



Recibido: 14/08/2009
Aceptado: 27/11/2009

Gastrosquisis izquierda: primer reporte mexicano y revisión de la literatura

Mariana Hernández-Gómez,* Elvia Cristina Mendoza-Caamal,* Eucario Yllescas-Medrano,†
Alfredo Machuca-Vaca,§ Mónica Aguinaga-Ríos^{II}

* Médico Genetista, Curso de Alta Especialidad en Genética Perinatal.

† Médico Cirujano Pediatra.

§ Médico Pediatra Neonatólogo, adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

II Médico Genetista y Maestra en Ciencias, adscrita al Departamento de Genética.

Instituto Nacional de Perinatología, Isidro Espinosa de los Reyes (INPerIER), México, D.F.

RESUMEN

La gastrosquisis es un defecto congénito de la pared abdominal clásicamente descrito en la región paraumbilical derecha. La incidencia a nivel mundial es de 1 a 2 por cada 10,000 recién nacidos vivos; sin embargo, en los últimos años ha incrementado su incidencia en algunos países como México. La gastrosquisis izquierda es un defecto raro, del cual sólo se han reportado 17 casos a nivel mundial. Se presenta el primer caso mexicano y se revisa la literatura. **Discusión:** 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 observa con mayor frecuencia en el sexo femenino y se ha observado asociada con diferentes anomalías extraintestinales, lo que sugiere que se trata de un defecto de tipo malformativo, embriológicamente distinto a la gastrosquisis derecha.

Palabras clave: Defecto de pared abdominal, gastrosquisis, gastrosquisis izquierda.

ABSTRACT

Gastroschisis is an abdominal wall defect classically described on the right side of the umbilicus. The incidence reported is 1 to 2 in 10,000 births; however, in the last years there has been an increase in countries like Mexico. Left side gastroschisis is a rare defect, only 17 cases have been published in the literature. We report a case of a newborn with left side gastroschisis and a literature review. **Discussion:** The etiology of the left side gastroschisis is unknown. Some theories have tried to explain why the defect occurs more frequently on the right side, it is traditionally considered a disruptive anomaly. Left side gastroschisis is more predominant in females and it has a stronger association with extraintestinal anomalies. We suggest this defect may be an embryological and etiological different defect.

Key words: Abdominal wall defect, gastroschisis, left side gastroschisis.

INTRODUCCIÓN

La gastrosquisis es un defecto de pared abdominal, clásicamente descrito en la región paraumbilical derecha, generalmente pequeño (menor a 4 cm), a través del cual pueden protruir asas intestinales, hígado y otros órganos abdominales. Tiene una incidencia de 1 a 2 por cada 10,000 recién nacidos vivos; sin embargo, en los últimos años ha habido un

incremento en algunos países como México, en donde la incidencia es de 5.1 por cada 10,000 recién nacidos vivos.^{1,2} La causa de este incremento se desconoce. La relación de varones y mujeres es de 1.0 a 1.4. Se considera un defecto generalmente aislado, asociado a otras anomalías en sólo 10 a 20% de los casos. La mayoría de las alteraciones asociadas son gastrointestinales y las aneuploidías cromosómicas relacionadas son inusuales.³ El diagnóstico prenatal puede establecerse desde la semana 12 de gesta-

ción por ultrasonido. La tasa de detección es de 78% en el primer trimestre y de casi 100% en el segundo trimestre. Existe una elevación de alfafetoproteína que puede detectarse en el tamiz bioquímico de segundo trimestre.⁴

Se considera un evento disruptivo y se han propuesto varias teorías para explicar el mecanismo fisiopatológico del defecto, como la involución anormal de la vena umbilical derecha y la falla en la incorporación del saco vitelino y de las estructuras asociadas al tallo corporal.^{3,5} Actualmente, ninguna de estas teorías ha sido aceptada, ya que no se ha corroborado en modelos animales.

Se han reportado casos familiares, lo que sugiere que pudiese existir un componente genético para esta entidad. Si bien la patogénesis es aún desconocida, existen factores de riesgo claramente asociados, como el tabaco, la cocaína, fármacos vasoactivos, analgésicos, alcohol y radiación; sin embargo, la asociación más consistente es con edad materna joven (menor de 20 años), así como un índice de masa corporal bajo, dieta materna insuficiente y estrato socioeconómico bajo.^{2,3}

A diferencia de la gastrosquisis clásica, la gastrosquisis izquierda es una entidad rara y sólo se han reportado 17 casos a nivel mundial.² La etiología de este tipo de gastrosquisis es igualmente desconocida y se describe que los pacientes tienen anomalías distintas a las encontradas en la gastrosquisis derecha, ya que se asocia más a defectos extraintestinales y se ha encontrado predominantemente en mujeres.³

CASO CLÍNICO

Paciente femenina, con madre de 20 y padre de 21 años de edad, sanos, sin antecedente de toxicomanías ni consumo de sustancias vasoactivas, en control prenatal en el Instituto Nacional de Perinatología desde la semana 27.6 con un total de cinco consultas. Se realizó diagnóstico prenatal de gastrosquisis por ultrasonido de segundo nivel, a las 31.2 semanas de gestación, el cual reportó: fetometría acorde con fecha de última menstruación y con ultrasonidos previos, defecto paraumbilical derecho de 1.57 cm con protrusión de asas intestinales dilatadas con un diámetro mayor a 2.17 cm, genitales femeninos, líquido amniótico normal. La madre inició

con fiebre, sangrado transvaginal y actividad uterina, por lo que se interrumpió el embarazo por vía abdominal, obteniendo un recién nacido femenino pretérmino hipotrófico de 31.5 semanas de gestación por fecha de última menstruación y por Ballard 33.5 semanas, con peso 1,625 g (percentila 50), talla 41.5 cm (percentila 50), perímetrocefálico 29.3 cm (percentila 50), Apgar 8/8 a 1 y 5 minutos. A la exploración física por parte de neonatología se describió una recién nacida con cráneo normocéfalo con fontanela anterior de 1 cm x 1 cm, fontanela posterior cerrada, apertura ocular espontánea, coanas permeables con aleteo nasal discreto, labios y paladar integros, permeabilidad esofágica, tórax con adecuada entrada y salida de aire, tiraje intercostal discreto, ruidos cardíacos rítmicos de buen tono e intensidad. Defecto de pared abdominal paraumbilical izquierdo de 1 cm de diámetro con salida de asas intestinales color oscuro, necróticas y borde hepático no palpable. Extremidades íntegras y simétricas con pulsos y llenado capilar adecuados. Genitales femeninos. Neurológicamente íntegra.

Fue intervenida quirúrgicamente el segundo día de vida con los siguientes hallazgos quirúrgicos: defecto paraumbilical izquierdo tipo gastrosquisis, a través del cual se observó la herniación del mesenterio adherido a asas necróticas de intestino medio (*Figura 1*).

Dentro de la cavidad abdominal se apreciaron asas de intestino delgado volvulado, no necrótico, atresia de yeyuno tipo 3 A, localizado a 27 cm del ángulo de Treitz, con los últimos 7 cm hemorrágicos y dilatados; no se apreció válvula ileocecal. Se observó cabo



Figura 1. Imagen de defecto paraumbilical izquierdo con protrusión de asas intestinales, previo al abordaje quirúrgico.

intestinal a nivel de colon transverso hipoplásico en la porción distal. Se realizó devolvulación y anastomosis intestino-yejuno-cólica terminal oblicua con resección intestinal amplia, con un remanente intestinal de 20 cm.

Posterior al evento quirúrgico, se llevó a cabo la revisión por genética en donde se apreció, además de lo previamente referido, frente amplia, fisuras palpebrales ligeramente oblicuas hacia arriba con epicanto interno, puente nasal ancho y plano con narinas antevertidas, así como labios íntegros. Pabellones auriculares bien implantados y conformados con leve rotación posterior. Abdomen con herida quirúrgica reciente paraumbilical izquierda.

La paciente presentó síndrome de intestino corto y síndrome colestásico secundario. Requirió ventilación mecánica por un día debido a atelectasia basal izquierda. Cursó con sepsis por *Klebsiella pneumoniae* tratada con antibióticos. Ha tenido manejo con nutrición parenteral y ácido desoxicólico. La evolución ha sido lenta e insidiosa y de acuerdo a la tolerancia de la vía oral se establecerá su pronóstico.

Como parte del abordaje se realizó ecocardiograma, el cual mostró persistencia del conducto arterioso, cariotipo en sangre periférica 46, XX normal y ultrasonido renal y transfontanelar normal.

DISCUSIÓN

La gastosquisis es uno de los defectos más frecuentes de la pared abdominal, clásicamente localizado en la región paraumbilical derecha. En este reporte se presenta el caso de una paciente mexicana recién nacida con gastosquisis izquierda.

En los últimos años se ha reportado un incremento en la incidencia de gastosquisis en México, según reportes del Registro y Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas Externas (RYVEMCE), la incidencia en el periodo comprendido entre 1986 y 1990 era de 1.49 por 10,000 recién nacidos, en comparación con el periodo entre 2001 y 2005, en el cual la incidencia reportada fue de 5.33 por cada 10,000 recién nacidos vivos.⁶ En el Instituto Nacional de Perinatología, Isidro Espinosa de los Reyes, en el periodo comprendido entre enero de 1998 y diciembre de 2008, hubo 115,786 recién nacidos vivos (datos obtenidos del Departamento de Estadística del Instituto Nacional de Perinatología), de los cuales 152

tuvieron el diagnóstico de gastosquisis, lo que generó una incidencia de 13 por cada 10,000 recién nacidos vivos (datos no publicados, Servicio de Cirugía Pediátrica del Instituto Nacional de Perinatología) que es mayor incluso a lo reportado por el RYVEMCE.⁶ No se conocen los factores que han ocasionado este incremento; sin embargo, se ha postulado que el aumento en la ingesta de sustancias vasoactivas en mujeres jóvenes pudiera ser un factor de riesgo.³

Este es el primer caso de un paciente con gastosquisis izquierda en nuestro país y como se mencionó previamente, sólo existen 17 casos reportados a nivel mundial (*Cuadro I*). De los 18 casos que se presentan en el *cuadro I*, 14 son femeninos, lo cual puede sugerir predominio de esta patología en este género; sin embargo, es necesario estudiar a un mayor número de pacientes. La edad gestacional al nacimiento es variable, por lo que no podemos establecer que el defecto sea un factor causal de parto pretérmino.

La paciente presentó conducto arterioso con percusión hemodinámica, el cual puede ser considerado como una anomalía asociada, como se consignó en el caso 8 del *cuadro I*. Esto sería consistente con los reportes en los que se observa una asociación mayor a defectos extraintestinales asociados a gastosquisis izquierda, a diferencia de lo encontrado en gastosquisis derecha;³ sin embargo, es difícil establecer si se trata de una anomalía asociada o de una alteración funcional transitoria relacionada a la prematuridad, ya que en los otros dos casos reportados con cardiopatía congénita se describen defectos septales. Las anomalías asociadas reportadas en la literatura son diversas. Orpen y colaboradores⁷ reportaron a una paciente con múltiples defectos que pudieran sugerir alteraciones en línea media, mientras que Wang y Sharsgard⁸ reportan un paciente con *situs inversus*, lo que podría apoyar la teoría de una alteración en la posición del tallo corporal o saco vitelino; sin embargo, no se ha observado un patrón consistente de defectos asociados.³

Junto con el caso índice, serían tres los que reportan alteraciones cardíacas, seguidas por dos casos que presentaron malformaciones reno-ureterales;³ no obstante, ello se descartó en esta paciente, lo que las convertiría en las malformaciones más frecuentes, por lo que se sugiere realizar ecocardiograma y ultrasonido renal en todos los pacientes con esta anomalía.

Cuadro I. Resumen de casos reportados con gastrosquisis izquierda.

Caso	Referencia	Edad gestacional	Peso al nacimiento (gramos)	Género	Anomalías asociadas
1	Blair y Marshall ³	–	–	M	Ninguna
2	Hirthler y Golthorn ^{3,11}	27	900	F	Enfermedad de membrana hialina
3	Hirthler y Golthorn ^{3,11}	Término	3,800	M	Ninguna
4	Toth y Kimura ^{3,11}	35	1,540	F	Ninguna
5	Thepcharoenirund ^{3,11}	37	1,700	F	Ninguna
6	Thepcharoenirund ^{3,7}	40	2,450	F	Ninguna
7	Ashburn et al ³	37	2,800	F	Ninguna
8	Orpen et al ⁷	Término	2,750	F	Pseudoextrofia, CIA*, PCA**, reflujo vesico-ureteral
9	Wang y Skarsgard ^{3,8}	–	–	–	Situs inversus
10	Yoshioka et al ^{3,11}	38	2,604	F	Ninguna
11	Yoshioka et al ¹¹	34	1,700	F	Ninguna
12	Gow et al ^{3,13}	39	2,815	F	Ninguna
13	Prasun et al ³	24 (óbito)	–	M	Displasia renal multiquística
14	Suver ³	34	3,100	F	Agenesia de cuerpo calloso, displasia óptica, panhipopituitarismo, atresia intestinal
15	Suver ³	35	2,200	F	Malformación arteriovenosa cerebral
16	Suver ³	34	2,200	F	CIA*, estenosis de la válvula pulmonar
17	Pankaj et al ⁹	24	–	M	Displasia renal multiquística y oligohidramnios
18	Hernández-Gómez et al	31	1,625	F	PCA**

* Comunicación interauricular

** Persistencia del conducto arterioso

En este caso, el diagnóstico se realizó prenatalmente; sin embargo se había establecido que el defecto se encontraba del lado derecho. En sólo tres de los reportes previos se menciona que se realizó un diagnóstico prenatal certero;³ en dos de los casos no se hizo el diagnóstico⁷ y en uno se diagnosticó displasia renal multiquística,⁹ pero no el defecto de pared abdominal. En ninguno de los casos se reportan niveles de alfafetoproteína en suero materno.

Establecer el pronóstico en pacientes con gastrosquisis izquierda es difícil debido a la gran variabilidad clínica observada en los distintos casos y en el caso actual el pronóstico está determinado por la resolución de síndrome de intestino corto que ha condicionado su tórpida evolución.

A pesar de que la etiología es desconocida, incluso para un defecto tan frecuente como la gastrosquisis derecha, algunas de las teorías parecen explicar la razón por la cual el defecto se encuentra de manera predominante en ese lado.³ Feldkamp y colaboradores,¹⁰ apoyados en la teoría que sustenta que la gastrosquisis es el resultado de la falta de cierre de los pliegues, infieren que el defecto del lado derecho es más frecuente por la localización del tallo vitelino y su conexión con el saco vitelino, y proponen que si el tallo vitelino se encuentra de manera anómala del lado izquierdo, el defecto abdominal se encontrará en esta localización.^{3,11} Sin embargo, Yoshioka¹¹ propone una regresión de la vena umbilical izquierda.

Para gastosquisis izquierda no se han establecido factores de riesgo; en este reporte únicamente encontramos como factor de riesgo edad materna joven. Actualmente no existe ningún estudio molecular que se pueda realizar, ya que como se ha visto, el sustento genético aún no está bien estudiado, incluso para el defecto del lado derecho en el que se han descrito polimorfismos en 32 genes involucrados en angiogénesis, integridad vascular, inflamación, cicatrización, soporte dérmico y epidérmico, los cuales se han encontrado en estado heterocigoto; *ICAM 1* gli298arg (OR = 1.7; 95% CI = 1.0-3.2), *NOS3* glu298arg (OR = 1.9; 95% CI = 1.1-3.4), *NPPA* 2238T > C (OR = 1.9; 95% CI = 1.2-3.7) y *ADD1* gli460trp (OR = 1.5; 95% CI = 0.8-2.0). Existen algunas variantes génicas en estado homocigoto, en las que el riesgo es mayor, como *NPPA* y *ADD1* y otras en las que existe una fuerte interacción con el tabaquismo como *NOS3*, *NPPA* e *ICAM1*.^{2,14}

Se piensa que la gastosquisis izquierda, al tener un predominio en mujeres y estar asociada de manera más frecuente a malformaciones extraintestinales pudiera tratarse de un defecto diferente a la gastosquisis derecha y con bases genéticas, hormonales y embriológicamente distintas, por lo que estaríamos incluso ante una entidad nueva por estudiar.

REFERENCIAS

1. Mastroicovo P, Castilla EE. The incidence of gastroschisis: Research urgently needs resources. *BMJ* 2006; 332: 423-424.
2. Jones KL, Benirschke K, Chambers CD. Commentary. Gastroschisis: etiology and developmental pathogenesis. *Clin Genet* 2009; 75: 322-325.
3. Suver D, Lee ST, Shant Shekherdimian S, Stephen S, Kim SS. Left-side gastroschisis: higher incidence of extraintestinal congenital anomalies. *Am Surg* 2008; 195: 663-666.
4. Pilling DW. Abdominal and abdominal-wall abnormalities. Twining P, McHugo J, Pilling D. (2nd edition). *Textbook of fetal abnormalities*. Churchill Livingstone Elsevier 2007; Cap 11 226-227.
5. Stevenson RE, Rogers RC, Chandler JC, Gauderer MWL, Hunter AGW. Scape of the yolk sac: a hypothesis to explain the embryogenesis of gastroschisis. *Clin Genet* 2009; 75: 326-333.
6. www.ICBDSR.org/filebank/documents/ar2005/report2007.pdf Annual Report 2007, with data for 2005. International clearinghouse for Birth defects surveillance and research.
7. Orpen NM, Mathievathaniy M, Hitchcock R. Left-sided gastroschisis and pseudoexstrophy: a rare combination of anomalies. *Pediatr Surg Int* 2004; 20(7): 551-2.
8. Wang KS, Skarsgard ED. Left side gastroschisis associated with *situs inversus*. *J Pediatr Surg* 2004; 39: 1883-4.
9. Pankaj P, Pradhan M, Kumari N, Das V. Left side gastroschisis and bilateral multicystic dysplastic kidneys: a rare combination of anomalies. *Prenat Diagn* 2007; 27: 872-873.
10. Feldkamp ML, Carey JC, Sadler TW. Development of gastroschisis: review of hypotheses, a novel hypothesis, and implications for research. *Am J Med Genet A* 2007; 143(7): 639-52.
11. Yoshioka H, Aoyama H, Iwamura Y, Muguruma T. Two cases of Left-side gastroschisis: review of the literature. *Pediatr Surg Int* 2004; 20: 472-473.
12. Arroyo IC, Pitarch V, García MJ, Barrio AR, Martínez FML. Unusual congenital abdominal wall defects and review. *Am J Med Genet A* 2003; 119: 211-213.
13. Gow KW, Bhatia A, Saad DF, Wulkan ML, Heiss KF. Left Side Gastroschisis. *Am Surg* 2006; 72: 637-640.
14. <http://www.genenames.org/guidelines.html>

Correspondencia:

Dra. Mónica Aguinaga Ríos
Montes Urales número 800, Col. Lomas Virreyes. 11000. México, D.F. Tel. 5520 9900 extensión 316. Departamento de Genética del INPerIER
Correo electrónico:
monicaguinaga@yahoo.com.mx