



ORIGINAL BREVE

## Integrando la historia clínica ambiental en el consejo prenatal y cuidado de 2 casos de gastroquisis

J.A. Ortega García<sup>a,\*</sup>, M. Martín<sup>a</sup>, A. Brea Lamas<sup>b</sup>, C. De Paco-Matallana<sup>c</sup>,  
J.I. Ruiz Jiménez<sup>d</sup> y O.P. Soldin<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Salud Medioambiental Pediátrica, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

<sup>b</sup>Sección Neonatología, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

<sup>c</sup>Unidad de Medicina Fetal, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

<sup>d</sup>Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

<sup>e</sup>Network PregnaTox, Department of Medicine, Oncology and Physiology, Georgetown University Medical Center, Washington DC, Estados Unidos

Recibido el 25 de junio de 2009; aceptado el 24 de octubre de 2009

Disponible en Internet el 1 de febrero de 2010

### PALABRAS CLAVE

Gastroquisis;  
Factores de riesgo;  
Etiología;  
Salud medioambiental

### Resumen

**Introducción:** La gastroquisis es una malformación de etiología desconocida en la que se han implicado factores de riesgo (FR) genéticos y medioambientales. El objetivo de este trabajo es desarrollar la historia clínica medioambiental pediátrica (HCMAP) de la gastroquisis en 2 pacientes.

**Pacientes y métodos:** Revisión bibliográfica en Pubmed y en el Developmental and Reproductive Toxicology Database. Búsqueda selectiva de sustancias con capacidad teratogénica en el Hazardous Substances Data Bank. Palabras clave utilizadas fueron: «gastroquisis» y «gastroquisis and risk factor».

**Resultados:** En ambos casos están presentes los siguientes FR descritos en la literatura: corta cohabitación, embarazos no planificados de madres relativamente jóvenes, cambio de pareja reciente, ingesta de alcohol, déficits nutricionales importantes, tabaquismo activo/pasivo. Un caso estuvo expuesto a cocaína, humo de cannabis y se realizó una ortopantografía durante el embarazo.

**Conclusiones:** 1) Es necesario obtener la HCMAP en todo paciente con gastroquisis; 2) una cuidadosa HCMAP requiere una adecuada revisión de los FR relacionados e instrucción básica para caracterizar y cuantificar las exposiciones medioambientales, y 3) siguiendo estos pasos, complementaremos nuestras labores asistenciales y preventivas.

© 2009 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ortega@pehsu.org (J.A. Ortega García).

**KEYWORDS**

Gastroschisis;  
Risk factors;  
Aetiology;  
Environmental health

## Integrating the environmental clinic history into prenatal counseling and health care in gastroschisis: 2 case reports

**Abstract**

*Introduction:* Gastroschisis is a malformation with an unknown aetiology, likely involving genetic and environmental risk factors (RF). The aim of this paper is to develop the paediatric environmental clinical history (PECH) of two patients with gastroschisis.

*Patients and methods:* Review of the medical literature using Pubmed and the Developmental and Reproductive Toxicology Database. Search teratogenic substances using the Hazardous Substances Data Bank. Keywords used were: "Gastroschisis" and "Gastroschisis and Risk Factor".

*Results:* Among the RFs known and present in both cases were: short cohabitation, unintended pregnancies of relatively young mothers, recent change of paternity, excessive alcohol intake, important nutritional deficiencies, and active and passive smoking. Additionally, one of the cases was exposed to cocaine, cannabis smoke and ionizing radiation from an orthopantography during pregnancy.

*Conclusions:* 1. The PECH should be obtained in all patients with gastroschisis. 2. A thorough PECH requires a proper review of the related RFs and basic training to characterise and quantify environmental exposures. 3. Following these steps, useful recommendations to improve patient care and family advice in future pregnancies are provided.

© 2009 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introducción**

La gastrosquisis es un defecto de cierre de la pared abdominal, de predominio paraumbilical derecho, con eventración de las asas intestinales que flotan libremente en el líquido amniótico recubiertas por el peritoneo visceral. Probablemente su patogenia es por interrupción intrauterina de las arterias onfalomesentéricas derechas, con lesión isquémica de la pared paraumbilical. Su incidencia es de 1/10.000 RN con incremento en las últimas décadas<sup>1</sup>. Aunque las causas son desconocidas, se sospecha una etiología multifactorial (interacción factores genético-medioambientales). Las tendencias, diferencias geográficas y la presencia en ocasiones en «agrupamientos» han aumentado la sospecha sobre los factores medioambientales.

Los objetivos de este trabajo son: 1) revisar los factores de riesgo (FR) medioambiental descritos en la literatura científica y 2) divulgar la historia clínica medioambiental pediátrica (HCMAP) en 2 pacientes diagnosticados de gastrosquisis.

**Pacientes y métodos**

Revisión de los artículos publicados desde 1980 con resumen disponible de casos-control y cohortes en Pubmed y en el Developmental and Reproductive Toxicology Database (DART). Búsqueda selectiva de sustancias químicas con capacidad teratogénica en el Hazardous Substances Data Bank (HSDB). Las palabras clave utilizadas fueron: «gastroschisis» y «gastroschisis and risk factor».

El cuidado centralizado en el Servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca en Murcia facilita el registro de todos los niños diagnosticados de

gastrosquisis de la región de Murcia (16.000 RN vivos/año). En 2008, 2 casos fueron atendidos y remitidos a la Unidad Clínica de Salud Medioambiental Pediátrica (SMAP).

La HCMAP es un complemento de la historia clínica estándar del paciente y constituye un conjunto de preguntas básicas y concisas que permiten identificar los FR etiopatogénicos relacionados con la gastrosquisis. La HCMAP es la herramienta básica de trabajo de las unidades clínicas de SMAP y debe ser realizada por un pediatra con experiencia en SMAP, así como en epidemiología básica y en comunicación de riesgos<sup>2</sup>. Telefónicamente concertamos una cita conjunta con los progenitores, cuya duración oscila de 90 a 120 min, con exploración del paciente y entrevista clínica personalizada. Fue obtenido el consentimiento informado de los padres.

**Resultados**

En el Clinical Queries de Pubmed y en DART fueron identificados 71 y 372 artículos, respectivamente. Fueron revisados los *abstracts* por 2 miembros del equipo e identificaron los trabajos con datos de estimación de riesgo.

Al menos el 1,2% de los casos de gastrosquisis tienen una anomalía cromosómica y han sido descritos algunos casos familiares. El riesgo de recurrencia en un hermano es de 3,5%<sup>3</sup>. Aunque son numerosos los FR medioambientales estudiados, solo la edad materna temprana ha sido identificada de forma más concluyente<sup>4-8</sup>. Otros factores han sido relacionados, pero requieren estudios adicionales (exposición maternal a algunos fármacos, exposición a drogas legales e ilegales, factores nutricionales, cambio reciente en la paternidad y corto periodo de cohabitación). En la [tabla 1](#) aparecen descritos los FR medioambiental

Tabla 1 Factores de riesgo medioambiental estudiados en gastrosquisis			
Evidencia consistente		OR	Referencia
Edad materna temprana	14–19 años	7,2 (4,4–11,8)	(7) También 4,5,6 y 8
<i>Evidencia inconsistente o limitada</i>			
Edad paterna temprana	20–24 años	1,5 (1,1–1,9)	(9)
	Por cada 10 a menos	1,6 (1,0–2,4)	(10)
Raza	Hispanica > blancos no hispanos > negros		(11)
Bajo nivel de renta Nivel de estudios	< 10.000 \$ No relación	4,5 (1,4–14,4)	(6) (4,6)
<i>Fármacos</i>			
Aspirina /salicilatos	Metaanálisis	2,4 (1,4–3,9)	(12)
Descongestionantes nasales	Descongestionantes globalmente (fenilpropanolamina pseudoefedrina)	2,4 (1,0–5,4)	(13)
<i>Drogas legales e ilegales</i>			
Alcohol	Ingesta materna 1.º trimestre Cualquier borrachera 6 o más bebidas /semana 5 o más bebidas de una vez	2,4 (1,4–3,7) 2,3 (1,1–4,9) 2,9 (1,1–7,4) 3,2 (1,5–6,7)	(6)  (4)
Tabaquismo materno durante el embarazo	Numerosos estudios publicados con relación significativa	Rango 1,2–2,1	(14)
Drogas ilegales	Cualquier droga Cocaína, anfetamina o éxtasis	2,2 (1,2–4,3) 3,3 (1,0–10,5)	(15)
<i>Factores nutricionales</i>			
IMC	IMC < 18,1 kg/m <sup>2</sup> IMC > 28,3 kg/m <sup>2</sup> IMC: < 18,5 kg/m <sup>2</sup> Sobrepeso: 25–30 kg/m <sup>2</sup> Obesidad: > / = 30 kg/m <sup>2</sup> Obesidad: (IMC = / > 30 kg/m <sup>2</sup> ) IMC: < 18,5 kg/m <sup>2</sup>	3,2 (1,4–7,4) 0,2 (0,04–0,8) 2,0 (1,1–3,7) 0,3 (0,2–0,7) 0,3 (0,1–0,8) 0,2 (0,1–0,3) 0,9 (0,6–1,2)	(16)  (15)   (17)
Nutrientes específicos	Caroteno bajo Glutati6n bajo Alto nitrosaminas Ingesta de grasas	4,3 (1,9–9,8) 3,3 (1,4–7,6) 2,6 (1,3–5,4) ¿?	(18)
Radiaci6n ionizante	Periconcepcional o 1.º trimestre	2,5 (1,2–5,5)	(13)
Solventes (ocupacionales y hobbies)	Solventes (hidrocarburos aromáticos y alifáticos)	6,3 (2,2–18,3)	(13)
Cambio de padre y corta cohabitaci6n	Corta cohabitaci6n (< 1 a6o) Múltiparas con corta cohabitaci6n que habían cambiado de pareja	2,4 (1,5–3,7) 8,7 (2,1–21,1)	(8)
<i>Factores estudiados en los que no se ha encontrado relaci6n significativa</i>			
Número de embarazos			(20)
Café			(4)
Otros fármacos	No se ha encontrado relaci6n con anticonceptivos orales ni antihistamínicos		(6)
Infecci6n respiratoria vías altas, fiebre y alergia			(4,5)

estudiados en la literatura científica<sup>4-20</sup>. En la **tabla 2** aparece el listado de sustancias químicas del HSDB relacionadas con la gastrosquisis.

Paciente 1. RN a las 34 semanas de gestación (SG), sexo femenino, con peso al nacimiento (PN) de 2.050 g. Diagnóstico prenatal en la 20SG, asociaba un aneurisma de septum interatrial. Cariotipo normal. Ecografía renal, cerebral y hepática: normal.

Embarazo no planificado en una pareja (madre 23 años y padre 32 años) que convive desde unos 3 meses antes de la fecha de última regla (FUR). Durante la etapa periconcepcional y 1.º trimestre: no exposición a drogas ilegales ni ingesta de fármacos. Ingesta maternal de 55 g de etanol diario. Discreto aumento de las transaminasas en analítica del 1.º trimestre. Ambos padres fumadores de tabaco (madre: 2-3 cig./día, padre: 20 cig./día). En ambos padres ninguna exposición de riesgo laboral ni en aficiones. No exploraciones con radiación ionizante. IMC al inicio del embarazo: 24,5 kg/m<sup>2</sup>. Pérdida de peso durante el embarazo de 4,5 kg. Ingesta de folatos dietéticos: 80 ug/día. Ingesta de suplementos vitamínicos de folatos a partir del día 42 de desarrollo embrionario (DE). Dieta hipocalórica con ingesta periconcepcional y durante el 1.º trimestre de alfacaroteno (zanahoria, calabaza y plátano) y glutatión muy baja. Nivel estudios: ambos padres graduado escolar. Ingresos netos mensuales medios: 1.500-2.000 €.

Paciente 2. RN de sexo masculino a las 35SG con un PN de 2.000 g. Con diagnóstico prenatal en 20SG. Cariotipo normal. Asociaba una malrotación intestinal. Ecografías renal, cardíaca, cerebral y hepática: normales.

Embarazo no planificado en una pareja joven (madre 25 años y padre 27 años) con corta cohabitación (desde una semana antes de FUR). Durante la etapa periconcepcional y 1.º trimestre: ingesta materna de 20 g de etanol diario con algunos episodios de ingesta de hasta 50 g/día. Ambos padres fumadores de tabaco (madre: 10-15 cig./día, padre: 20 cig./día). Consumidores ocasionales de cocaína (0,5-2 g

semanales) inhalada y fumada hasta que se entera del embarazo, que elimina la exposición. El padre consume 1 cig./día de cannabis. No exposición a solventes ocupacionales ni en aficiones. La madre diagnosticada desde los 16 años de anorexia-bulimia, tuvo una crisis 5 meses antes de FUR que requirió ingreso (IMC al ingreso: 16,42 kg/m<sup>2</sup>). IMC al inicio del embarazo: 19,8 kg/m<sup>2</sup>. Ganancia ponderal durante el embarazo: 9 kg. Crisis de anorexia-bulimia hasta mediados del 1.º trimestre, que le llevaba a inducirse el vómito casi a diario. Ingesta de folatos dietéticos: <50 ug/día. Ingesta de suplementos vitamínicos y de folatos a partir del día 70 de DE. Ingesta periconcepcional de alfacaroteno y glutatión muy baja. Hasta una semana previa a FUR, la madre toma topiramato 150 mg/día, fluoxetina 60 mg/día, diazepam 15 mg/día. Refiere una visita al dentista en la semana 4 de DE, donde se realizó una ortopantografía, tomó ibuprofeno y amoxicilina clavulánico durante una semana. No otros fármacos. Nivel estudios: ambos padres graduado escolar. Ingresos mensuales medios: 1.500-2.000 €.

## Discusión

Una cuidadosa HCMAP requiere conocimientos e instrucción básica para complementar y orientar la anamnesis hacia los FR de la enfermedad. Una adecuada formación en SMAP incluye no solo los aspectos teóricos (conocer los FR relacionados), sino también cómo hacer una caracterización y cuantificación de las exposiciones, así como la comunicación de riesgos pertinente que ayude a evitar los alarmismos innecesarios y/o omisiones de información clínica relevante<sup>2</sup>. Esto es especialmente importante en esta patología, donde, con frecuencia, son mujeres embarazadas jóvenes o, como se documentó en nuestro caso, existían exposiciones relevantes.

A ambas familias se les entregó información con recomendaciones preventivas específicas derivadas de la HCMAP,

**Tabla 2** Listado de sustancias químicas en el Hazardous Substances Data Bank de Estados Unidos relacionadas con la gastrosquisis

Nombre y número CAS	Fuente de exposición principal
Pseudoefedrina (90-82-4)	Medicamento
Etilenglicol (107-21-1)	Anticongelante coches, condensadores electrónicos, solvente en la industria del plástico y pintura
Corticoides	Medicamento
Xileno (1330-20-7)	Solventes industriales
Cyromazina (66215-27-8)	Pesticida
Vimblastina (865-21-4)	Medicamento
Hipoglicina (156-56-9)	Medicamento
Metil Thiofanato (23564-05-8)	Pesticida/fungicida
Auranofin (34031-32-8)	Medicamento
Dimethoate (60-51-5)	Medicamento
Fluridone (59756-60-4)	Herbicida
Azacitidine (320-67-2)	Medicamento
Auro tiomalato sódico (12244-57-4)	Medicamento
Aurothioglucosa (12192-57-3)	Medicamento
Colchicina (64-86-8)	Medicamento
Dioxido de selenio (7446-08-4)	Combustión de combustibles fósiles y basuras

que permiten mejorar la calidad ambiental del niño enfermo y planificar mejor los futuros embarazos.

Entre los FR descritos en la literatura presentes en ambos casos destacamos: la corta cohabitación en embarazos no planificados de madres relativamente jóvenes, cambios recientes de pareja<sup>8</sup>, ingesta de alcohol<sup>4,6</sup>, déficits nutricionales importantes, tabaquismo activo/pasivo y la interacción con los factores nutricionales<sup>20</sup>. Además, en uno de los casos se documentó exposición a cocaína y a cannabis<sup>15</sup>, y una ortopantografía durante el embarazo<sup>13</sup>.

Una cuidadosa HCMAP es necesaria para avanzar en el conocimiento de los FR implicados, pero no es suficiente para establecer una relación de causalidad en la gastroquesis. No obstante, esto no impide que como clínicos podamos aplicar nuestro mejor juicio científico, errando en la parcela de la precaución. De esta forma, la HCMAP en las unidades clínicas de SMAP permite completar la asistencia del paciente, respondiendo a preguntas, dudas e interrogantes de los padres, solucionando posibles sentimientos de culpabilidad y avanzando en el conocimiento y prevención de la gastroquesis.

## Agradecimientos

Los autores quieren dar las gracias por el apoyo para la realización de este trabajo al Network PregnaTox que trabaja para crear ambientes más saludables para la mujer durante su etapa reproductiva y embarazo. También por el apoyo y soporte al Mount Sinai International Exchange Program for Minority Students, cuyo trabajo es apoyado por el grant MD001452 desde el National Center on Minority Health and Health Disparities of the US National Institutes of Health. Especialmente, gracias a los padres y niños por su generosa contribución en la ayuda para comprender las causas de la enfermedad y para prevenir futuros casos de la misma.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Kilby DM. The incidence of gastroschisis. *BMJ*. 2006;332:250-1.
2. Ortega García JA, Ferris i Tortajada J, López Andreu JA. Paediatric environmental health speciality units in Europe: integrating a missing element into medical care. *Int J Hyg Environ Health*. 2007;210:527-9.
3. Mastroiacovo P, Lisi A, Castilla EE, Martínez-Frías ML, Bermejo E, Marengo L, et al. Gastroschisis and associated defects: An international study. *Am J Med Genet Part*. 2007;660-71.
4. Werler MM, Mitchell AA, Shapiro S. Demographic, reproductive, medical, and environmental factors in relation to gastroschisis. *Teratology*. 1992;45:353-60.
5. Haddow JE, Palomaki GE, Holman MS. Young maternal age and smoking during pregnancy as risk factors for gastroschisis. *Teratology*. 1993;47:225-8.
6. Torfs CP, Velie EM, Oechli FW, Bateson TF, Curry CJ. A population-based study of gastroschisis: Demographic, pregnancy, and lifestyle risk factors. *Teratology*. 1994;50:44-53.
7. Reefhuis J, Honein MA. Maternal age and non-chromosomal birth defects. Atlanta-1968-2000: Teenager or thirty-something, who is at risk? *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2004;70:572-9.
8. Rittler M, Castilla EE, Chambers C, Lopez-Camelo JS. Risk for gastroschisis in primigravidity, length of sexual cohabitation, and change in paternity. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2007;79:483-7.
9. Kazaura MR, Lie RT, Irgens LM, Didriksen A, Kapstad M, Egenaes J, et al. Increasing risk of gastroschisis in Norway: An age-period-cohort analysis. *Am J Epidemiol*. 2004;159:358-63.
10. Archer NP, Langlois PH, Suarez L, Brender J, Shanmugam R. Association of paternal age with prevalence of selected birth defects. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2007;79:27-34.
11. Canfield MA, Honein MA, Yuskiv N, Xing J, Mai CT, Collins JS, et al. National estimates and race/ethnicity-specific variation of selected birth defects in the United States, 1999-2001. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2006;76:747-56.
12. Kozar E, Nikfar S, Costei A, Boskovic R, Nulman I, Koren G. Aspirin consumption during the first trimester of pregnancy and congenital anomalies: A meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;187:1623-30.
13. Torfs CP, Katz EA, Bateson TF, Lam PK, Curry CJ. Maternal medications and environmental exposures as risk factors for gastroschisis. *Teratology*. 1996;54:84-92.
14. Werler MM, Sheehan JE, Mitchell AA. Association of vasoconstrictive exposures with risks of gastroschisis and small intestinal atresia. *Epidemiology*. 2003;14:349-54.
15. Draper ES, Rankin J, Tonks AM, Abrams KR, Field DJ, Clarke M, et al. Recreational drug use: A major risk factor for gastroschisis? *Am J Epidemiol*. 2008;167:485-91.
16. Lam PK, Torfs CP, Brand RJ. A low pregnancy body mass index is a risk factor for an offspring with gastroschisis. *Epidemiology*. 1999;10:717-21.
17. Waller DK, Shaw GM, Rasmussen SA, Hobbs CA, Canfield MA, Siega-Riz AM, et al. Prepregnancy obesity as a risk factor for structural birth defects. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007;161:745-50.
18. Torfs CP, Lam PK, Schaffer DM, Brand RJ. Association between mothers' nutrient intake and their offspring's risk of gastroschisis. *Teratology*. 1998;58:241-50.
19. Williams LJ, Kucik JE, Alverson CJ, Olney RS, Correa A. Epidemiology of gastroschisis in metropolitan Atlanta, 1968 through 2000. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2005;73:177-83.
20. Lam PK, Torfs CP. Interaction between maternal smoking and malnutrition in infant risk of gastroschisis. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2006;76:182-6.