

Prevalencia de defectos de la pared abdominal al nacer. Estudio ECLAMC

Julio Nazer H.¹, Lucía Cifuentes O.², Alfredo Águila R.¹,
María Piedad Bello P.³, Francisca Correa C.³, Francisco Melibosky R.⁴

Resumen

Introducción: Onfalocele y gastrosquisis son los defectos de la pared abdominal (DPA) más frecuentes. Ambos necesitan un diagnóstico precoz y tratamiento quirúrgico oportuno para sobrevivir. **Objetivos:** Determinar la prevalencia al nacimiento de los DPA en la maternidad del Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCH) y compararla con la del total de maternidades chilenas (MCh) y los resultados del Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC). **Resultados:** La prevalencia global de onfalocele fue de 3,4/ 10 000 nacimientos y 3,8/10 000 para gastrosquisis. La prevalencia de onfalocele fue 9/10.000 en HCUCH y 2,77/10 000 en MCh ($p = 0,006$) y la de gastrosquisis fue 1,9/10 000 en HCUCH y 1,1/10 000 en MCh ($p = 0,036$). El promedio de edad materna fue 24,2 años para gastrosquisis y 33,6 para onfalocele ($p < 0,004$). La supervivencia de gastrosquisis fue 100% versus 31,7% en onfalocele ($p < 0,0425$). Todos los RN con onfalocele, salvo uno, presentaban asociación con otras MC graves. El peso de nacimiento y edad gestacional fueron significativamente menores en onfalocele. **Conclusión:** La prevalencia de DPA fue significativamente mayor en el HCUCH que en el resto de las maternidades chilenas. Gastrosquisis se presentó en hijos de mujeres más jóvenes y onfalocele en las de mayor edad.

(**Palabras clave:** onfalocele, gastrosquisis, defectos de pared abdominal).

Rev Chil Pediatr 77 (5); 481-486, 2006

Prevalence of abdominal wall defects in newborns. ECLAMC Study, 1982-2005

Background: Omphalocele and gastroschisis constitute the most frequent abdominal wall defects (AWD), requiring early diagnosis and surgical treatment. **Objectives:** To identify AWD prevalence at the Maternity of University of Chile Clinical Hospital (UChCH), in order to compare it with other Chilean Maternities (ChM) and ECLAMC results. **Results:** The prevalence of AWD was 10,9/10 000 births in

1. Médico, Unidad de Neonatología. Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital Clínico de la Universidad de Chile.
2. Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
3. Internas. Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
4. Interno, Facultad de Medicina, Universidad Mayor, Santiago.

Trabajo recibido el 12 de Julio de 2006, devuelto para corregir el 14 de agosto de 2006, segunda versión el 24 de agosto de 2006, devuelto para corregir el 4 de septiembre de 2006, tercera versión el 20 de septiembre de 2006.

Correspondencia a: Dr. Julio Nazer H. E-mail: jnazer@redclinicauchile.cl

UChCH versus 3,8 in ChM (omphalocele 9/10 000 versus 2,8 with $p = 0.006$ and gastroschisis 1,9/10 000 versus 1,1 with $p = 0,036$). Maternal age average was 24,2 years for gastroschisis and 33,6 years for omphalocele ($p < 0,004$). The survival rate for gastroschisis was 100% against 31,7% for omphalocele ($p < 0,0425$). Most newborns with omphalocele present small gestational age, low birth weight and other congenital malformations. **Conclusions:** AWD prevalence was significantly greater in UChCH than in other ChM and ECLAMC. Gastroschisis appeared in children with younger mothers than omphalocele. (Key words: Gastroschisis, omphalocele, birth defects).

Rev Chil Pediatr 77 (5); 481-486, 2006

INTRODUCCIÓN

Onfalocelo y gastrosquisis son los defectos congénitos de la pared abdominal (DPA) más frecuentes. Hay otros, como la extrofia vesical, que es muy poco frecuente y que no todos los programas de registros de malformaciones de pared abdominal incluyen, ya que por su baja frecuencia no influirían en las tasas de incidencia del grupo total.

Todos estos defectos de pared abdominal, se caracterizan por presentar una eventración de vísceras a través de él. Pueden estar cubiertas por piel como en las hernias, por amnios y peritoneo como ocurre en el onfalocelo o bien presentarse abiertas al exterior como en la gastrosquisis y extrofia vesical.

La prevalencia al nacimiento de estas malformaciones es variable, se presentan con una frecuencia de 2 a 4 por diez mil nacimientos^{1,2}. El onfalocelo puede ser parte de un síndrome genético o cromosómico, pero la mayoría de los casos son esporádicos y no se conocen causas exógenas que lo provoquen. La gastrosquisis, por el contrario, no es de origen genético, se han propuesto probables causas exógenas, pero no han sido claramente demostradas.

Respecto de la etiopatogenia del onfalocelo, se ha planteado que el cierre incompleto de los pliegues laterales del embrión durante la cuarta semana de gestación produce un gran defecto de la pared abdominal anterior que determina que la mayor parte de los órganos abdominales permanezcan fuera del embrión en un saco transparente; esta alteración sería secundaria a un defecto del desarrollo del mesoderma a nivel del saco vitelino. Otra hipótesis es que se debería a una disrupción vascular de las ve-

nas umbilicales primitivas⁹. Tanto los onfalocelos grandes como los pequeños están cubiertos por una capa delgada, transparente formada por el amnios y el peritoneo parietal, pudiendo contener a una parte o la mayor parte del intestino e incluso otros órganos como hígado. Está en relación con la base del cordón umbilical, formando una tumoración, cuya cubierta es el epitelio del cordón, que es un derivado del amnios. Su incidencia es de 2 por 10 000 nacidos vivos^{2,10}.

La gastrosquisis es un defecto de la pared abdominal, paraumbilical, por el que salen las asas intestinales que flotan libremente en el líquido amniótico, sólo cubiertas por el peritoneo visceral. Su patogenia sería probablemente una disrupción vascular, por interrupción intrauterina de las arterias onfalomesentéricas^{4,11}. Se describen algunos factores de riesgo como cuadros infecciosos maternos, tabaquismo, drogas y alcohol, edad materna baja y el bajo nivel socioeconómico-cultural. Su incidencia se estima menor a 1 por 10 000 nacimientos^{2,8}.

Las diferencias entre onfalocelo y gastrosquisis se resumen en la tabla 1.

Ambas entidades son actualmente diagnosticadas por ecografía prenatal, lo que permite planificar el parto en un establecimiento que tenga los recursos quirúrgicos necesarios para reparar la lesión. En nuestro medio los resultados quirúrgicos son exitosos en el 95% de los casos¹².

El objetivo del presente estudio fue establecer las tasas de prevalencia al nacimiento de onfalocelo y gastrosquisis en el HCUCH y compararlas con la del total de las maternidades chilenas (MCh) y con las del ECLAMC. Así mismo, describir la asociación de estas malformaciones con algunos factores de riesgo.

PACIENTES Y MÉTODO

La maternidad del Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCH) lleva, como participante del ECLAMC, un registro desde 1969 de todos los recién nacidos (RN), vivos (NV) y mortinatos (NM), con peso de nacimiento 500 gramos o más y que presenten una o más MC, los que se incorporan a una base de datos disponible. Se toma como control al RN sin malformaciones, del mismo sexo que nace a continuación.

En este trabajo se revisaron todos los casos de DPA ocurridos en la maternidad del HCUCH en el período comprendido entre 1996 y 2005.

Las tasas de prevalencia de MC en el total de las maternidades chilenas del ECLAMC, se calcularán con los datos que tenemos y que corresponden al período 1982-2003. Se determinó la tasa de onfalocele y gastrosquisis, así como la tasa global de los DPA. Los otros DPA, por ser muy poco frecuentes, no se consideraron.

Se consignaron algunos factores demográficos, como sexo, peso de nacimiento, edad gestacional, edad materna y mortalidad perinatal y se evaluó la importancia que puedan tener como factores de riesgo para dichas anomalías.

Las comparaciones estadísticas entre tasas se hicieron con la prueba de χ^2 y se compararon las variables cuantitativas (edad gestacional, peso de nacimiento y edad de la madre) con análisis de varianza y prueba de Tukey.

RESULTADOS

Durante el período en estudio, 1996-2005, ocurrieron 21 130 nacimientos consecutivos en la maternidad del HCUCH, 21 012 nacidos vivos (NV) y 118 mortinatos (MN), lo

que representa una mortinatalidad de 0,6%. Se encontraron 1.767 RN portadores de una o más MC (8,4%); de ellos 1 733 fueron RN vivos (8,2%) y 34 MN (28,8%). A 24 de estos malformados se les diagnosticó un DPA (10,9/10 000 nacimientos), 19 presentaban onfalocele (9/10 000), 4 (1,9/10 000) gastrosquisis y una extrofia vesical (0,5/10 000).

La distribución por sexos fue 13 varones y 11 niñas. Hubo 3 casos de Trisomía 18 y 3 casos de Trisomía 13. Todos los pacientes con onfalocele estudiados, excepto uno, presentaban una o más MC asociadas y sólo uno con gastrosquisis. Las MC asociadas se muestran en la tabla 2.

De los 24 niños portadores de DPA, 19 eran nacidos vivos (79,2%) y 5 (20,8%) mortinatos ($p < 0,0001$ comparado con la mortinatalidad general).

La sobrevida de los 4 pacientes con gastrosquisis fue de 100%, todos fueron operados y dados de alta mejorados. La letalidad por onfalocele fue de 73,7% (14/19); de los 19 RN con onfalocele 14 (73,7%) fueron NV y 5 (26,3%) mortinatos. De los NV, 9 fallecieron (64,3%) y 5 dados de alta (35,7%) (4 mejorados y 1 trasladado a otro establecimiento, del que no tenemos información).

El promedio de la edad de las madres de los RN con onfalocele fue 33,6 años y la de las madres de los niños con gastrosquisis 24,2 años ($p < 0,04$).

Para calcular las tasas de prevalencia de DPA en el total de las maternidades chilenas participantes del ECLAMC, recurrimos al Documento Final del ECLAMC (2004)¹³, que contiene material desde 1982 a 2003. En ese período ocurrieron 498 862 nacimientos consecutivos, entre ellos se encontró 16 284 RN portadores de una o más MC (3,3%). Entre estos RN malformados se diagnosticó 189 DPA (3,8 por 10 000 nacimientos), 134

Tabla 1. Características del onfalocele y gastrosquisis

	Onfalocele	Gastrosquisis
Causas	Falta de migración del intestino desde el saco vitelino hasta el abdomen	Disrupción vascular por oclusión o falta de desarrollo de la arteria onfalomesentérica
Localización	Dentro del cordón umbilical	Paraumbilical derecha
Madre	De edad avanzada	Jóvenes
Cubierta	Sí	No

(2,7 por 10 000) fueron onfalocelos y 55 (1,1 por 10 000) gastrosquisis. Al comparar las tasas de prevalencia de DPA entre el HCUCH, las maternidades chilenas del ECLAMC y el ECLAMC, (tabla 3) se aprecia que las tasas del HCUCH son significativamente mayores a las del resto de Chile y resto del ECLAMC ($\chi^2= 10,2$, $p = 0,006$ para onfalocelo y $\chi^2 = 11,26$, $p= 0,036$ para gastrosquisis). Se ob-

serva también que la proporción de gastrosquisis dentro del total de defectos de la pared abdominal es distinto en los tres grupos: 16,6% en HCUCH, 32% en el resto de Chile y 42% en el resto del ECLAMC ($\chi^2 = 6,31$, $p = 0,042$).

La edad materna, edad gestacional y peso de nacimiento promedio de los casos y de los 1 383 controles no malformados aparecen en la tabla 4. Existen diferencias estadísticamente significativas entre las edades maternas promedio de los tres grupos ($F = 6,3$; $p = 0,002$), esto debido especialmente a la mayor edad de las madres de los niños con onfalocelo comparadas con los controles. Las madres de los niños con gastrosquisis demuestran el efecto inverso. El peso de nacimiento promedio fue significativamente distinto en los tres grupos ($F = 44,04$; $p < 0,0001$) debido al bajo peso de los niños con onfalocelo, respecto del resto. Algo similar ocurre con la edad gestacional: los tres grupos difieren ($F = 46,9$; $p < 0,0001$) entre sí, debido a la menor edad gestacional de los niños con onfalocelo.

DISCUSIÓN

El *International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems*² ha comunicado que existe una tendencia, en la mayoría de los programas de vigilancia epidemiológica de malformaciones congénitas (MC), a disminuir las tasas de DPA, posiblemente como resultado del diagnóstico prenatal y aborto selectivo. Sin embargo, varios programas han comunicado aumento de las tasas como Francia (incluido París), Sudamérica (ECLAMC), Strasburgo y Japón².

Tabla 2. Malformaciones congénitas (n) asociadas a onfalocelo y gastrosquisis

Malformación congénita	n
Onfalocelo	
Pentalogía de Cantrel	1
Riñón poliquistico	1
Cardiopatía	2
Malrotación intestinal	1
Colon hipoplásico	1
Atresia intestinal	1
Microcefalia	1
Pie equino-varo bilateral	1
Aplasia cutis	1
Arteria umbilical única	1
Agenesia vena cava inferior	1
Sindactilia membranosa	1
Micrognatia	1
Polidactilia	1
Micropene	1
S. de Beckwith-Wiedemann	2
Gastrosquisis	
Malrotación intestinal	1
Arteria umbilical única	1

Tabla 3. Prevalencia al nacimiento de DPA en el total de las maternidades chilenas del ECLAMC, del HCUCH, de las maternidades chilenas sin el HCUCH, del Total del ECLAMC y del ECLAMC sin Chile. Período 1982-2003. Tasas por 10 000

	n nacimientos	Tasa Onfalocelo	Tasa Gastrosquisis	Total DPA	Tasa Global		
Total Chile	498 862	189	3,8	55	1,1	244	4,9
HCUCH	67 093	30	4,5	6	0,9	36	5,4
Chile sin HCUCH	431 769	104	3,7	49	1,1	208	4,8
Total ECLAMC	4 007 278	1 074	2,7	651	1,6	1 725	4,3
ECLAMC sin Chile	3 508 416	884	2,5	5 965	1,7	1 481	4,2

$p < 0,05$

Tabla 4. Promedios de peso de nacimiento, edad gestacional y edad materna de los RN con DPA, comparados con sus controles sanos

		n	Promedio	Desviación Std.
Peso de nacimiento en gramos	Controles	1 383	3362,3782	581,0737
	Gastrosquisis	4	2885,0000	380,3972
	Onfalocele	19	2208,6500	1065,5813
Edad gestacional en semanas	Controles	1 381	38,5453	1,8215
	Gastrosquisis	4	37,5000	1,0000
	Onfalocele	19	34,3684	4,4499
Edad materna en años	Controles	1 379	29,1117	6,1735
	Gastrosquisis	4	24,2500	2,3629
	Onfalocele	19	33,6300	5,7947

p < 0,05 en las tres variables.

En HCUCH encontramos que tres cuartas partes de los pacientes DPA presentaban onfalocele, lo que es un poco mayor que lo publicado por otros autores, que dan dos tercios de onfalocele y un tercio de gastrosquisis². Las diferencias que pudieran haber entre los diferentes programas podría explicarse por diferencias en la distribución de las edades maternas, ya que gastrosquisis se asocia a edad materna baja y onfalocele a edades maternas mayores². Varios autores han comunicado mayor riesgo de gastrosquisis en hijos de mujeres jóvenes^{3,4}; Murphy y cols⁵, encontraron en 121 126 nacimientos en Nueva York, una incidencia global de 3,6/10 000 NV; en adolescentes de 12,5/10 000 vs 2,6/10 000 en mujeres no adolescentes. Por otra parte Torfs y cols^{6,7}, en California comunicó que el riesgo para tener un hijo con gastrosquisis es 5 veces mayor en las mujeres jóvenes que las de entre 25 y 29 años; 4 veces mayor entre las madres que consumen drogas, especialmente el uso de marihuana, anfetaminas o alcohol; que el 33% de los casos de gastrosquisis son explicados por la presencia de factores de riesgo como ser joven, consumir drogas o si se sufre de marginación socio-económica. En una revisión que hicimos en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCH) de frecuencia de MC en madres adolescentes (8), encontramos 3 casos de gastrosquisis, hijos de mujeres de 20 años o menos.

La diferencia clínica es fácil de distinguir, el onfalocele se produce a través del anillo umbilical, en cambio en la gastrosquisis

la falla de la pared abdominal es paraumbilical, generalmente al lado derecho y el cordón está indemne. Más del 50% de los RN con onfalocele y no más del 15% de los con gastrosquisis, tienen malformaciones asociadas¹⁹. Los onfalocelos, por lo general, forman parte de síndromes cromosómicos y no se conocen causas exógenas que lo provoquen. La gastrosquisis, por el contrario, no es de origen genético y habitualmente se presenta como malformación aislada; se han propuesto causas exógenas que lo producirían, pero no han sido demostradas. Otra diferencia importante a considerar es que la gastrosquisis se presenta de preferencia en hijos de mujeres jóvenes y el onfalocele en los de mujeres de más edad, concordante con lo encontrado en el presente estudio y con lo comunicado por otros autores (2-8 y 18-20). Varios factores han sido señalados como causales de esta diferencia de distribución según el grupo etario, entre ellos: mayor ilegitimidad entre las jóvenes, el nivel socioeconómico que tiende a ser más bajo entre las mujeres jóvenes, el uso de cocaína con sus efectos vasculares y de otras drogas que podrían también jugar un rol causal, ya que ello se ve más en la población de edad media hacia abajo^{15,16}. También se ha encontrado mayor frecuencia de gastrosquisis en raza negra, que algunos atribuyen a mayor uso de drogas entre ellos^{17,18}.

En nuestra muestra onfalocele se presentó asociado a otras malformaciones en todos los casos, con una sola excepción y formó parte de un síndrome en la mitad de

los pacientes. La asociación en 1 caso de gastrosquis (1 de 4), fue relacionada con la malformación misma, malrotación intestinal y arteria umbilical única.

Un hecho de gran importancia es la diferente sobrevida para ambas DPA: 100% en gastrosquis y sólo 26,3% en onfalocele. La gran cantidad de malformaciones asociadas y alta letalidad, hacen que el pronóstico de un feto con diagnóstico prenatal de onfalocele sea mucho más ominoso que gastrosquis. Por otra parte, el significativo menor peso de nacimiento y edad gestacional observado en los niños con onfalocele, respecto de los con gastrosquis, inciden también en su sobrevida.

En resumen, encontramos una mayor prevalencia de DPA en la Maternidad del HCUCH en relación al total de maternidades del país y la reportada por ECLAMC, con una mayor proporción de onfalocele que lo previamente descrito. Encontramos además una significativa mayor letalidad para onfalocele y asociación de este con edad materna baja, menor peso de nacimiento y menor edad gestacional.

REFERENCIAS

- 1.- *Silva C, Nazer J, Fernández P*: Defectos de la pared abdominal. *Rev Pediatría (Santiago)* 1996; 39: 74-7.
- 2.- *Congenital Malformations Worldwide: A Annual Report from The International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems*. Elsevier Science Publishers Co. Inc. New York. 1993.
- 3.- *Pennam DG, Fisher RM, Noblett HR, Soothill PW*: Increase in incidence of gastroschisis in the south west of England in 1995. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 328-31.
- 4.- *Lubinsky MS*: Asociación de prenatal vascular disruptions with decreased maternal age. *Am J of Medical Genetics*. 1997; 69: 237-9.
- 5.- *Murphy A, Hernández A, Finckell G, et al*: Is teen pregnancy a risk factor for abdominal wall defects (AWDS)?. *Am J of Obstet and Gynecol* 2005; 193: 81.
- 6.- *Torfs CP, Velie EM, Oeschli FW, Bateson TF, Curry CJR*: A population-based study of gastroschisis: Demographic, pregnancy & lifestyle risk factors 1994; 50: 44-53.
- 7.- *Torfs CP, Katz EA, Bateson TF*: Maternal medications and environmental exposures as risk factors for Gastroschisis. *Teratology* 1996; 54: 84-92.
- 8.- *Pardo RA, Nazer J, Cifuentes L*: Incidencia de defectos congénitos y bajo peso de nacimiento en madres adolescentes. *Rev Méd Chile* 2003; 131: 1165-72.
- 9.- *Larsen W*: Embriología humana. Madrid 3 Edición. Elsevier Science. 2003.
- 10.- *Valenzuela P, Contador X*: Defectos de la pared abdominal. En *Neonatología*. Ed Hbner ME., Ramírez R., Nazer J., Editorial Universitaria. Santiago. Chile. 2005.
- 11.- *Carol Lynn Berseth*: Trastornos del cordón umbilical, del uraco y del conducto onfalomesentérico. En *Tratado de Neonatología de Avery*. Séptima Edición. Ed Harcourt. Edición en español. Madrid. 2000
- 12.- *Correía G*: Anomalías congénitas corregibles quirúrgicamente, diagnóstico y manejo. *Rev Chil Pediatr* 2001; 72: 256-62.
- 13.- *Documento Final de la RAE XXXVI (Reunión Anual N° 36 del ECLAMC)*. Ed Fiocruz Río de Janeiro. Brasil. 2004.
- 14.- *Curry CJR, Honore L, Boyd E*: The ventral wall of the trunk. In *Stevenson RE, Hall JG, Goodman RM (eds.) Human malformations and related Anomalies*. New York: Oxford University Press 1993: 869-905.
- 15.- *Yang P, Beaty TH, Khoury MJ, Chee E, Stewart W, Gordis L*: Genetic-epidemiologic study of onfalocele and gastrosquis: Evidence of heterogeneity. *Am J Med Genet* 1992; 44: 668-75.
- 16.- *Martin ML, Koury MJ, Cordero JF, Waters GD*: Trends in rates of multiple vascular disruption defects. Atlanta, 1968-1989: Is there evidence of cocaine teratogenic epidemic. 1992; 45: 647-53.
- 17.- *Centers for Disease Control*. Congenital malformations surveillance. U.S. Department of Health and Human Service. *Teratology* 1993; 48: 545-709.
- 18.- *Lubinsky MS, Torfs C, Bateson T*: Lower age specific rates for gastrosquis in California blacks than in whites: An unexpected relationship of race and decreased maternal age effects in a population based study. Abstract: American Society of Human genetics, 45 Annual meeting, Mineapolis, Minnesota. *Am J Hum Genet* 1995; 57: 318.
- 19.- *Yang P, Terri H, Muin J, Chee E, Stewart W, Gordis L*: Genetic-epidemiologic Study of Omphalocele and Gastroschisis: Evidence for heterogeneity. *Am J of Med Genetics* 1992; 44: 668-75.
- 20.- *Martínez-Frías ML, Salvador J, Prieto L, Zaplana J*: Epidemiological study of gastroschisis and omphalocele in Spain. *Teratology* 1984; 29: 377-82.