾.

Categoría C: Indica una de las siguientes posibilidades:

- a) En estudios en animales han detectado efectos adversos, pero aún no se ha ensayado en la mujer. Estos efectos pueden ser muerte del embrión, teratogénicos, u otros ⁽⁸⁴⁾.
- b) Aún no se han efectuado estudios (ni en animales ni en mujeres). Sólo deberían emplearse en mujeres embarazadas cuando los beneficios potenciales justifiquen el emplearlos a pesar del riesgo para el feto ⁽⁸⁴⁾.

Categoría D: Se han efectuado estudios que demuestran efectos teratogénicos sobre el feto humano, pero en ocasiones, el beneficio obtenido con el empleo de estos medicamentos puede superar el riesgo esperado (uso en situaciones límite de posible muerte materna, enfermedades graves y que no existan más alternativas seguras) ⁽⁸⁴⁾.

Categoría X: Medicamentos que han mostrado indudablemente, poseer efectos teratogénicos manifiestos y cuyos riesgos superan con creces el posible beneficio a obtener. Fármacos totalmente contraindicados en las mujeres embarazadas o cuando existe una posibilidad de embarazo ⁽⁸⁴⁾.

El uso de medicaciones durante el embarazo del grupo de los anticonvulsivantes (difenilhidantoína, carbamazepina, ácido valpróico), antiácidos, hormonas sexuales, analgésicos (acetaminofén, ibuprofeno, aspirina) y drogas han causado defectos de la pared abdominal ⁽⁸²⁾.

La respuesta a un teratógeno depende de ciertas diferencias o condicionamientos con bases genéticas. Un ejemplo concreto lo constituye la fenitoína, un documentado teratógeno, del cual se conoce que del cinco al diez por ciento de los embriones expuestos desarrollan el síndrome de la fenitoína fetal, mientras que un tercio de los embriones solo presenta algunas anomalías, entre ellas defectos de la cámara gástrica como hernias umbilicales y más de la mitad no sufren afectación alguna tras ser expuestos a dosis y tiempos equivalentes ⁽⁸³⁾.

Los resultados con respecto al consumo de fármacos durante la gestación, no fueron suficientemente significativos para que este estudio arrojara una relación directa con la presencia o no de Gastrosquisis. Los registros en la ficha clínica prenatal y en la entrevista de ingreso de la usuaria, de si tuvo o no alguna ingesta de fármacos previos o durante su gestación fueron escasos o ausentes, de acá la importancia de indagar en la entrevista si ingirió algún medicamento al inicio o durante la gestación.

Exposición a Químicos

Ciertos productos químicos en el ambiente tienen la capacidad de interrumpir los sistemas endocrinos de los seres humanos y de la fauna y causan efectos adversos para la salud. Los estudios de los seres humanos y de la fauna sugieren que la exposición a estos productos tiene el potencial de afectar al sistema reproductivo, así como otros sistemas biológicos vitales. Entre ellas se encuentran las sustancias persistentes, bio-acumulativas y órgano-halógenas, que incluyen algunos plaguicidas (fungicidas, herbicidas e insecticidas), las sustancias químicas industriales, sintéticas y algunos metales pesados ⁽¹⁰⁵⁾.

Muchos productos químicos sintéticos y compuestos vegetales naturales, que se usan comúnmente, pueden interferir con el sistema endocrino y alterarlo. El

sistema endocrino está formado por glándulas, éstas producen las hormonas que ayudan a dirigir el desarrollo, el crecimiento, la reproducción y el comportamiento de personas y animales. Los alteradores endocrinos, pueden interferir en este sistema bloqueando o neutralizando acciones hormonales ⁽¹⁰⁵⁾.

Entre las sustancias químicas de efectos disruptores sobre el sistema endocrino figuran: las dioxinas y furanos, que se generan en la producción de cloro y compuestos clorados, como el cloruro de polivinilo (PVC) o los plaguicidas organoclorados, el blanqueo con cloro de la pasta de papel y la incineración de residuos y los pentaclorobencenos (PCB) actualmente prohibidos. Las concentraciones en tejidos humanos han permanecido constantes en los últimos años, aun cuando la mayoría de los países industrializados pusieron fin a la producción de PCB hace más de una década; dos tercios de los PCB continúan en uso en transformadores u otros equipos eléctricos y por consiguiente, pueden ser objeto de liberación accidental ⁽¹⁰⁵⁾.

En los últimos años ha surgido a nivel mundial preocupación sobre los potenciales efectos adversos que podrían resultar de la exposición a sustancias químicas que presentan capacidad de interferir con el sistema endocrino y causa gran preocupación la creciente frecuencia de malformaciones en los niños. La protección de la próxima generación de los disruptores endocrinos requerirá una vigilancia de años e incluso décadas, porque las dosis que llegan al feto dependen no sólo de lo que ingiere la madre durante el embarazo, sino también de los contaminantes persistentes acumulados en la grasa corporal hasta ese momento de su vida ⁽¹⁰⁵⁾.

Las mujeres transfieren esta reserva química acumulada durante décadas a sus hijos/as por medio de la gestación y lactancia. Otros compuestos actúan imitando y bloqueando las hormonas; alteran la producción, el funcionamiento y la degradación de las hormonas naturales y sus proteínas receptoras (son los alteradores medioambientales); y para complicar aún más la condición, muchos productos ejercen efectos que varían de unos órganos a otros ⁽¹⁰⁵⁾.

Los productos químicos sintéticos se comportan igual que las hormonas naturales y provocan trastornos en la salud humana. Los imitadores hormonales artificiales

suponen un peligro mayor que los compuestos naturales, porque pueden persistir en el cuerpo durante años ⁽¹⁰⁵⁾.

Los fetos y los embriones, cuyo desarrollo está controlado en gran medida por el sistema endocrino, parecen particularmente sensibles a la exposición a los alteradores endocrinos. Las mujeres transmiten las sustancias químicas a su descendencia antes del parto y después al amamantar. Como consecuencia de la exposición, los individuos sufren durante el resto de su vida trastornos de la salud y cambios en su capacidad reproductiva ⁽¹⁰⁵⁾.

Las pautas de los efectos de los disruptores endocrinos varían de una especie a otra y de una sustancia a otra. Sin embargo, pueden formularse cuatro enunciados generales: (i) las sustancias químicas pueden tener efectos totalmente distintos sobre el embrión, el feto o el organismo perinatal, que sobre el adulto; (ii) los efectos se manifiestan con mayor frecuencia en las crías, no en el progenitor expuesto; (iii) el momento de la exposición en el organismo en desarrollo es decisivo para determinar su carácter y su potencial futuro; y (iv) aunque la exposición crítica tiene lugar durante el desarrollo embrionario, los efectos adversos se pueden manifestar hasta después del nacimiento ⁽¹⁰⁵⁾.

Una política adecuada para reducir la amenaza de las sustancias químicas que alteran el sistema hormonal requiere la prohibición inmediata de plaguicidas como el endosulfán y el metoxicloro, fungicidas como la vinclozolina, herbicidas como la atrazina, los alquilfenoles, los ftalatos y el bisfenol-A. Para evitar la generación de dioxinas se requiere la eliminación progresiva del PVC, el percloroetileno, todos los plaguicidas clorados, el blanqueo de la pasta de papel con cloro y la incineración de residuos ⁽¹⁰⁵⁾.

Las sustancias químicas disruptoras endocrinas no son venenos clásicos ni carcinógenos típicos. Las interferencias con el sistema endocrino no siempre son atribuibles a compuestos químicos determinados, porque la alteración se puede deber a muchas causas, entre ellas, la forma de vida actual (tabaco, estrés, entre otros) ⁽¹⁰⁵⁾.

Los usos en los que se emplean las distintas sustancias que poseen capacidad de alteración endocrina, son bastante diversas: ftalatos, se emplean como

ablandadores del plástico; se usan en: cables eléctricos, suelos vinílicos, automóviles, pegamentos, pinturas, barnices, cosméticos, juguetes, entre otros (105).

Algunos disruptores endocrinos que se encuentran formando parte de la composición de productos domésticos: (a) alquilfenoles-etoxilados, se usan en productos de limpieza, aerosoles para plantas, plásticos, pinturas al agua y cosméticos; (b) bisfenol A, forma parte de barnices epóxicos, ciertos tipos de cargas para plásticos, botellas de plástico para agua y biberones; (c) la TBT(tributiltín), se usa como fungicida, alguicida, y como aditivos en las pinturas antiincrustantes empleadas en el casco de las embarcaciones; (d) los organoclorados se han empleado como insecticidas. Algunos, como el DDT (diclorodifeniltricloroetano) y similares están prohibidos, pero quedan grandes cantidades de residuos de estos productos; (e) los PCBs (policlorobifenilos), se usaban como lubricantes y en aparatos eléctricos, también están prohibidas, pero quedan muchos residuos; y (f) las dioxinas y los furanos, proceden de la producción de acero, la incineración de residuos, la producción de compuestos clorados y el blanqueo de papel con cloro (105).

Se debe aplicar el principio de precaución, de forma que las incertidumbres que rodean los riesgos ocasionados por estas sustancias nos animen a buscar activamente alternativas más seguras. Al igual que los agentes cancerígenos, debemos entender que la presencia de un disruptor endocrino en el lugar de trabajo implica riesgo de contaminación y, por tanto, no es aceptable ningún límite de exposición (105).

Las sustancias químicas que están clasificadas como tóxicas para la reproducción, carcinógenas y mutagénicas quedan prohibidas para la mujer embarazada, sin embargo la exposición laboral a estos químicos es muy frecuente, algunos de ellos son (105):

-Metales: como el plomo, níquel y mercurio, la exposición a estos pueden causar malformaciones, parto prematuro y abortos espontáneos.

-Esterilizantes: como el óxido etileno, presentes en las centrales de esterilización.

-Desinfectantes: como el formaldehído y glutaraldehído, presentes en quirófanos y patología.

-Disolventes orgánicos: como benceno y tolueno, presentes en los laboratorios pueden causar malformaciones y aborto espontaneo.

-Anestésicos: como el óxido nitroso y gases halogenados, presentes en quirófanos, pueden producir malformaciones congénitas.

-Citostáticos: pueden provocar diversas malformaciones y abortos espontáneos, un ejemplo de exposición es la administración del metrotrexato; existe una clasificación para el tipo de exposición a estos antimitóticos:

*Exposición alta: alta frecuencia de manipulación, como el personal que prepara, administra o limpia de cámara de flujo laminar como tarea diaria en su puesto de trabajo.

*Exposición media: trabajadores que administran el citostático de manera ocasional y en cantidades moderadas.

*Exposición baja: personal que administra el citostático precargado como tarea excepcional, o personal de apoyo del grupo de exposición media.

*Exposición muy baja: personal que tiene contacto indirecto o muy ocasional con citostáticos.

Existen sustancias las cuales cuando se absorben en cantidades relativamente pequeñas pueden causar enfermedad lesiones o la muerte por las cuales se consideran toxicas. Entre estas se encuentran el monóxido de carbono, el ácido cianhídrico, el dióxido de azufre, los plaguicidas, agentes que penetren a través de la piel, tintes, lacas, pinturas, disolventes, tetracloroetileno y sustancias químicas etiquetadas con R40,R45,R46,R47,R60,R61,R62 y R63.Su toxicidad se mide mediante DL₅₀ (Dosis Letal 50) que es la dosis la cual presento muerte de la mitad de los especímenes del laboratorio en los que se probó la sustancia ⁽¹⁰⁶⁾ ⁽¹⁰⁷⁾.

La exposición a hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP), los cuales se producen en muchos lugares de trabajo, parecen tener una relación causal, en madres mayores de 20 años y defectos en la cámara gástrica fetal, por lo que se acepta su alta teratogenicidad ⁽¹⁰⁸⁾.

El análisis de muestras de meconio, han ayudado a demostrar que la exposición materna a sustancias químicas, si tiene efectos adversos en el feto, medir la magnitud de la exposición durante los periodos vulnerables del desarrollo, consiste en analizar muestras biológicas que acumulen las sustancias neurotóxicas o sus metabolitos durante el periodo fetal ⁽¹⁰⁹⁾.

Tradicionalmente, los esfuerzos para determinar la exposición fetal se han centrado en el análisis de sangre del cordón u orina de la madre o el neonato. El meconio es fácilmente disponible, es inerte, acumula los neurotóxicos y/o sus metabolitos desde la semana 12 de gestación donde quedan “fosilizados” hasta el nacimiento. Puede constituir un instrumento muy importante para investigar la exposición fetal a los distintos contaminantes ambientales ⁽¹⁰⁹⁾.

Se diagnostican a pacientes con patologías neurológicas (cognitivas, conductuales, motoras, sensoriales y malformativas), determinar sus causas es con frecuencia, extremadamente difícil. Como en otras patologías, estas enfermedades son claramente el resultado de interacciones complejas entre factores ambientales (físicos, químicos, biológicos, psicológicos y sociales) y genéticos durante los periodos vulnerables del desarrollo ⁽¹⁰⁹⁾.

Los factores de riesgo implicados en su etiopatogenia incluyen la exposición prenatal a monóxido de carbono, pesticidas, metales pesados, alcohol, tabaco, entre otros ⁽¹⁰⁹⁾.

El meconio, además de su utilidad e importancia en el diagnóstico de determinadas patologías pediátricas gástricas (fibrosis quística, íleo meconial, atresia o estenosis ileal, atresia colónica, enfermedad de Hirschprung o síndrome de meconio espeso, entre otros) por su carácter de depósito acumulativo durante el embarazo, puede constituir un instrumento muy importante para investigar la exposición fetal ⁽¹⁰⁹⁾.

Algunas Sustancias químicas que se han encontrado en el meconio son:

- Pesticidas: Lindane, Pentachlorophenol, Chlorpyrifos, Malathion, Chlordane, DDT, Parathion y Metabolitos de organofosfatos ⁽¹⁰⁹⁾. Los pesticidas son productos químicos, naturales o sintéticos utilizados para combatir organismos dañinos que se aplican a seres vivos y objetos inanimados ⁽¹¹⁰⁾.

Representan un grupo heterogéneo de compuestos, según la fórmula química del principio activo, mecanismo de acción y espectro de acción. Sus usos son agrícolas, sanitarios y domésticos. Según su actividad específica se clasifican en: insecticidas, acaricidas, fungicidas, raticidas, herbicidas, nematocidas y moluscocidas ⁽¹¹⁰⁾.

La vía de entrada del tóxico al organismo puede ser inhalatoria y/o por absorción a través de mucosas y piel. En agricultura, estos productos se utilizan en mezclas y en un régimen secuencial, con calendarios que varían según el tipo de cultivo, esto hace que la exposición sea mixta y variable en el tiempo ⁽¹¹⁰⁾.

Además, las manifestaciones que se atribuyen a la exposición de los plaguicidas son inespecíficas. Se ha descrito asociación con un aumento de la frecuencia de: abortos espontáneos, malformaciones congénitas, enfermedades degenerativas y neoplasias, en poblaciones expuestas en forma crónica a pesticidas ⁽¹¹⁰⁾.

Se reconoce que la toxicidad de los pesticidas puede resultar de un efecto teratógeno por exposición *in utero* del sujeto en formación, o mediante acción mutagénica en los gametos de los progenitores, o en etapas tempranas de la gestación ⁽¹¹⁰⁾.

También la evaluación de la vulnerabilidad a pesticidas se ve dificultada por las características propias de la actividad agrícola, principal fuente de exposición laboral y de la vida rural, factor de riesgo ambiental. A pesar de estos problemas, la utilización masiva de pesticidas justifica mantener una vigilancia epidemiológica de malformaciones congénitas como una forma de evaluación de los efectos de estos agentes, por ejemplo, en la salud reproductiva de la población expuesta. No se conocen indicadores epidemiológicos específicos, para los efectos a largo plazo de la exposición a pesticidas, aunque existen algunas malformaciones que se han descrito en la literatura más relacionada con estos efectos, no puede descartarse su relación con otros tipos de malformaciones ⁽¹¹⁰⁾.

- Metales: Plomo, Mercurio y Cadmio ⁽¹⁰⁹⁾.

- PCBs: PCBs y Aroclor ⁽¹⁰⁹⁾.

- Medicamentos: Antihistaminas, (diphenhydramine, terfenadine, hydroxyzine, pormethazine), Antidepresivos (sertraline), Anticonvulsionantes (beclamide),

Adrenérgicos (tyramine), Analgésicos (meperidine, codeine, dextromethorphan), Anestésicos locales (ketamine, lidocaine, mepivacaine, procaine, bupivacaine), Aditivos alimentarios (BHT), Expectorantes (guaifenesin), Antibacterianos (methenaine), Cardiotónicos (heptaminol) y AINEs (aspirina, indometacina, ibuprofeno, naproxeno) ⁽¹⁰⁹⁾.

- Drogas: Metabolitos del Alcohol, Cotinina, Cannabinoides, Opiáceos, Cocaína y Anfetamina ⁽¹⁰⁹⁾.

Para que el meconio pueda ser considerado como un biomarcador de exposición fetal a neurotóxicos, se necesita ⁽¹⁰⁹⁾:

1. Desarrollar la metodología necesaria para medir cuantitativamente una amplia variedad de neurotóxicos (metilmercurio, plomo, cadmio, flúor, manganeso, arsénico, pesticidas, PCBs, PBDEs, solventes).
2. Determinar la relación entre la exposición ambiental materna y los niveles de tóxicos contenidos en el meconio. El análisis de las concentraciones meconiales de una amplia gama de sustancias neurotóxicas ayudará en la práctica pediátrica a una intervención e identificación temprana, mostrando las exposiciones que puedan provocar daño y facilitando el desarrollo de medidas preventivas.

Para establecer la relación de causalidad, deben existir evidencias que aseguren el cumplimiento de las siguientes condiciones; fuerza de asociación, secuencia temporal, efecto dosis-respuesta, concomitancia entre factor y efecto, fundamento biológico teórico y papel fundamental del factor en la patogenia ⁽⁸³⁾.

Para probar que un agente es un teratógeno, este debe mostrar un incremento en la frecuencia de defectos congénitos por encima de la tasa espontánea, en embarazos donde la madre haya estado expuesta al factor, o bien, que los malformados exhiban una historia de exposición materna al factor con una frecuencia mayor que los niños sanos; ambas variantes son difíciles de lograr en condiciones libres de sesgos ⁽⁸³⁾.

De ahí la necesidad de estudios más exhaustivos donde sea posible, con la aplicación de diseños experimentales y en su defecto, prospectivos, evaluar el papel de estos agentes químicos relacionados con la presencia de defecto congénito del sistema digestivo. Con respecto a la exposición a químicos o

solventes, la falta de información o datos faltantes sobre esta variable en la entrevista de ingreso de la usuaria a maternidad y en el expediente de salud en general, dificultó la recolección de los mismos.

Exposición a Radiaciones

La exposición a radiaciones ionizantes causa efectos nocivos sobre la gestación produciendo abortos, teratogenia y bajo peso al nacer. La dosis de radiación en el embarazo tiene que permanecer por debajo de 1 mGy (megaGrey). La dosis de radiación ionizante equivalente al feto no puede exceder 1 mSv (miliSievert) en todo el embarazo ⁽¹⁰⁶⁾.

En los lugares de trabajo se clasifican de la siguiente forma en función de la dosis de radiación posible que se pueda percibir ⁽¹⁰⁶⁾:

-Zona de libre acceso: Es muy improbable percibir dosis efectivas superiores a 1 mSv por año o dosis equivalente superior a 1 / 10 de los límites de dosis equivalentes para el cristalino, la piel y las extremidades.

-Zona vigilada: Existe la posibilidad percibir dosis efectivas superiores a 1 mSv por año o dosis superior a 1 / 10 de los límites de dosis equivalentes para el cristalino, la piel y las extremidades.

-Zona controlada: Existe la posibilidad percibir dosis efectivas superiores a 6 mSv por año o dosis superior a 3 / 10 de los límites de dosis equivalentes para el cristalino, la piel y las extremidades.

Ortega et al. ⁽⁹⁾, menciona una asociación de Gastrosquisis y la realización de ortopantografías durante el embarazo, sin embargo en el presente estudio la escueta información sobre la exposición radiológica que las usuarias habían llevado durante su desarrollo gestacional, hace que el dato sea omitido y no se obtenga información suficiente para poder profundizar su asociación.

Factores Genéticos

La Gastrosquisis es un defecto aislado con etiología multifactorial; se han dado casos aislados de aneuploidía y trisomías 13,18, 21, lo que hace suponer un papel hereditario y un patrón autosómico con expresión variable; la recurrencia en hermanos varía del 3 al 5%. Algunos trabajos experimentales han intentado encontrar un gen responsable de la patología; en 1998, un estudio en ratones implicó al cromosoma 7 en la Gastrosquisis inducida por radiación. Aun así, la evidencia sobre la etiología genética es escasa ⁽³⁵⁾.

Las uniones consanguíneas ocurren en todas las poblaciones alrededor del mundo. Parejas relacionadas como primos o más cercanos se han observado con efectos nocivos. Entre los efectos clínicos de la consanguinidad parental, la incidencia de los hijos con malformaciones congénitas aumenta aproximadamente el doble ⁽¹¹¹⁾.

Aunque los defectos congénitos tienen causa desconocida en un 40 % a 60 %, está demostrado que los factores genéticos, como las anomalías cromosómicas y los genes mutantes, representan alrededor del 15 %. Los vínculos familiares garantizan el hecho de compartir genes, los cuales no solo transmiten rasgos físicos o fisiológicos comunes entre los miembros de una familia, también podrían expresar caracteres alterados en forma o función, o incluso transferir diferentes grados de susceptibilidad a factores ambientales con acción teratogénica pero que serían inocuos sin dicha predisposición genética, por lo que los antecedentes de malformaciones en la familia de casos con DCSD presenta una fuerte plausibilidad biológica como factor asociado a tales condiciones ⁽⁸³⁾.

De igual manera, se han descrito que la incurrancia de factores genéticos de una u otra forma son precipitados por factores ambientales, dichos factores están relacionados con la susceptibilidad de polimorfismos de nucleótidos simples (SNPs) en el gen ICAM 1-gly241arg, NOS3 - glu298asp, ADD1-gly460trp, y que muestran una alta interacción con el tabaquismo materno ⁽⁸²⁾.

La variable de factores genéticos en la investigación no mostró datos lo suficientemente significativos para relacionarlo con la presencia o no de

Gastrosquisis, la falta de interés por parte del personal de salud al omitir la anotación este factor, dificultó el estudio de la malformación gástrica.

VII Capítulo

7.1 Conclusiones

- Se evidencia como factores predisponentes para el desarrollo de Gastrosquisis en los neonatos, la zona de residencia, el índice de masa corporal y las infecciones maternas.
- Las variables que no tuvieron asociación con la presencia de Gastrosquisis, como por ejemplo consumo de drogas, ingesta de fármacos y exposición a químicos, necesitan seguir siendo estudiadas a profundidad ya que son factores predisponentes de malformación gástrica.
- Durante la consulta prenatal recomendar una dieta gestacional rica en ácidos grasos mono insaturados, brindarán antioxidantes que previenen alteraciones vasculares durante el desarrollo fetal.
- Las zonas rurales son un indicio para futuros estudios, como muestra la investigación la zona de Limón fue el área regional que reportó mayor número de neonatos con Gastrosquisis; siendo su economía agrícola sugiere, una asociación entre exposición química por medio, del aire, suelo o contacto directo con agroquímicos y la presencia de Gastrosquisis en los neonatos.
- Dado que las infecciones maternas pre y pos concepción se relacionaron con la presencia de Gastrosquisis en los neonatos, sienta un precedente para investigar sobre el tipo de infección, el trimestre del embarazo en el cual se presenta, el tratamiento farmacológico a recomendar y si las infecciones del tracto urinario o de transmisión sexual que ocurren durante la gestación, se tratan de un factor protector o predisponente de malformación gástrica.
- El valor del diagnóstico prenatal por parte de la Obstetra para los neonatos con Gastrosquisis, puede significar la prevención de muerte intrauterina innecesaria y de complicaciones intestinales.

7.2 Recomendaciones

- Es necesario replantear estrategias y establecer un abordaje prenatal oportuno, para reducir la estancia intrahospitalaria y la morbimortalidad por los defectos de pared, mediante la incorporación de las variables asociadas a Gastrosquisis como bundle de la consulta prenatal.
- Realizar una ficha técnica para detección de defectos gástricos, para ser utilizada durante la consulta prenatal.
- Mejorar la valoración de los factores de riesgo durante la realización de la entrevista clínica a la usuaria, todos los aspectos a pesquisar durante las consultas prenatales son de gran importancia para determinar el curso y finalización de la gestación.
- Plasmar en el expediente de salud y en la carne de la historia clínica perinatal todos los datos requeridos de forma completa, ya que serán de gran ayuda para futuras investigaciones.

VIII Capítulo

8.1 Bibliografía

1. López Valdéz J. A., Castro Cóyotl D. M., Venegas Vega C. A. Nuevas hipótesis embriológicas, genética y epidemiología de la Gastrosquisis. Bol MedHosInfantMex[Internet]. 2011 [citado 26 jun 2015]; 68(3), 245-252. Recuperado de: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462011000300010&lng=es&tlng=es.
2. Rodríguez Fernández A. L., López Martín L., Carrillo Soriano S., De La Torre Montejo E., Pelayo González E.J. Pediatría. [Internet]. Tomo VII. Editorial Ciencias Médicas. Cuba. 2012 [citado 26 jun 2015]; 184: 2734-2737 p. Recuperado de: <http://gsdl.bvs.sld.cu/cgi-bin/library?e=d-00000-00---off-0pediatra--00-0---0-10-0---0---0direct-10---4-----0-1l--11-es-50---20-about---00-0-1-00-0-0-11-1-0utfZz-8-00&a=d&cl=CL3.8&d=HASHd41ebab6e50633d707704b.5.4.5>
3. Orive Rodríguez N. M., Varona de la Peña F., Martínez Rodríguez G., Hechavarría Rodríguez N., Raad López A. F. Pesquisa de malformaciones congénitas por determinación de alfafetoproteína en suero materno: Las Tunas, 1986 – 2008. Rev Cuba Genet Comunit[Internet].2010 [citado 24 feb 2017];4 (3) sept.-dic. Recuperado de: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v4n3/rcgc030310.html>
4. Escamilla García R., Reynoso Argueta, E. Predictores geográficos como factores de riesgo de Gastrosquisis en un hospital de alta especialidad en México. PerinatolReprodHum [Internet]. 2013 [citado 12 ene 2018]; 27(2), 92-97. Recuperado de: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-53372013000200004

5. Royero Gutiérrez O., Corrales Soto, J.C. Perforación Gastrointestinal en el Recién Nacido: Revisión de 5 años. Acta Pediátrica Costarricense [Internet].1994 [citado 22 ene 2016]; 8: (21-24). Recuperado de: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/revnacionales.html>
6. Barboza Argüello M., Benavides Lara A. Prevalencia al nacimiento de Gastrosquisis y Onfalocele en Costa Rica. Acta Méd Costarric [Internet] 2018 [citado 07 oct 2018]; 60 (1):35-41. Disponible en: <http://www.scielo.sa.cr/pdf/amc/v60n1/0001-6002-amc-60-01-35.pdf>
7. Dore Reyes M., Triana Junco P., Encinas Hernández J.L., Alvarado Antolín E., Bartha Rasero J.L., Núñez Cerezo V. El edema mesentérico como signo ecográfico prenatal de mal pronóstico en Gastrosquisis. CirPediatr [Internet] 2017 [citado 20 set 2018]; 30: 131-137. Recuperado de: https://www.secipe.org/coldata/upload/revista/2017_30-3_131-137.pdf
8. López Rincón M. Experiencia en el manejo de Gastrosquisis en el centenario hospital Miguel Hidalgo Aguascalientes, serie de casos. [Trabajo final de graduación por el grado de especialista en Pediatría en Internet]. [México]: Universidad Autónoma de Aguascalientes. 2013 [citado 12 ene 2018]. Recuperado de: <http://bdigital.dgse.uaa.mx:8080/xmlui/handle/123456789/938>
9. Ortega García J.A., Martín M., Brea Lamas A., De Paco Matallana C., Ruiz Jiménez J.I., Soldin O.P. Integrando la historia clínica ambiental en el consejo prenatal y cuidado de 2 casos de Gastrosquisis. AnPediatr [Internet].2010 [citado 26 jun 2015];72 (3), 215-219. Recuperado de: <http://web.b.ebscohost.com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr:2048/ehost/detail/detail?vid=18&sid=2107f45f-fcf9-45d2-b0cb6b7d776953d6%40sessionmgr115&hid=110&bdata=JnNpdGU9ZWlhvc3QtbGl2ZSZzY29wZT1zaXRl#db=mnh&AN=20122885>
10. Baer R.J., Chambers C.D., Jones K.L., Shew S.B., MacKenzie T.C., Shaw G.M., et al. Factores maternos asociados con la aparición de Gastrosquisis. Am J MedGenet A [Internet]. 2015 [citado 24 feb 2017]; 167 (7):1534-41. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25913847>

11. Yazdy M.M., Mitchell A.A., Werler M.M. Infecciones genitourinarias maternas y el riesgo de Gastrosquisis. *Am J Epidemiol*[Internet] 2014 [citado 26 jun 2015]; 1; 180 (5):518-25. Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25073472>
12. Cánovas Conesa A., Gomariz Peñalver V., Sánchez Sauco M.F., Jaimes Vega D.C., Ortega García J.A., Aranda García M.J., et al. Asociación de la adherencia a la dieta mediterránea al inicio de embarazo y riesgo de Gastrosquisis en la descendencia. *CirPediatr* [Internet].2013 [citado 26 jun 2015]; 26: 37- 43. Recuperado de: <http://web.a.ebscohost.com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr:2048/ehost/detail/detail?vid=3&sid=6a11d148-83e4-4b7f-9ba0>
13. Fernández Ibieta M., Aranda García M.J., CabrejosPerotti C, Reyes Ríos P., Martínez Castaño I., Sánchez Morote J.M., et at. Resultados iniciales de un protocolo sanitario de manejo terapéutico de la Gastrosquisis. *CirPediatr*[Internet].2013 [citado 26 jun 2015]; 26: 30-36. Recuperado de: http://www.secipe.org/coldata/upload/revista/2013_26-1_30-36.pdf
14. D'Antonio F., Virgone C.,Rizzo G.,Khalil A.,Baud D.,Cohen-Overbeek T.E., et al. Factores prenatales de riesgo y resultados en Gastrosquisis: un meta-análisis. *Pediatrics*[Internet]. 2015 [citado 24 feb 2017]; 136(1): e159-69. Recuperado de: <http://pediatrics.aappublications.org/content/136/1/e159.long>
15. Vila Carbó J.J., Hernández E., Ayuso L., Ibáñez V. Impacto en nuestro medio de un protocolo de manejo terapéutico de la Gastrosquisis. *CirPediatr* [Internet] 2008 [citado 26 jun 2015]; 21: 203-208. Recuperado de: <http://web.b.ebscohost.com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr:2048/ehost/detail/detail?vid=19&sid=2107f45f-fcf9-45d2-b0cb-6b7d776953d6%40sessionmgr115&hid=110&bdata=JnNpdGU9ZWwhvc3QtbGl2ZSZzY29wZT1zaXRl#db=mnh&AN=18998369>
16. Martínez Criado Y., Millán López A., TuduriLimousin I., Morcillo Azcárate J., De Agustín Asensio J.C. Factores pronósticos modificables en la mortalidad de la Gastrosquisis. *CirPediatr*[Internet]. 2012 [citado 26 jun 2015]; 25: 66-68.

Recuperado de: http://www.secipe.org/coldata/upload/revista/2012_25-2_66-68.pdf

- 17.** Del Ángel Cruz A.E., Luna López G., Estrella Garza, M. Gastrosquisis, manejo médico-quirúrgico: abordaje multidisciplinario. *RevMexPediatr* [Internet]. 2012 [citado 26 jun 2015]; 79 (5), 232-235. Recuperado de: <http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2012/sp125d.pdf>
- 18.** Conde, A., Zunini, S., Sosa, C. Estudio descriptivo de los nacimientos con Gastrosquisis en el Centro Hospitalario Pereira Rossell. *RevMédUrug*[Internet]. 2013 [citado 26 jun 2015]; 29 (1), 16-25. Recuperado de: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-03902013000100004&script=sci_arttext
- 19.** Shaw G.M., Yang W., Roberts E., Kegley S.E., Padula A., Inglés P.B., et al. Exposición precoz en el embarazo a los pesticidas agrícolas y riesgo de Gastrosquisis entre los descendientes del Valle de San Joaquín en California. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*[Internet] 2014 [citado 12 ene 2018]; 100 (9):686-94. Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24910073>
- 20.** Ahrens K.A., Anderka M.T., Feldkamp M.L., Canfield M.A., Mitchell A.A., Werler M.M. Uso de medicamentos Anti-herpéticos y el riesgo de Gastrosquisis: resultados del estudio Nacional de Prevención de los defectos congénitos. *PaediatrPerinatEpidemiol*[Internet]. 2013 [citado 24 feb 2017]; 27 (4): 340-5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23772935>
- 21.** Jones A.M., Isenburg J., Salemi J.L., Arnold K.E., Mai C.T., Aggarwal D., et al. El aumento de la prevalencia de Gastrosquisis - 14 Estados, 1995-2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*[Internet]. 2016 [citado 24 feb 2017]; 65(2): 23-26. Recuperado de: <http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6502a2.htm>
- 22.** Romero Borbón J.M., Corrales Soto J. C. Onfalocele y Gastrosquisis en Costa Rica: Revisión de 5 años. *Acta Pediátrica Costarricense* [Internet]. 1995 [citado 22 ene 2016]; 9 (1), 33-36. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&>

ang=p&nextAction=lnk&exprSearch=176367&indexSearch=lhttp://www.binasss.sa.cr/revistas/apc/v9n1/9%20(1)%201995.pdf

- 23.** Llorente J., Llorente L.C., Echavarría I. Gastosquias izquierda, reporte de un caso en la unidad de cuidados intensivos neonatales y pediátricos, Montería Colombia. CIRUPED. 2014 [citado 12 ene 2018]; 4 (4):111-122. Recuperado de: <http://ciruped.org/prueb@/volumenes/vol4n42014/rcvol4n42014-1.pdf>
- 24.** Peraica M., Radic B., Lucic A, Pavlovic M. Efectos tóxicos de las micotoxinas en el ser humano. O.M.S. [Internet].1999 [citado 18 abr 2018]; 2000 (2):80-92. Recuperado de: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/57586/RA_2000_2_80-92_spa.pdf;jsessionid=1A574595F331643820D9AAFD921F5330?sequence=1
- 25.** Ravelo Abreu A., Rubio Armendáriz C., Gutiérrez Fernández A. J., Hardisson de la Torre A. La Ocratoxina A en alimentos de consumo humano: revisión. NutrHosp [Internet]. 2011 [citado 22 ene 2016]; 26 (6):1215-1226. Recuperado de: http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v26n6/04_revision_01.pdf
- 26.** Pachajoa, H, Saldarriaga, W, Isaza, C. Gastosquias en un hospital de tercer nivel de la ciudad de Cali, Colombia durante el período marzo 2004 a febrero 2006. ColombMed [Internet]. 2008 [citado 07 abr 2018]; 39 (2):35-40. Recuperado de: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=28309706>
- 27.** Oraá R., Prieto M., Zardoya M. J., Uriarte J. J., Malo P., Medrano J., et al. Manejo de psicofármacos en los trastornos del abuso de sustancias durante el embarazo y la lactancia. Psiquiatr Biol [Internet]. 2017 [citado 12 ene 2018]; 24(3), 113-117. Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1134593417300611>
- 28.** Nicola Brucheli, C. Caracterización clínico-demográfica de los pacientes con Gastosquias del Hospital Carlos Andrade Marín entre enero 2006 y setiembre 2016. [Trabajo final de graduación por el grado de especialista en Cirugía Pediátrica en Internet]. [Ecuador]: Universidad Internacional del Ecuador. 2017 [citado 12 ene 2018]. Recuperado de: <http://repositorio.uide.edu.ec/handle/37000/1943>

29. Siega-Riz A.M., Herring A.H., Olshan A.F., Smith J., Moore C. Los efectos conjuntos del índice de masa corporal pregestacional materna y la edad sobre el riesgo de Gastrosquisis. *PaediatrPerinatEpidemiol*[Internet]. 2009 [citado 08 abr 2018]; 23 (1): 51-7. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19228314>
30. Chambers C.D., Chen B.H., Kalla K., Jernigan L., Jones K.L. Novel risk factor in Gastroschisis: change of paternity. *Am J MedGenet A* [Internet]. 2007[citado 2018 feb 2019]; 143A:653-659. Recuperado de: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ajmg.a.31577>
31. Kuleva M., Khen Dunlop N., Dumez Y., Ville Y., Salomon L.J .Gastrosquisis es compleja predecible mediante una ecografía prenatal. *B.J.O.G.*[Internet]. 2012 [citado 24 feb 2017]; 119 (1):102-9. Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22017923>
32. Gutiérrez Rodríguez D. R., Rodríguez Pardillo Cleyne, Ortega Villamagua R. A.Gastrosquisis. Revisión actual. Universidad Nacional deLoja. Ecuador. Área de la Salud Humana [Internet]. 2016[citado 20 abr 2018]. Recuperado de:<https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/gastrosquisis-revision-actual/>
33. Prat J., Muñoz E., Calvo E., Sabriá J., Miró E., Pertierra A., et al. ¿Cuándo debe terminarse la gestación de una gastrosquisis? *CirPediatri* [Internet]. 2017 [citado 2 mar 2018]; 30 (2):89-94. Disponible en: https://www.secipe.org/coldata/upload/revista/2017_30-2_89-94.pdf
34. Jiménez Romero, Mariano. Protocolos de manejo: Gastrosquisis y síndrome de intestino corto en el recién nacido. [Trabajo final de graduación por el grado de especialista en Neonatología Internet]. [Costa Rica]: Universidad de Costa Rica. 2015 [citado 12 ene 2018]. Recuperado de: <http://repositorio.sibdi.ucr.ac.cr:8080/jspui/handle/123456789/3167>
35. Rodríguez Balderrama Isaías. Morbilidad y Mortalidad en Recién Nacidos Con Gastrosquisis: Valoración del Recambio del Líquido Amniótico. [Trabajo final de graduación por el grado doctoral Internet]. [España]: Universidad Autónoma de Madrid. 2010 [citado 20 feb 2019]. Recuperado de:

https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/5432/35374_rodriguez_balderama_isaias.pdf?sequence=1

36. Dore R. M., Triana J. P., Barrena D. S., Encinas J. L., Romo M. M., et al. Cierre primario frente a cierre diferido: diferencias ventilatorias y nutricionales en los pacientes con Gastrosquiasis. *CirPediatr* [Internet]. 2016 [citado 2 mar 2018]; 29 (2): 49-53. Disponible en: https://www.secipe.org/coldata/upload/revista/2016_29-2_49-53.pdf
37. Bagarrán Ramírez, Paola. Simil-Exit: tratamiento extrauterino - intraparto de Gastrosquiasis. [Trabajo final de graduación por el grado de especialista en Ginecología y Obstetricia Internet]. [Ecuador]: Universidad de San Francisco de Quito. 2015 [citado 12 ene 2018]. Recuperado de: <http://repositorio.usfq.edu.ec/handle/23000/4587>
38. Sánchez López, Narciso. Sepsis como causa de muerte en neonatos con Gastrosquiasis. [Trabajo final de graduación por el grado de especialista en Pediatría Internet]. [México]: Universidad Veracruzana. 2015 [citado 12 ene 2018]. Recuperado de: <https://cdigital.uv.mx/bitstream/123456789/41702/2/SanchezLopezNarciso.pdf>
39. Lacarrubba J., Gennes L., Céspedes E., Mendieta E., Rivarola C., Roriva A., Mir R. Gastrosquiasis, experiencia en los últimos 30 años. *Pediatr.* [Internet]. 2013 [citado 12 ene 2018]; 40 (1): 217-225. Recuperado de: <http://scielo.iics.una.py/pdf/ped/v40n3/v40n3a03.pdf>
40. Suárez Ojeda Elbio Néstor. El Enfoque de Riesgo en la Atención Perinatal Y Materno Infantil. *Bol Of Sanit Panam* [Internet]. 1982 [citado 18 abr 2019]; 92(6), 482-491. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/17118/v92n6p482.pdf?s>
41. Fernández S. Pita, Alonso MT Vila, Montero J. Carpente. Determinación de factores de riesgo. *Cad Aten Primaria* [Internet]. 1997 [citado 18 abr 2019]; 4: 75-78. Disponible en: <http://creandoconciencia.org.ar/enciclopedia/conduccion-racional/riesgo-vial/DETERMINACION-DE-FACTORES-DE-RIESGO.pdf>
42. De Almeida Filho Naomar, Castielluis David, Ayres José Ricardo. Riesgo: concepto básico de la epidemiología. *Salud Colectiva*, Buenos Aires [Internet].

- 2009 [citado 18 abr 2019]; 5(3):323-344. Disponible en: <https://www.scielo.org/pdf/scol/2009.v5n3/323-344/es>
- 43.** Arrea Carlos, Cubero Edgar. Atresia intestinal. Rev. Méd. Hosp. Nac. Niños Costa Rica [Internet]. 1988 [citado 18 abr 2019]; 1-2 (23): 135-148. Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmhnn/v23n1-21988/art10.pdf>
- 44.** Bautista Hernández Iván, Rivas Rivera Iván, Blanco Rodríguez Gerardo. Atresia intestinal. Manual de pediatría. Hospital Infantil de México [Internet]. s.f. [citado 18 abr 2019]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1745§ionid=121668855>
- 45.** Baum, Joel A., Ching Companioni Rafael Antonio. Divertículo de Meckel. Manual MSD [Internet]. 2017 [citado 18 abr 2019]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-cr/professional/trastornos-gastrointestinales/enfermedad-diverticular/divert%C3%ADculo-de-meckel>
- 46.** Ruíz-Celorio M., Higuera-de la Tijera F., Pérez-Torres E. El divertículo de Meckel. Revista médica del hospital General de México [Internet]. 2014 [citado 18 abr 2019]; 77(2): 51-92. Disponible en: <https://www.elsevier.es/en-revista-revista-medica-del-hospital-general-325-articulo-el-diverticulo-meckel-X0185106314366094>
- 47.** Cubero Rego María de los Ángeles, Díaz Sayas Niurka, Rodríguez Fernández Ana Luisa, Alfonso González Beatriz. Duplicidad digestiva y atresia yeyunal. Rev cubana Pediatr [Internet]. 2017 Mar [citado 2019 Abr 14]; 89 (1): 68-75. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312017000100009&lng=es.
- 48.** Rivero León Armando, Nuñez Calatayud Margis, Cordero Jiménez Claudio, Armas Darias Juan Carlos, Hernández Liven José Antonio, Valdés Álvarez Filiberto. Duplicidad intestinal en el adulto joven como causa de tumor abdominal recurrente. Rev Col Gastroenterol [Internet]. 2003 Dic [citado 2019 Abr 14]; 18 (4): 247-251. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572003000400010&lng=en.

49. Hugo Morales Alejandro J., Zárate Ramiro Caballero. Vólvulos. Manual de enfermedades digestivas quirúrgicas [Internet]. 2003 [citado 2019 Abr 14]; 1-17. Disponible en: <http://medfinis.cl/img/manuales/volvulosgastrointestinales.pdf>
50. Cochran William J. Malrotación intestinal. Manuales MSD [Internet]. 2016 [citado 18 abr 2019]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-cr/professional/pediatr%C3%ADa/anomal%C3%ADas-digestivas-cong%C3%A9nitas/malrotaci%C3%B3n-intestinal>
51. Huamán G Moisés, Sosa O Alberto. Trisomía 18: nuevo signo ecográfico de tamizaje (dedo puntero). Rev. peru. ginecol. obstet. [Internet]. 2017 Ene [citado 2019 Abr 16]; 63 (1): 89-92. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322017000100012&lng=es.
52. Torres Hinojal M.C., Marugán de Miguelsanz J.M., Rodríguez Fernández L.M. Supervivencia de 14 años en un paciente con síndrome de Edwards. Anales de pediatría [Internet]. 2005 [citado 18 abr 2019]; 63(5): 383-470. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-supervivencia-14-aos-un-paciente-articulo-13080415>
53. Weber Estrada Natalia. Enfermedad de Hirschsprung. Revista médica de costa rica y Centroamérica [Internet]. 2012 [citado 18 abr 2019]; LXIX (602): 251-256. Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/602/art16.pdf>
54. Cochran William J. Enfermedad de Hirschsprung. Manuales MSD [Internet]. 2016 [citado 18 abr 2019]. Disponible en: https://www.msmanuals.com/es-cr/professional/pediatr%C3%ADa/anomal%C3%ADas-digestivas-cong%C3%A9nitas/enfermedad-de-hirschsprung#v28367700_es
55. Flores-Tlalmis Pedro, Madrid-Basurto Armando, García-Cano Eugenio, Hernández-Zamora Valeria. Reparación quirúrgica de ectopia cordis toracoabdominal. Revista cirugía Cardiovascular. [Internet]. 2015 [citado 18 abr 2019]; 22 (2): 59-112. Disponible en: [https://www.elsevier.es/es-revista-](https://www.elsevier.es/es-revista)

cirugia-cardiovascular-358-articulo-reparacion-quirurgica-ectopia-cordis-toracoabdominal-S1134009614001259

- 56.** Quiroga Héctor G. Ectopia cordis: diagnóstico ecográfico en el segundo trimestre de la gestación. Rev. chil. obstet. ginecol. [Internet]. 2004 [citado 2019 Abr 16]; 69 (5): 372-375. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262004000500008&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262004000500008>.
- 57.** Parra B. Andrea, Gómez C. Eliana, Palacio D. Felipe A., García V. María Teresa. Pentalogía de Cantrell: Presentación de un caso clínico. Rev. chil. pediatr. [Internet]. 2013 oct [citado 2019 Abr 16]; 84 (5): 532-536. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062013000500008&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062013000500008>.
- 58.** Riaño Carlos E., Otoya Juan P., Gentile Javier I., Mosquera Walter, Socarrás Jorge A., Castro Javier M., et.al. Pentalogía de Cantrell (ectopia cordis): reporte de un caso. Revista Colombiana de Cardiología [Internet]. 2010 [citado 2019 Abr 16]; 17 (6): 247-290. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cardiologia-203-articulo-pentalogia-cantrell-ectopia-cordis-reporte-S0120563310702540>
- 59.** Mastandrea Carlos, Chichizola Carlos, Ludueña Beatriz, Sánchez Héctor, Álvarez Horacio, Gutiérrez Andrea. Hidrocarburos aromáticos policíclicos. Riesgos para la salud y marcadores biológicos. Acta bioquím. clín. latinoam. [Internet]. 2005 Mar [citado 2019 Abr 17]; 39 (1): 27-36. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572005000100006&lng=es.
- 60.** Chirino Betancourt Y.J., Benzo Z., Fernández R. Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos en Partículas Atmosféricas Sedimentadas. Un estudio comparativo en diversas áreas en la ciudad de Caracas-Venezuela. Revista de Investigación [Internet]. 2015 [citado 2019 Abr 17]; 39 (84):157-180. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=376140399008>

61. Organización de las naciones unidas para la agricultura y alimentación. Un café más sano. Revista FAO [Internet]. 2006 [citado 18 abr 2019]. Disponible en: <http://www.fao.org/ag/esp/revista/0607sp1.htm>
62. Quintana Guzmán Eugenia María, Antillón Guerrero Florencia, Azofeifa Chaves Jessica. Determinación de ocratoxina A en plasma humano y en café de Costa Rica por un método de ELISA. ALAN [Internet]. 2007 Jun [citado 2019 Abr 18]; 57 (2): 168-172. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222007000200010&lng=es.
63. Carvajal Magda. Transformación de la aflatoxina B₁ de alimentos, en el cancerígeno humano, aducto AFB₁-ADN. TIP. Revista TIP. Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas [Internet]. Enero 2013 [citado 18 abr 2019]; 16 (2): 79-146. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-tip-revista-especializada-ciencias-quimico-biologicas-93-articulo-transformacion-aflatoxina-b1-alimentos-el-S1405888X13720825>
64. Fundación Vasca para la seguridad Agroalimentaria. Aflatoxina M1 en Leche. Elika. [Internet]. 2005 [citado 18 abr 2019]; 1 – 14. Disponible en: <http://www.elika.net/datos/riesgos/Archivo10/AFLATOXINA%20M1%20LECHE.pdf>
65. Fundación Vasca para la seguridad Agroalimentaria. Benzopirenos en alimentos. Elika [Internet]. 2018 [citado 18 abr 2019]. Disponible en: http://ciudadania.elika.eus/preguntas_benzopirenos.asp
66. Franco Tobón Yuly Nataly, Ramírez Botero Claudia María. El benzo (a) pireno en los alimentos y su relación con el cáncer. Perspect Nut Hum [Internet]. 2013 junio [citado 2019 18 de abril]; 15 (1): 99-112. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-41082013000100007&lng=en.

- 67.** Sanhueza C Julio, Nieto K Susana, Valenzuela B. Alfonso. Ácido Linoleico Conjugado: Un Ácido Graso Con Isomeria Trans Potencialmente Beneficioso. Rev. chil. nutr. [Internet]. 2002 Ago [citado 2019 Abr 19]; 29 (2): 98-105. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182002000200004&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182002000200004>.
- 68.** León-Sánchez, José R, Salgado-Cruz, María de la Paz, Sánchez-Mundo, María de la Luz, & Cortés-Sánchez, Alejandro de Jesús. (2014). Ácido linoleico conjugado: de la naturaleza al uso de la biotecnología. Revista Cubana de Química [Internet]. 2019 abr [citado 2019 Abr 19]; 26(3), 235-258. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2224-54212014000300007&lng=es&tlng=es.
- 69.** Schwingshackl L., Hoffmann G. Ácidos grasos de la dieta en la prevención secundaria de la cardiopatía coronaria: una revisión sistemática, un metanálisis y una metarregresión. BMJ Open [Internet]. 2014 [citado 18 abr 2019]; 4: e004487. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/content/4/4/e004487.full>
- 70.** Biocancer Research Journal. Macronutrients [Internet]. 2010 [citado 18 abr 2019]; 3(1). Disponible en: <http://www.biocancer.com/journal/1317/31-grasas>
- 71.** Hernández Sampieri R., Fernández Collado C., Baptista Lucio M.P. Metodología de la Investigación. Quinta Edición. México: McGraw-Hill. 2010.
- 72.** Álvarez Cáceres R. El método científico en las ciencias de la salud. Las bases de la investigación biomédica [Internet]. Madrid: Díaz de Santos; 1996 [citado 24 feb 2017] 10 p. Disponible en: <http://coleccion-de-libros.blogspot.com/2012/09/el-metodo-cientifico-en-las-ciencias-de.html>
- 73.** Fernández S. Pita, Epidemiología, Conceptos básicos. Madrid; Universidad de Alicante: 1995. p. 25-47. Recuperado de: https://www.fisterra.com/mbe/investiga/6tipos_estudios/6tipos_estudios.pdf

- 74.** Moron Carlos. Censo y Muestreo. Scribd [Internet]. 2008 [citado 23 abr 2019]; 1:1-3. Disponible en: <https://es.scribd.com/doc/7861294/Unidad-1-Censo-y-Muestreo>
- 75.** Pineda E., Alvarado E. L. Metodología de la investigación. Tercera Edición. OPS. 2008. Cap. 6, pág. 65.
- 76.** Universidad Autónoma Metropolitana. Habilidades docentes. Evaluación-Escala de Apreciación [Internet]. s.f. [citado 18 abr 2019]. Disponible en: <http://hadoc.azc.uam.mx/evaluacion/escala.htm>
- 77.** Lind A. D., Marchal G. W., Wathen A. Samuel. Estadística aplicada a los negocios y la economía. Decimoquinta Edición. México. Editorial Mc Graw Hill. 2012.
- 78.** Pértega Díaz, Pita Fernández, S. Asociación de variables cualitativas: El test Exacto de Fisher y el test de Mc Nemar. CAD. ATEN. PRIMARIA [Internet]. 2004 [citado 02 oct 2018]; 11: 304-308. Recuperado de: <https://www.fisterra.com/mbe/investiga/fisher/fisher.asp>
- 79.** Gómez Biedma S., Vivó M., Soria E. Pruebas de significación en Bioestadística. RevDiagnBiol [Internet]. 2001 [citado 2018 Oct 08] ; 50(4): 207-218. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-797320010004000008&lng=es.
- 80.** Ezekiel Emanuel. Pautas Éticas de Investigación en Sujetos Humanos: Nuevas Perspectivas [Internet]. 2002 [citado 22 ene 2016]; p. 83-95. Recuperado de: <http://www.hsjd.cl/web/wp-content/uploads/Requisitos-%C3%89ticos-para-la-Investigaci%C3%B3n-de-Ezekiel-Emanuel..pdf>
- 81.** Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) & Organización Mundial de la Salud (OMS) [Internet]. Pautas éticas Internacionales para la investigación biomédica en seres humanos, Ginebra; 2002 [citado 24 Feb 2017]. Recuperado de: http://www.ub.edu/rceue/archivos/Pautas_Eticas_Internac.pdf

- 82.** Contreras Amorocho M., Cuevas Villamizar J.J., Zárate L.A. Embarazo adolescente y aparición de defectos de pared abdominal Gastrosquisis vs. Onfalocele. CIRUPED [Internet] 2016 [citado 20 set 2018]; 6:1. Recuperado de:
[Http://ciruped.org/prueb@/volumenes/vol6n12016/arvol6n12016-1.pdf](http://ciruped.org/prueb@/volumenes/vol6n12016/arvol6n12016-1.pdf)
- 83.** Chávez Viamontes J. A., Duarte Caballero L. M., García Barrios C., Quiñones Hernández J., Castro Guevara J. E., Ramos Wong Z. R. Prevalencia, formas clínicas y factores asociados a defectos congénitos del sistema digestivo. A.M.C.[Internet]. 2013 [citado 12 ene 2018]; 17(6), 121-128. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1025-02552013000600005&script=sci_arttext&tlng=pt
- 84.** Cid Sánchez Mercedes. Medicamentos en el embarazo. [Trabajo final de graduación por el grado en Farmacia Internet]. [España]:Universidad de Sevilla. 2018 [citado 20 feb 2019]. Recuperado de:
<https://idus.us.es/xmlui/handle/11441/82685>
- 85.** Santos Solís M., Vázquez Martínez V.R., Torres González J., Torres Vázquez G., Aguilar Santos D., Hernández Mozón H. Factores de riesgo relevantes asociados a las malformaciones congénitas en la provincia de Cienfuegos, 2008-2013. Medi Sur [Internet] 2016 [citado 06 oct 2018]; 14 (6):737-747. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2016000600009&lng=es.
- 86.** Martínez Frías M.L. Análisis del riesgo que para defectos congénitos tienen diferentes grupos étnicos de nuestro país. AnEspPediatr[Internet] 1998 [citado 10 set 2018]; 48:395-400. Recuperado de:
<https://www.aeped.es/sites/default/files/anales/48-4-13.pdf>
- 87.** Torfs C.P., Velie E.M., Oechsli F.W., Bateson T.F., Curry C.J. Un estudio poblacional de gastrosquisis: factores de riesgo demográficos, de embarazo y de estilo de vida. Teratología [Internet]. 1994 [citado 26 Nov 2018]; 50 (1): 44-53. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7974254>

- 88.** NiviaElsa. Las mujeres y los plaguicidas. [Internet]. 2010[citado 20 feb 2019]; 8-12. Recuperado de: http://www.rapaluruaguay.org/publicaciones/e_n_2010.pdf
- 89.** Ministerio de Agricultura y Ganadería de Costa Rica. Análisis del Contexto Regional, Región Huetar Atlántica. MAG[Internet]. s.f. [citado 20 feb 2019]; 1-7. Recuperado: <http://www.mag.go.cr/regiones/rha/infgeneral/economica.pdf>
- 90.** Herrera Julián A. Evaluación del riesgo obstétrico en el cuidado prenatal. ColombMed[Internet]. 2002[citado 2019 Feb 20]; 33: 21-25. Recuperado de: <http://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/214>
- 91.** Lam P.K., Torfs C.P. Interaction between maternal smoking and malnutrition in infant risk of Gastroschisis. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. [Internet]. 2006 [citado 10 set 2018]; 76: 182-6. Recuperado de: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/bdra.20238>
- 92.** Marín C., Ramírez R., Delgado L.J., Yubero S. E.M., Pérez M.P, Carracedo J., et al. Mediterranean diet reduces endothelial damage and improves the regenerative capacity of endothelium. Am J Clin Nutr[Internet]. 2011 [citado 10 set 2018]; 93: 267-74. Recuperado de: <https://academic.oup.com/ajcn/article/93/2/267/4597613>
- 93.** Sofi F., Cesari F., Abbate R., Gensini G.F., Casini A. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. BMJ [Internet]. 2008 [citado 10 set 2018]; 337: a1344. Recuperado de: <https://www.bmj.com/content/337/bmj.a1344.long>
- 94.** Owen R.W., Giacosa A., Hull W.E., Haubner R., Würtele G., Spiegelhalder B., et al. Olive-oil consumption and health: the possible role of antioxidants. Lancet Oncol. [Internet]. 2000 [citado 10 set 2018]; 1: 107-12. Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1470204500000152>
- 95.** Bogantes Rojas Josette, Solano Donato Gastón. Infecciones Urinarias En El Embarazo. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica [Internet]. 2010.

- citado 2019 Feb 20]; LXVII (593) 233-236. Recuperado de: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2010/rmc102d.pdf>
- 96.** Feldkamp M.L., Reefhuis J., Kucik J., Krikvo S., Wilson A., Moore C.A. et.al. Estudios de casos y controles de infecciones genitourinarias autoinformadas y riesgo de gastrosquisis: hallazgos del estudio nacional de prevención de defectos de nacimiento, 1997-2003. *BMJ*. [Internet] 2008 [citado 06 Oct 2018]; 336 (7658):1420-3. Recuperado de: <https://www.bmj.com/content/336/7658/1420>
- 97.** Herrera Julián A. Evaluación del riesgo obstétrico en el cuidado prenatal. *ColombMed*[Internet]. 2002 [citado 2019 Feb 20]; 33: 21-25. Recuperado de: <http://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/214>
- 98.** Ramos Gutiérrez Ruth Yesica, Barriga Marín Javier Álvaro, Jesús Pérez Molina. Embarazo en adolescentes como factor de riesgo para maltrato fetal. *Ginecol Obstet Mex*[Internet]. 2009 [citado 2019 Feb 20]; 77(7):311-6. Recuperado de: http://www.nietoeditores.com.mx/nieto/Ginecologia/2009/julio09/art.original_embarazo.pdf
- 99.** Chaib Fadela, Chriscaden Kimberly. Las embarazadas deben poder tener acceso a una atención adecuada en el momento adecuado. O.M.S. [Internet]. 2016 [citado 2019 Feb 20]. Recuperado de: <https://www.who.int/es/news-room/detail/07-11-2016-pregnant-women-must-be-able-to-access-the-right-care-at-the-right-time-says-who>
- 100.** Paniagua González Lucía. Desarrollo de un método analítico para la determinación de nicotina y sus metabolitos en muestras materno-fetales. [Trabajo final de grado en Farmacia Internet]. [España]: Universidad de Santiago de Compostela. 2016 [citado 20 feb 2019]. Recuperado de: https://minerva.usc.es/xmlui/bitstream/handle/10347/15133/Paniagua_Gonz%C3%A1lez_Luc%C3%ADa_TFG.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- 101.** Mac Bird T, Robbins JM, Druschel C, Cleves MA, Yang S, Hobbs CA. Factores de riesgo demográficos y ambientales para la Gastrosquisis y

onfalocele en el Estudio Nacional de Prevención de Defectos de Nacimiento. *J PediatrSurg* [Internet] 2009 [citado 26 Nov 2018]; 44 (8): 1546-51. doi: 10.1016 / j. jped Surg. 2008.10.109. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19635303>

- 102.** Torfs C.P., Velie E.M., Oechsli F.W., Bateson T.F., Curry C.J. Un estudio poblacional de Gastrosquisis: factores de riesgo demográficos, de embarazo y de estilo de vida. *Teratología* [Internet]. 1994 [citado 26 Nov 2018]; 50 (1): 44-53. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7974254>
- 103.** Werler MM, Mitchell AA, Shapiro S. Factores demográficos, reproductivos, médicos y ambientales en relación con la Gastrosquisis. *Teratología* [Internet] 1992 [citado 26 Nov 2018]; 45 (4): 353-60. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1533957>
- 104.** Taboada Lugo Noel, Lardoeyt Ferrer Roberto, Quintero Escobar Katia, Torres Sánchez Yuselis. Teratogenicidadembrio-fetal inducida por medicamentos. *Rev cubana ObstetGinecol* [Internet]. 2004 [citado 2019 Feb 24]; 30(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2004000100007&lng=es.
- 105.** Andrade RibeiroAna, Pacheco Ferreira Aldo, Nóbrega da CunhaCynara L., MendesKling Ana S. Disruptores endocrinos: potencial problema para la salud pública y medio ambiente. *RevBiomed*[Internet].2006[citado 20 feb 2019]; 17:146-150.Recuperado de: <http://www.uady.mx/sitios/biomedic/revbiomed/pdf/rb061729.pdf>
- 106.** Picón Carmona Maravillas. Riesgos laborales durante el embarazo en el puesto de matrona de atención especializada. [Trabajo final de graduación por el master en Prevención de Riesgos laborales Internet]. [España]: Universitas Miguel Hernández. 2016 [citado 20 feb 2019]. Recuperado de: <http://dspace.umh.es/bitstream/11000/3356/1/Picon%20Carmona,%20Maravillas%20TFM.pdfH.pdf>

- 107.** Yarto M., Ize I., Gavilán A. El universo de las sustancias químicas peligrosas y su regulación para un manejo adecuado. *Gaceta Ecológica* [Internet]. 2003[citado 20 feb 2019];(69):57-66. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53906904>
- 108.** Lupo P.J., Langlois P.H., Reefhuis J., Lawson C.C., Symanski E., Desrosiers T.A., et al. Exposición materna a los hidrocarburos aromáticos policíclicos: efectos de Gastrosquisis entre los descendientes estudio nacional de prevención de defectos congénitos. *EnvironHealthPerspect*[Internet]. 2012 [citado 24 feb 2017]; 120 (6):910-5. Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22330681>
- 109.** Ortega GarcíaJ.A., Carrizo Gallardo D., FerrísTortajadaJ., Marco MaciánA., Grimalt J.O. Meconio y exposición prenatal a neurotóxicos. *RevEspPediatr*[Internet].2004[citado 20 feb 2019];60(4):291-296. Disponible en: <https://www.seinap.es/wp-content/uploads/Revista-de-Pediatria/2004/REP%2060-4.pdf#page=29>
- 110.** Rojas R. Alejandra, Ojeda B. María Elena, Barraza O. Ximena. Malformaciones congénitas y exposición a pesticidas. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2000 [citado 2019 Feb 22]; 128 (4): 399-404. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872000000400006&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872000000400006>.
- 111.** Pinto Escalante I., Castillo Zapata D., Ruiz Allec J.M., Ceballos Quintal. Espectro de malformaciones congénitas observadas en recién nacidos de progenitores consanguíneos. *Anales de pediatría*[Internet]. 2006 [citado 2019 Feb 20]; 64 (1): 5-10. Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403306700029>

8.2 Anexos

Anexo 1: Instrumento de Recolección de Datos.

ESCALA DE APRECIACIÓN							
*Códigos de Expedientes Revisados:			1 ^{er} Exp.: 001	2 ^{do} Exp.: 002	3 ^{er} Exp.: 003	4 ^{to} Exp.: 004	5 ^{to} Exp.: 005
Datos:							
Variables Socio-demográficas	Edad:	-Edad materna entre los 14 y 24 años.					
		-Edad materna entre 25 y 40 años.					
		**Dato omitido:					
	Grupo Étnico:	-Caucásico o blanco.					
		-Otros grupos étnicos.					
		-Dato omitido:					
	Estado Civil:	-Soltera.					
		- Otro estado civil.					
		-Dato omitido:					
	Gestas:	- ≤ 3 gestas.					
		- ≥ 4 gestas.					
		-Dato omitido:					
	Nivel de Instrucción:	- Primaria o secundaria.					
		- Educación superior.					
		-Dato omitido:					
	Zona de Residencia:	-Zona rural o urbana marginal.					
		-Zona urbana.					
		-Dato omitido:					
*El código del expediente revisado corresponde al orden en que se vayan revisando los expedientes de salud.							
**Dato omitido: Da referencia a información no encontrada en el expediente de salud de la usuaria.							
Caja Costarricense de Seguro Social							
Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia 2018							

ESCALA DE APRECIACIÓN							
* Códigos de Expedientes Revisados:		1 ^{er} Exp.: 001	2 ^{do} Exp.: 002	3 ^{er} Exp.: 003	4 ^{to} Exp.: 004	5 ^{to} Exp.: 005	
Datos:							
Factores de Riesgo Materno	Índice de Masa Corporal (I.M.C.):	- I.M.C. entre ≤ 19 y 24.					
		-I.M.C. entre 25 y 40.					
		** -Dato omitido:					
	Consumo de Drogas Ilegales:	-Sí:					
		Cannabis -Sí:					
		*Antes del embarazo.					
		*Durante el embarazo.					
		-No:					
		Cocaína -Sí:					
		*Antes del embarazo.					
		*Durante el embarazo.					
		-No:					
		Otras (Cuál)					
		*Antes del embarazo.					
		*Durante el embarazo.					
		-No:					
	-Dato omitido:						
	Consumo de Tabaco:	-Sí:					
		*Antes del embarazo.					
		*Durante el embarazo.					
-No:							
-Dato omitido:							
Consumo de	-Sí:						

	Alcohol:							
		*Antes del embarazo.						
		*Durante el embarazo.						
		-No:						
		-Dato omitido:						
	Consumo de Fármacos:	-Sí:						
		Ibuprofeno -Sí:						
			*Antes del embarazo.					
			*Durante el embarazo.					
			*No:					
			Aspirina -Sí:					
			*Antes del embarazo.					
			*Durante el embarazo.					
			-No:					
			Pseudoefedrina -Sí:					
			*Antes del embarazo.					
			*Durante el embarazo.					
			-No:					
			Fenilpropanolamina -Sí:					
			*Antes del embarazo.					
			*Durante el embarazo.					
			-No:					
			Epinefrina -Sí:					
			*Antes del embarazo.					
			*Durante el embarazo.					
	-No:							
	Antiherpético -Sí:							

		*Antes del embarazo.						
		*Durante el embarazo.						
		-No:						
		Otros (Cuál)						
		*Antes del embarazo.						
		*Durante el embarazo.						
		-No:						
		-Dato omitido:						
		Infecciones Maternas:	-Sí:					
			E.T.S. -Sí, cuál:					
			*Antes del embarazo.					
			*Durante el embarazo.					
	-Recibió tratamiento:							
	*Sí, cuál:							
	*No:							
	-No:							
	I.T.U. -Sí:							
	*Antes del embarazo.							
	*Durante el embarazo.							
	-Recibió tratamiento:							
	* Sí, cuál:							
	*No:							
	-No:							
	Otras (cuál):							
*Antes del embarazo.								
*Durante el embarazo.								
-Recibió tratamiento:								
* Sí, cuál:								
*No:								
-No:								

		-Dato omitido:						
	Controles Prenatales:	- ≤ 6 controles prenatales.						
		- ≥7 controles prenatales.						
		-Dato omitido:						
	Exposición a Radiaciones:	- Exposición a radiaciones durante el embarazo: -Sí: (Que tipo)						
		- No exposición a radiaciones durante el embarazo.						
		-Dato omitido:						
	Exposición a Químicos:	-Sí:						
		*madre:						
		*padre:						
		- Derivados del petróleo:						
* Monóxido de Carbono (CO)								
* Benzodipireno								
- Aflatoxina B								
- Ocratoxina A								
- Otros (Cuál)								
- No:								
		-Dato omitido:						
Antecedente Genético:	-Sí: (especificar)							
	*materno:							
	*paterno:							
	- No:							
	-Dato omitido:							

*El código del expediente revisado corresponde al orden en que se vayan revisando los expedientes de salud.

**Dato omitido: Da referencia a información no encontrada en el expediente de salud de la usuaria.

Anexo 2: Certificado de Recomendación



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS
Tel: 2547-8217/8830 - Fax: 2296-7603
Email: rgutierc@ccss.sa.cr / nsotoa@ccss.sa.cr

**FORMULARIO COM-I
CERTIFICADO DE RECOMENDACIÓN DE INVESTIGACION
COMITÉ ÉTICO CIENTÍFICO HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS**

CERTIFICADO DE RECOMENDACION # 002-2018

Número de protocolo asignado:	CECHSJD-38-2017
Título de estudio:	<i>Factores socio-demográficos y de riesgo materno relacionados con la presencia de Gastrosquisis en neonatos nacidos en el Hospital Rafael Calderón Guardia, desde el año 2010 al 2015*</i>
Nombre del investigador principal:	Licda. Marybeth Alfaro García
Nombre de los sub-investigadores:	
Número de sesión en que se aprobó la última versión del protocolo:	N° CECHSJD-23-2017
Fecha de sesión en que se aprobó la última versión del protocolo:	21 de diciembre del 2017
Última versión del formulario AP/IIIA recomendado:	23/02/2016
Última versión del consentimiento informado recomendado:	NA
Número de sesión en que se aprobó la última versión del consentimiento informado:	NA
Fecha de sesión en que se aprobó la última versión del consentimiento informado:	NA
Duración del estudio (en meses):	05 meses
Número de participantes propuesto:	27
Nombre de centro(s) asistencia(les) donde se realizará la investigación:	Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia
Informe de avance: El investigador principal deberá presentar un informe de avance cada 3 meses para la revisión correspondiente por parte del CEC. Estos informes deberán ser presentados los terceros viernes de los meses de enero, abril, julio y octubre.	Fecha de presentación próximo informe: Abril 2018



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
 HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS
 Tel: 2547-8217/8830 - Fax: 2256-7603
 Email: rgutiero@ccss.sa.cr / nsotoa@ccss.sa.cr

Nombre de los miembros del CEC que participaron en el análisis de este estudio:	Dr. Ronald Gutiérrez Cerdas Dr. Allan Ramos Esquivel Dra. Patricia Monge Ortega Sra. Sonia Cerdas Duarte Licda. Sue Ellen Sequera Navarro Dra. Cristina Fernández Barrantes Licda. Melissa Láscares Abarca
---	--

Esta recomendación es válida hasta 21/12/2018


 Dr. Ronald Gutiérrez Cerdas
 Presidente CEC
 Hospital San Juan de Dios

Fecha 02/01/2018

cc:

- Dr. Taciano Pires, Director General, Hospital Dr. Rafael Angel Calderón Guardia
- Dr. Jorge Villalobos Alpizar Jefe Área de Bioética, CENDEISS
- Lic. Helder G. Noguera Mena, Tutor Institucional, Servicio de Enfermería, HRCG

Archivo
 /Nuria

Anexo 3: Traslado de Protocolo.



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
 Centro de Desarrollo Estratégico e Información
 en Salud y Seguridad Social (CENDEISSS)
 Teléfono: 2519-3058/3060 - Fax 2220-1911

16 de agosto de 2017
 CENDEISSS-AB-9181-2017

Dr. Ronald Gutiérrez Cerdas
 Presidente - Comité Ético Científico
 Hospital San Juan de Dios
 CCSS

Asunto: Traslado de protocolos de investigación biomédica al CEC-HSJD; correspondiente al mes de Agosto 2017

Estimado Dr. Gutiérrez.

Es para mí un placer saludarle nuevamente y a la vez aprovechar la oportunidad para trasladar protocolos de investigación biomédica que han sido presentados ante el Subárea de Bioética en Investigación. Se trasladan los siguientes protocolos:

-“Evaluación de la vasorreactividad cerebral por medio de doppler transcraneal con el test de apnea voluntaria en pacientes con isquemia cerebral transitoria idiopática.”. Investigador principal: Dra. Natalia Picado Leiva. Médico Residente de Neurología del Hospital San Juan de Dios (estudio es realizado en el Hospital Calderón Guardia). Recibido el 19 de julio de 2017.

-“Factores sociodemográficos y riesgo materno relacionados con la presencia de gastrosquisis en neonatos nacidos en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia durante los años 2010-2011”. Investigador principal: Dra. Marybeth Alfaro García. Estudiante de la maestría Profesional en Ginecología, Obstetricia y Perinatal. Recibido el 24 de julio de 2017.

-“Análisis de la disponibilidad y las condiciones de acceso a los servicios de atención en salud durante el embarazo, parto y puerperio: Un estudio a partir de casos de las muertes maternas en el territorio indígena de Chirripó Cabécar durante el 2008 al 2013”. Investigador Principal: Dr. Manuel Enrique Row Mora. Estudiante de la Maestría en salud Pública con énfasis en Gerencia de la Universidad de Costa Rica. Recibido el 27 de Julio de 2017.

Agradecemos de antemano el apoyo que nos puede brindar.
 Atentamente,

Firmado digitalmente por JORGE
 ARTURO JIMÉNEZ BRIZUELA
 (FIRMA)
 Fecha: 2017.08.16 13:57:25 -0600
Dr. Jorge Arturo Jiménez Brizuela
Subárea de Bioética en Investigación
CENDEISSS



JEVAJAB
 Cc: Dra. Natalia Picado Leiva, e-mail: lucinati@hotmail.com
 Dra. Marybeth Alfaro García, e-mail: mary_beth08@hotmail.com
 Dr. Manuel Enrique Row Mora, e-mail: merow@ccss.sa.cr Archivo

Anexo 4: Carta Aprobación de Investigación.



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DR. RAFAEL ÁNGEL CALDERÓN GUARDIA
DIRECCIÓN GENERAL

FORMULARIO COM-II
CARTA APROBACION DE INVESTIGACION

08 de enero del 2018
DG-0071-12-2018

Licenciada
Marybeth Alfaro García
Enfermera
Hospital del Trauma

Asunto: Aprobación del Protocolo de Investigación: N° 38-2017:
"Factores socio-demográficos y de riesgo materno relacionados con la
presencia de Gastosquisis en neonatos nacidos en el Hospital Rafael
Calderón Guardia, desde el año 2010 al 2015"

Estimada Licenciada:

De conformidad con lo establecido por la "Modificación y adición a la Normativa para la aprobación de estudios observacionales en los Centros Asistenciales de la CCSS" el Comité Ético Científico del *Hospital San Juan de Dios* ha revisado su propuesta de investigación y considera que esta cumple con los requisitos éticos y académicos, por tanto, no posee impedimento alguno para iniciarse, por lo cual esta Dirección General procede a aprobar su desarrollo.

Número de protocolo asignado: **CEC-HSJD-38-2017**

Número de sesión en que se aprobó este estudio: **N° CEC-HSJD-23-2017**

Fecha de sesión en que se aprobó este estudio: **21 de diciembre del 2017**

Nombre del investigador principal: **Licda. Marybeth Alfaro García**

Nombre de los otros subinvestigadores (si hubiera): **No aplica**

Nombre del tutor(a) (si aplica): **Lic. Helder Noguera Mena**

Nombre del centro(s) y el(los) servicio(s) donde se realizará la investigación:

Hospital Dr. Rafael Angel Calderón Guardia

Esta recomendación es válida hasta: **21/12/2018**

Nombre de los miembros del CEC que participaron en el análisis de este estudio:
Dr. Ronald Gutiérrez Cerdas, Dr. Allan Ramos Esquivel, Dra. Patricia Monge Ortega, Lic. Melissa Láscarez Abarca, Dra. Cristina Fernandez Barrantes, Licda. Sue Ellen Sequeira Navarro, Sra. Sonia Cerdas Duarte.

FORMULARIO COM-II
Revisado 05/01/2012



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DR. RAFAEL ÁNGEL CALDERÓN GUARDIA
DIRECCIÓN GENERAL

-2-

No omito expresarle la obligatoriedad de enviar un informe trimestral mientras se desarrolle la investigación, en el **Formulario INF-I Presentación de Informes**, así como un informe anual si su investigación se prolonga por más de un año. El informe trimestral, debe ser presentado al CEC el tercer viernes de los **meses de enero, abril, julio y octubre**, independientemente de la fecha de inicio del estudio y constituye un factor condicionante para la continuación del mismo. Asimismo, al concluir la investigación debe adjuntar dos copias del trabajo final y dos copias del informe final de resultados en el **Formulario RES-II Presentación de Resultados (Observacional)**. Estos formularios están disponibles en el sitio Web www.cendeiiss.sa.cr

Igualmente se le advierte sobre la discreción y ética en el manejo de la información obtenida en el estudio y el deber de cumplir las condiciones que versaron para su aprobación.

Atentamente,


Dr. Pedro Pereiras Alvarez

Director General a.i. Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia



gvo/TLP

C.c

- Dr. Jorge Villalobos Alpízar Jefe Área de Bioética, CENDEISSS.
- Dr. Ronald Gutiérrez Cerdas. Presidente CEC-HSJD
- Lic. Helder Noguera Mena, Tutor institucional, Supervisión de Enfermería

Anexo 5: Exención de Consentimiento Informado.

Noviembre de 2017



SEÑORES:

**CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
COMITÉ DE ÉTICA DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS**

Yo Marybeth Alfaro García, cédula número 1 1300 0021, licencia número 10774, en calidad de investigadora principal, de la propuesta de investigación: “Factores socio-demográficos y de riesgo materno relacionados con la presencia de Gastrosquisis en neonatos nacidos en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, desde el año 2010 al 2015”, solicito la excepción para la utilización del consentimiento informado firmado, ya que la investigación cumple con los siguientes requisitos de excepción para la no utilización de un consentimiento informado como lo son: que la investigación no involucra más del riesgo mínimo; que la excepción o alteración no afecta negativamente los derechos y el bienestar de los participantes; que no sea factible la realización de la investigación, dadas sus características, si no cuenta con la excepción solicitada; que en el caso que así lo amerite, se le proporcione al o los participantes la información pertinente, una vez concluida la participación en el estudio; que el único contacto entre el o los participantes y el equipo investigador sea la obtención del consentimiento informado y el riesgo principal sea la ruptura de la confidencialidad de la información recolectada. Esto en concordancia con los lineamientos de las Pautas Internacionales para la Evaluación Ética de los Estudios Epidemiológicos de CIOMS. Atentamente:

Licda. Marybeth Alfaro García
Cédula # 1 1300 0021
Licencia # 10774

Anexo 6: Cierre Protocolo de Investigación N° 38-2017.



Hospital San Juan de Dios
DIRECCION GENERAL
Comité Ético Científico

13 de junio del 2019
HSJD-109-CEC-2019

Doctora
Marybeth Alfaro García
Hospital Dr. Rafael Angel Calderón Guardia

ASUNTO: CIERRE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN N° 38-2017; "Factores sociodemográficos y de riesgo materno relacionados con la presencia de Gastrosquisis en neonatos nacidos en el Hospital Rafael Angel Calderon Guardia los años 2010-2015".

Estimada doctora:

En Sesión extraordinaria CEC-HSJD #12-2019, celebrada el 13 de junio del 2019, se analizó el formulario RES II, Y TRABAJO FINAL del Protocolo de Investigación N° CEC-HSJD-38-2017: *"Factores sociodemográficos y de riesgo materno relacionados con la presencia de Gastrosquisis en neonatos nacidos en el Hospital Rafael Angel Calderón Guardia los años 2010-2015"*.

Con la presentación de este informe se le recuerda que según la Ley No 9234 *Ley Reguladora de Investigación Biomédica* en su Artículo 51, es obligación del autor como se anota en el inciso "I": *"Custodiar en un archivo toda la documentación de cada investigación, por un periodo de quince años después de concluida la investigación"*, además en el Artículo 52, se establece *"Es obligación del investigador publicar o presentar, en algún congreso o actividad científica, los resultados de las investigaciones biomédicas que lleve a cabo. Al publicar los resultados de investigaciones biomédicas, los investigadores deben respetar la exactitud de los datos y resultados obtenidos, y dar a conocer tanto los resultados positivos como los negativos, incluir la información correspondiente a las fuentes de financiamiento de la investigación y las entidades patrocinadoras, e indicar la institución o las instituciones de salud donde se llevó a cabo la investigación. De igual manera, en las publicaciones se guardará el respeto al derecho de confidencialidad de los participantes.*

El Comis podrá dispensar de la publicación de los resultados de las investigaciones biomédicas, cuando se trate de resultados con escasos aportes."

Finalmente, para publicar su estudio, es necesaria la autorización del CENDEISS, puede ver los requisitos en el siguiente vínculo: <http://www.cendeiss.sa.cr/wp/index.php/publicaciones/>

Con base en lo anterior, este Comité resuelve dar por concluida y cerrada su investigación, e indicarle que puede publicar sus resultados así como socializarlos en el Servicio.

FORMA 2507-0001 1.0.01.0001 1/0017



Hospital San Juan de Dios
DIRECCIÓN GENERAL
Comité Ético Científico

Sin otro particular, se suscribe,

Atentamente,
COMITÉ ÉTICO CIENTÍFICO

Dra. Cristina Fernández Barrantes
Vicepresidente



Archivo
CFB/mglg

Anexo 7: Actividades de la Consulta Prenatal.

A: Información de la paciente

Nombre: _____

Edad: _____

Estado civil: _____

Ocupación: _____

Residencia: _____

Fecha de nacimiento: _____

Grupos sanguíneos: _____

Alergias: _____

Enfermedades: _____

Medicamentos: _____

Este cuestionario es solamente de uso personal y confidencial. No debe ser utilizado para fines de diagnóstico, pronóstico o tratamiento. Mantener siempre en secreto.

Nombre: _____

Edad: _____

Estado civil: _____

Ocupación: _____

Residencia: _____

Fecha de nacimiento: _____

Grupos sanguíneos: _____

Alergias: _____

Enfermedades: _____

Medicamentos: _____

B: Verificación de actividades a realizar en las consultas prenatales, según la normativa

N°	Actividad a verificar	1ª consulta (01 semana)	2ª consulta (02 semanas)	3ª consulta (08 semanas)	4ª consulta (12 semanas)	5ª consulta (17-20 semanas)	OBSERVACIONES
1	Historia clínica pre-natal (HCP) pre-natal						
2	Historia y actualización de HCP						
3	Valoración de signos vitales						
4	Medición de Puntos antrales						
5	Medición de IMR						
6	Medición de PEAR						
7	Aplicar tarjeta de IMR						
8	Valoración de peso (kilogramos) y altura (metros)						
9	Valoración del crecimiento fetal						
10	Medición de la longitud del feto						
11	Medición de la circunferencia abdominal fetal						
12	Medición de la longitud del feto (cm)						
13	Medición de la altura del feto (cm)						
14	Medición de la circunferencia abdominal fetal (cm)						
15	Medición de la longitud del feto (cm)						
16	Medición de la altura del feto (cm)						
17	Medición de la circunferencia abdominal fetal (cm)						
18	Medición de la longitud del feto (cm)						
19	Medición de la altura del feto (cm)						
20	Medición de la circunferencia abdominal fetal (cm)						
21	Medición de la longitud del feto (cm)						
22	Medición de la altura del feto (cm)						
23	Medición de la circunferencia abdominal fetal (cm)						
24	Medición de la longitud del feto (cm)						
25	Medición de la altura del feto (cm)						
26	Medición de la circunferencia abdominal fetal (cm)						
27	Medición de la longitud del feto (cm)						
28	Medición de la altura del feto (cm)						
29	Medición de la circunferencia abdominal fetal (cm)						
30	Medición de la longitud del feto (cm)						
31	Medición de la altura del feto (cm)						
32	Medición de la circunferencia abdominal fetal (cm)						
33	Medición de la longitud del feto (cm)						
34	Medición de la altura del feto (cm)						
35	Medición de la circunferencia abdominal fetal (cm)						
36	Medición de la longitud del feto (cm)						
37	Medición de la altura del feto (cm)						
38	Medición de la circunferencia abdominal fetal (cm)						
39	Medición de la longitud del feto (cm)						
40	Medición de la altura del feto (cm)						
41	Medición de la circunferencia abdominal fetal (cm)						
42	Medición de la longitud del feto (cm)						
43	Medición de la altura del feto (cm)						
44	Medición de la circunferencia abdominal fetal (cm)						
45	Medición de la longitud del feto (cm)						
46	Medición de la altura del feto (cm)						
47	Medición de la circunferencia abdominal fetal (cm)						
48	Medición de la longitud del feto (cm)						
49	Medición de la altura del feto (cm)						
50	Medición de la circunferencia abdominal fetal (cm)						