

Asociación de la adherencia a la dieta mediterránea al inicio del embarazo y riesgo de gastrosquisis en la descendencia: un estudio de casos-contróles

A. Cánovas-Conesa¹, V. Gomariz-Peñalver¹, M.F. Sánchez-Sauco¹, D.C. Jaimes Vega¹, J.A. Ortega-García¹, M.J. Aranda García², J.L. Delgado Marín³, A. Trujillo Ascanio², F. López Hernández⁴, J.I. Ruiz Jimenez², C. de Paco Matallana³, O.P. Soldin⁵, M. Sánchez Solís¹ en nombre del Grupo de Investigación Translacional sobre Gastrosquisis

¹Unidad de Salud Medioambiental Pediátrica. Servicio de Pediatría. ²Servicio de Cirugía Pediátrica. ³Unidad de Medicina Fetal. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. ⁴Departamento Métodos Cuantitativos e Informáticos. Universidad Politécnica de Cartagena. ⁵Network PregnaTox Director. Professor of Medicine, Georgetown University Medical. Center. USA

RESUMEN

Objetivos. El objetivo de este estudio fue estudiar la asociación de la adherencia a la dieta mediterránea materna al inicio del embarazo y el riesgo de gastrosquisis en la descendencia.

Métodos. Estudio de casos-contróles. 11 casos incidentes de gastrosquisis en la Región de Murcia de 2007 a 2012 y 34 controles concurrentes. Cuestionario validado de Frecuencia Alimentaria (CFA) sobre la dieta periconcepcional de 98 ítems realizado 'cara a cara' en el momento del diagnóstico. Factores confundidores: tabaquismo, exposición a cannabis/marihuana, edad materna y paterna, índice de masa corporal, ingresos económicos y nivel de estudios. Estudio descriptivo y regresión logística multivariable.

Resultados. Las madres de niños con gastrosquisis son más jóvenes (20,8 años; IC 95% 17,3-24,2) y su dieta tiene un menor aporte calórico, de grasas saturadas y monoinsaturadas y de proteínas que los controles. Odds Ratio (OR) en el modelo multivariable controlado por los factores confundidores: edad materna (años) 0,70 (IC95% 0,51-0,96); ácidos grasos monoinsaturados (oleico, g) 0,79 (IC95% 0,65-0,97) y consumo de vegetales (raciones/semana) 0,70 (IC95% 0,48-1,00).

Conclusiones. Una dieta materna rica en ácido oleico y productos vegetales podría contribuir a prevenir el riesgo de oclusión vascular de las arterias onfalomesentéricas, disminuyendo el riesgo de gastrosquisis.

PALABRAS CLAVE: Gastrosquisis; Factores de riesgo; Dieta mediterránea; Prevención; Estudio casos-contróles.

THE ASSOCIATION OF ADHERENCE TO A MEDITERRANEAN DIET DURING EARLY PREGNANCY AND THE RISK OF GASTROSCHISIS IN THE OFFSPRING

ABSTRACT

Objectives. The aim of this study was to study the association of adherence to the Mediterranean diet in early pregnancy maternal and the offspring's risk of gastroschisis.

Methods. Case-control study. We describe 11 cases of gastroschisis in the region of Murcia from 2007 to 2012 and 34 concurrent controls. At the time of diagnosis each of the cases completed a validated Food Frequency Questionnaire (FFQ) consisting of 98 items on the periconceptional diet. Confounding factors: smoking, exposure to cannabis / marijuana, age of the parents, BMI, income and educational level. We conducted a descriptive and multivariate logistic regression statistical analysis.

Results. Mothers of children with gastroschisis were younger (20.8 years, 95% CI 17.3 to 24.2) and their diet consisted of less caloric intake, saturated fat and monounsaturated fats and proteins than controls. The Odds Ratio (OR) in the multivariate model controlling for confounding factors: maternal age (year) 0.70 (95% CI 0.51 to 0.96), monounsaturated fatty acids (oleic acid, g) 0.79 (95% CI 0.65 to 0.97) and vegetable intake (rations/week) 0.70 (95% CI 0.48 to 1.00).

Conclusion. A maternal diet rich in oleic acid and vegetable products may prevent vascular risk of onfalomesenteric arteries reducing the risk of gastroschisis.

KEY WORDS: Gastroschisis; Risk factors; Mediterranean diet; Prevention; Case-control study.

INTRODUCCIÓN

La gastrosquisis es un defecto de cierre de la pared abdominal, de predominio paraumbilical derecho, con evención de las asas intestinales que flotan libremente en el líquido amniótico recubiertas por el peritoneo visceral. Su incidencia es de 1/10.000 recién nacidos (RN) con incremento en las últimas décadas⁽¹⁾. Aunque las causas son desconocidas, se sospecha una etiología multifactorial (interacción de factores genético-

Correspondencia: Dr. Juan Antonio Ortega García. Unidad de Salud Medioambiental Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Ctra. Madrid-Cartagena, s/n. 30120 El Palmar (Murcia). E-mail: ortega@pehsu.org

Este trabajo ha sido presentado en el 51 Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica (SECP), en Córdoba, 2012.

Recibido: Mayo 2012

Aceptado: Abril 2013

medioambientales). Las tendencias, la mayor incidencia en los hijos de madres jóvenes (< 20 años), las diferencias geográficas y la presencia en ocasiones en agrupamientos han aumentado la sospecha sobre los factores medioambientales⁽²⁾.

Una adecuada dieta periconcepcional se relaciona con un óptimo desarrollo fetal⁽³⁾. El bajo peso corporal materno se ha relacionado con retraso en el crecimiento intrauterino y prematuridad⁽⁴⁾. Los déficits nutricionales se han asociado a determinadas malformaciones. Así, un déficit de ácido fólico se ha asociado con defectos del tubo neural⁽⁵⁾, y un exceso de vitamina A con cardiopatías congénitas⁽⁶⁾. Se ha especulado de forma inconsistente que los déficits de A-carotenos y glutatión, la sobreingesta de nitrosaminas, grasa total o saturadas, poliinsaturadas y determinados indicadores de malnutrición incrementan el riesgo de gastrosquisis⁽⁷⁻¹¹⁾. La causa de la gastrosquisis es desconocida. Una de las hipótesis patogénicas de la gastrosquisis es por interrupción intrauterina de las arterias onfalomesentéricas derechas entre la semana 5-8 de desarrollo embrionario, con lesión isquémica de la pared paraumbilical^(1,2). Una dieta mediterránea es un conocido factor preventivo de las alteraciones vasculares^(12,13). El objetivo de este trabajo es analizar la asociación entre la adherencia a la dieta mediterránea periconcepcional de la madre y el riesgo de gastrosquisis en la descendencia.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio de casos-control de base poblacional realizado en la Región de Murcia desde diciembre de 2007 a febrero de 2012. La Región de Murcia es una región mediterránea del sureste de España con 15.000 RN vivos en 2011. El cuidado centralizado en unidades de referencia regional de cirugía pediátrica, medicina fetal y salud medioambiental en el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca garantiza el registro del 100% de los pacientes diagnosticados y el acceso a las historias clínicas.

Los casos incidentes de gastrosquisis fueron todos los fetos, mortinatos o recién nacidos incidentes diagnosticados con gastroquisis durante el embarazo o etapa neonatal en el periodo de estudio en la Región de Murcia (España). Todos los casos con sospecha de diagnóstico prenatal se confirmaron postnatalmente. Once casos incidentes de gastrosquisis fueron diagnosticados, 8 de ellos durante el 2º trimestre de embarazo y 3 en el periodo neonatal.

Fueron reclutados 3 controles sanos concurrentes con cada caso y emparejados por el área de salud de referencia y momento del diagnóstico (embarazo o puerperio) del caso correspondiente. Así fueron seleccionadas al azar 25 mujeres embarazadas, a través de la visita de control obstétrico programada durante la semana 20-24 de embarazo y 9 controles durante el puerperio en maternidad. En los controles, los RN o fetos con malformaciones al nacimiento fueron excluidos del estudio.

Los padres fueron derivados a la consulta clínica de pediatría medioambiental donde fueron informados e invitados

a participar en el estudio. El consentimiento informado fue realizado en todos los casos y controles. En las menores de 16 años, adicionalmente fueron informados los padres de la joven. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética y de Investigación del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

Se realizó una entrevista y cuestionario de frecuencia alimentaria (CFA) de 98 ítems sobre la dieta periconcepcional abarcando desde los 3 meses previos al embarazo. El CFA fue realizado 'cara a cara' con ambos padres en el momento del diagnóstico de los casos (entre 0 y 30 días después del diagnóstico prenatal o neonatal) y de forma concurrente durante la semana 20-24 de embarazo o en el puerperio en los controles. Todas las entrevistas nutricionales fueron realizadas por 1 persona entrenada y capacitada en nutrición y dietética. Ha sido usada una versión modificada del CFA⁽¹⁴⁾ previamente validado en una población española mediterránea y de características similares^(15,16). La duración del cuestionario fue de 20 minutos. El CFA ha permitido caracterizar la dieta habitual a lo largo de todo el periodo periconcepcional incluyendo el inicio del embarazo. Incluye los siguientes grupos alimentarios y otros (lácteos, huevos, carne, pescados; verduras, hortalizas y legumbres; frutas; pan, cereales y similares; aceites, grasas y dulces; bebidas y miscelánea; suplementos y vitaminas; preparación de alimentos; actividad física y ejercicio). Cada ítem contiene 9 categorías de frecuencia alimentaria de menos a más en cada ítem, desde 'nada o menos de 1 vez al mes' a '6 o más veces al día'. Se estimaron las raciones por día o semana y fueron convertidas en una variable cuantitativa continua de macro/micronutrientes según tablas españolas de composición de alimentos⁽¹⁷⁾.

Otras variables que se consideraron en el estudio fueron obtenidas de la entrevista clínica realizada por personal sanitario especializado en salud medioambiental de la Unidad de Salud Medioambiental Pediátrica a través del desarrollo de una cuidadosa historia clínica ambiental u hoja verde⁽²⁾: edad de los padres, nivel de estudios, ingresos económicos, tabaquismo materno y paterno, exposición a drogas *cannabis/marihuana*, índice de masa corporal (IMC), ganancia ponderal e ingesta de polivitamínicos.

Estudio descriptivo univariante (Chi-cuadrado y t-test). Con las variables significativas en el análisis univariante se construyó un modelo mediante regresión logística multivariable con introducción, hacia adelante y hacia atrás e inclusión de variables 2x2, 3x3 y 4x4 que fueron significativas en el análisis univariante para controlar los posibles factores confundidores. Los efectos fueron considerados estadísticamente significativos con una *P*-valor < 0,05 y Odd Ratio (OR) cuyo intervalo de confianza (IC) al 95% no incluye 1.

RESULTADOS

El 100% de los casos y controles aceptaron participar en el estudio. La incidencia en la Región de Murcia de gastrosquisis en el periodo de estudio es de 1/7.500 RN. La

Tabla I. Descriptiva variables sociodemográficas y otras confundidoras.

		Casos		Controles		χ^2	t-test
		N (%)	Media (IC95%)	N (%)	Media (IC95%)		
Sociodemográficas							
Edad	Madre*		20,8 (17,3-24,2)		30,5 (28,4-32,6)		<,01
	Padre*		26,1(22,2-29,8)		33,3 (31,4-35,2)		<,01
Nivel de estudios							
Madre	Sin estudios	4 (40)		5 (14,7)		n.s.	
	Primaria	4 (40)		15 (44,1)			
	Secundaria completa	1 (10)		5 (14,7)			
	Universitarios	1 (10)		9 (26,5)			
Padre	Sin estudios	2 (20)		6 (17,6)		n.s.	
	Primaria	5 (50)		17 (50,0)			
	Secundaria completa	2 (20)		8 (23,5)			
	Universitarios	1 (10)		3 (8,8)			
Ingresos netos (€/mes)							
	< 1.500	6 (66,7)		11 (35,5)		n.s.	
	1.500-2.500	3 (33,3)		15 (48,4)			
	> 2.500	0 (0)		5 (16,1)			
Embarazo							
Primer embarazo*		9 (81,8)		10 (29,4)		<,01	
Peso inicio embarazo (kg)			62,3 (53,7-71,0)		62,2 (58,1-66,2)		n.s.
Talla (cm)			161,8 (156,1-167,7)		162,2 (160,3-164,0)		n.s.
IMC inicio embarazo (kg/m ²)			24,1 (20,1-28,0)		24,1 (22,6-25,5)		n.s.
Ganancia ponderal (kg)*							<,01
	SG 20-24		-1,0 (-6,4-4,3)		4,2 (3,1-5,3)		
Polivitamínicos (antes 6 SG)		3 (27,3)		13 (38,2)		n.s.	
Inicio fólico (> 400 µg/d)							
	Antes de FUR	2 (18,2)		7 (20,6)		n.s.	
	Antes de la 6 SG	4 (36,4)		17 (50,0)		n.s.	
Drogas legales e ilegales periconcepcional							
Madre fumadora (sí/no) *	Cig/día	9 (81,8)	11,3 (4,4-18,2)	16 (47,1)	10,3 (5,6-15,1)	0,04	n.s.
	Padre fumador (sí/no) *	9 (81,8)	11,8 (6,4-17,3)	16 (47,1)	13,4 (8,4-18,3)	0,04	n.s.
Tabaco intrauterino (sí/no)		10 (90,9)		23 (67,6)		n.s.	
Etanol madre (dicotómica=sí)	g/día	9 (81,8)	13,7 (1,3-26,2)	23 (67,6)	9,5 (4,0-15,0)	n.s.	n.s.
	Etanol padre (dicotómica=sí)	9 (81,8)	21,3 (5,1-37,5)	30 (88,2)	25,2 (15,2-35,1)	n.s.	n.s.
Cannabis/marihuana							
	Expos. pasiva (≥ 1 v/sem)*	6 (54,5)		4 (11,8)		<,01	
	Consumo madre (≥ 1 v/sem)	2 (18,2)		2 (5,9)		n.s.	

SG= semanas de gestación; v/sem = vez/semana; d=día; * = variables en la que se observan diferencias significativas entre los casos y controles. N.S. = no significativa

edad materna y paterna de los casos y controles es significativamente menor. Los casos están más expuestos al humo de tabaco y *cannabis*. En la tabla I aparecen las variables sociodemográficas y otras. En nuestro estudio, las madres de niños con gastrosquisis presentan un IMC normal al ini-

cio del embarazo y similar con el de los controles, pero se objetiva una pérdida ponderal a lo largo del embarazo (peso semana 20-24 de gestación). En la tabla II aparece la distribución de las raciones de alimentos y micronutrientes estudiados, con una menor ingesta calórica en los casos,

Tabla II. Ingesta diaria de macronutrientes, micronutrientes y raciones de casos y controles.

	Casos			Controles			T-student
	Media	IC 95%		Media	IC 95%		
		Inf	Sup		Inf	Sup	
Energía (kcal)	2103,7	1748,2	2459,1	2652,6	2437,1	2868,1	0,01
Proteínas (g)	79,1	64,8	93,4	114,4	103,8	125,1	<0,01
Grasas (g)	84,0	64,0	104,1	119,7	110,8	128,7	<0,01
AG saturados (g)	24,7	19,6	29,9	33,5	29,9	37,0	0,01
AG monoinsaturados (g)	30,3	23,1	37,4	56,2	52,6	59,8	<0,01
AG Poliinsaturados (g)	20,0	11,2	28,7	18,7	15,7	21,8	NS
Colesterol (mg)	307,6	219,0	396,2	423,9	347,5	500,3	NS
HC (g)	245,7	190,4	301,0	285,9	255,4	316,4	NS
Fibra (g)	18,2	12,3	24,1	33,5	28,1	38,8	<0,01
Ca (mg)	845,0	694,3	995,7	1282,4	1149,2	1415,6	<0,01
Magnesio (mg)	309,3	255,8	362,8	428,6	384,5	472,7	<0,01
Fósforo (mg)	1189,6	974,0	1405,3	1628,7	1452,0	1805,4	0,01
Fe (mg)	16,4	12,3	20,6	22,0	19,6	24,4	0,02
Cobre (mg)	1,0	0,7	1,3	1,5	1,3	1,7	<0,01
Cinc (mg)	8,3	6,5	10,2	11,2	10,3	12,2	<0,01
Manganeso (mg)	5,1	3,0	7,3	13,3	11,4	15,1	<0,01
Selenio (ug)	97,6	73,5	121,6	113,3	101,4	125,2	NS
Yodo (ug)	49,7	34,9	64,5	80,5	69,3	91,8	<0,01
B1 (mg)	1,3	1,0	1,6	1,7	1,6	1,8	<0,01
B2 (mg)	1,4	1,0	1,9	1,9	1,7	2,0	0,03
B6 (mg)	3,2	1,8	4,6	2,6	2,3	2,9	NS
B12 (mg)	12,6	7,8	17,5	10,7	8,7	12,7	NS
Folato (ug)	271,9	213,2	330,5	418,1	342,4	493,8	0,04
Niacina (mg Eq)	26,8	20,9	32,7	36,3	31,1	41,5	NS
Vit C (mg)	69,6	46,9	92,3	156,0	135,1	177,0	<0,01
Pantotenato (mg)	4,3	2,9	5,6	5,4	4,9	6,0	NS
Biotina (ug)	7,5	1,9	13,1	11,8	9,6	14,0	NS
Vit A (ug Eq)	1071,3	335,2	1807,4	1415,4	1194,4	1636,4	NS
Vit D (ug)	7,2	3,7	10,6	8,2	6,4	9,9	NS
Vit E (mg)	15,6	9,0	22,3	17,7	15,6	19,7	NS
β-caroteno (ug)	1259,3	386,0	2132,6	3508,2	2651,5	4364,9	<0,01
Ác.úrico (mg)	225,1	140,9	309,3	282,6	236,5	328,7	NS
Carnitina (mg)	247,1	147,3	347,0	164,1	129,1	199,0	0,04
Oxalato (mg)	285,6	29,5	541,7	191,1	144,2	238,0	NS
Raciones de alimentos							
Carne roja (rac/sem)	7,6	4,6	10,6	8,9	7,1	10,8	NS
Fruta fresca (rac/sem)	10,9	6,3	15,4	18,4	15,3	21,4	0,01
Vegetales (hortalizas, legumbres y verduras) (rac/sem)	9,9	5,3	14,4	25,1	21,5	28,8	<0,01
Pescados (rac/sem)	4,7	2,5	6,6	5,5	3,1	7,1	NS
Aceite de oliva (20 g)	3,5	1,2	5,8	13,7	11,7	15,7	<0,01
Aceite de girasol (20 g)	5,1	1,3	8,9	1,7	0,2	3,2	0,04

Rac/sem = raciones semana; el aceite de oliva o girasol está medido en cantidad de 1 cucharada; Carne roja = ternera, cerdo, cordero como plato principal, derivados y embutidos. NS = diferencias no significativas

especialmente a partir de las grasas monoinsaturadas (ácido oleico). También consumen menos raciones de vegetales (hortalizas, legumbres y verduras) y frutas frescas. La principal fuente de exposición a ácidos grasos poliinsaturados en los casos de gastrosquisis procede del consumo de aceite de girasol y otras semillas.

En el modelo de la regresión logística multivariable quedaron las siguientes variables: la edad materna (años) con OR= 0,70 (IC95% 0,51-0,96), ingesta de ácidos grasos monoinsaturados (AGMI, gramos) con OR= 0,79 (IC 95% 0,65-0,97) e ingesta de vegetales (raciones/semana de hortalizas, legumbres y verduras) con OR= 0,70 (IC 95% 0,48-1,00).

Tabla III. Estudios observacionales sobre dieta materna y gastroquiasis.

<i>Estudio</i>	<i>Fuente</i>	<i>Periodo</i>	<i>Casos</i>	<i>Controles</i>	<i>Características controles</i>	<i>Tipo de encuesta y duración</i>	<i>Cuándo</i>	<i>Tipo</i>	<i>Periodo</i>	<i>Análisis de nutrientes</i>
Torfs CP et al, 1998 ⁽⁷⁾	California Birth Defects Monitoring Program (CBDMP)	88-90	55	182	RN sin defectos del mismo condado. Edad materna \pm 1 año	Autocumplimentada	3-6 meses postnatal	100 ítems	3 meses previos a la concepción	DietSys program
Lam PK, Torfs CP, 2006 ⁽⁸⁾	CBDMP	88-90	55	94	RN sin defectos del mismo condado. Edad materna \pm 1 año	Autocumplimentada	3-6 meses postnatal	Idem	3 meses previos a la concepción	DietSys program
Siega-Riz AM et al, 2006 ⁽⁹⁾	National Birth Defects Prevention Study (NBDPS), USA	97-01	304	3313	Niños del NBDPS de la misma población	Telefónica	6-24 meses postnatal	58 ítems	El año antes de quedarse embarazada	National Nutrient Database (NTD), USDA, 2006
Feldkamp ML et al, 2011	NBDPS, USA	97-05	694	6157	Niños del NBDPS de la misma población	Telefónica	6-24 meses postnatal	58 ítems	El año antes de quedarse embarazada	NTD, USDA, 2006
Weiss AL et al, 2012 ⁽¹¹⁾	Consulta prenatal	08-11	13	9	Embarazadas con AFP elevadas pero sin malformaciones	Autocumplimentada	Durante el embarazo cada 4 semanas		Embarazo	
Cánovas-Conesa A et al, 2012	Registro de la base poblacional (Región de Murcia)	07-12	11	34	Embarazada (sem 20-24) o puérpera sana del mismo municipio	Cara a cara	Concurrente con el diagnóstico*	98 ítems	Periconcepcional	⁽¹⁷⁾ Univ. Granada, 09

**El cuestionario de Murcia es realizado cara a cara con una duración de 20 minutos y recoge información dietética de los meses previos hasta el momento que se entera del embarazo. Es realizado en el momento del diagnóstico (fetal o neonatal) y de forma concurrente en los casos.*

DISCUSIÓN

Nuestros resultados sugieren que la edad materna temprana incrementa el riesgo de gastroquiasis y la adherencia a una dieta mediterránea al inicio del embarazo rica en AGMI (ácido oleico) y en productos vegetales (legumbres, verduras y hortalizas) disminuyen el riesgo de gastroquiasis en la descendencia.

La edad materna temprana es el factor de riesgo mejor estudiado y conocido de la gastroquiasis. Se ha especulado con el papel del consumo total de grasa y grasas saturadas⁽⁹⁾ e insaturadas⁽¹¹⁾ en la aparición de la gastroquiasis. En nuestro estudio las gestantes de los casos con gastroquiasis ingieren menos calorías y grasa total, saturadas y especialmente monoinsaturadas que los controles. Similar a un estudio previo⁽¹¹⁾, las gestantes de los casos ingieren más grasas poliinsaturadas procedentes del consumo de aceite de girasol y semillas con mayor contenido en ácidos grasos omega-6 (ω -6).

En trabajos previos en humanos el bajo IMC⁽¹⁸⁾, una mala nutrición⁽⁷⁾ y la interacción del humo de tabaco con indicadores de malnutrición como bajo IMC y déficit de zinc (importante cofactor de sustancias antioxidantes) incrementan el riesgo de gastroquiasis⁽⁸⁾. En nuestro estudio los pacientes parten de un buen estado nutricional, pero llama poderosamente la atención

en los casos la menor ingesta energética con un ‘bache prolongado’ de escasa ganancia ponderal a lo largo del embarazo. El AGMI de mayor presencia en la dieta mediterránea es el ácido oleico, siendo la fuente de grasa mayoritaria en el aceite de oliva. El efecto bioactivo 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)^(19,20). Los productos frescos vegetales suponen la principal fuente de consumo de sustancias antioxidantes naturales y constituyen uno de los pilares de la dieta mediterránea⁽¹²⁾. 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⁽¹³⁾. La ingesta diaria de vitamina C, B1, B2, B9, β -carotenos, zinc, manganeso, yodo y hierro es significativamente menor en los casos. La mayor ingesta de carnitina en los casos se relaciona con el mayor consumo de ternera y cerdo. No hemos observado diferencias en el consumo de polivitamínicos y ácido fólico entre los casos y controles. Solo 1 de cada 5 embarazadas ingiere ácido fólico antes de la concepción.

Son numerosas las limitaciones del estudio. En primer lugar, el limitado tamaño muestral.

Es debido a la baja incidencia de la enfermedad y al carácter uniprovincial de la Región de Murcia, y esperamos que este

artículo contribuya a ampliar el proyecto a través de la colaboración de los Servicios de Cirugía Pediátrica de otras regiones de Europa. Es probable que existan variables confundidoras adicionales entre la calidad de la dieta materna y gastrosquisis. Algunos factores de riesgo sospechados en la gastrosquisis y compartidos de riesgo vascular como el humo de tabaco y las drogas ilegales aunque en el modelo de regresión logística no quedaban incluidos, parece sensato considerar la tendencia de riesgo observada que probablemente se consolide a medida que aumente el tamaño muestral. La recogida de la información dietética a través de un cuestionario también supone una limitación, y el sesgo de memoria y los errores en la recogida de la información es algo que debemos controlar lo mejor posible en este tipo de estudios. Para ello hemos utilizado un CFA validado para poblaciones similares de España^(15,16). Adicionalmente, la entrevista nutricional a diferencia del resto de trabajos publicados ha sido realizada 'cara a cara' y en el momento del embarazo o neonatal (al diagnóstico) y por 1 sola persona especializada en nutrición y química de los alimentos. En la tabla III se observan las diferencias metodológicas más importantes con el conjunto de estudios previos observacionales. En tercer lugar, es posible que otros factores dietéticos y no dietéticos no hayan sido considerados y/o puedan enmascarar al efecto observado. La integración del CFA con una cuidadosa historia clínica medioambiental ayuda a una mejor evaluación de los factores de riesgo y protectores implicados. Este trabajo forma parte de un estudio en marcha del que esperamos ir aumentando las posibilidades de explotación de resultados e incorporando las oportunidades de mejora surgida en su desarrollo.

La gastrosquisis es una malformación en la que con frecuencia las mujeres son jóvenes y están presentes numerosos factores de riesgo medioambiental fácilmente prevenibles. La colaboración con otros Servicios de Cirugía Pediátrica de España y el resto de Europa podría ayudar a ampliar la capacidad científica del estudio y a profundizar en una adecuada evaluación de riesgos medioambientales, ayudando de esta forma a mejorar la calidad ambiental del niño enfermo y a planificar mejor los futuros embarazos en las familias de afectados y en la comunidad. Mientras las evidencias esclarecen el papel de la dieta materna en esta patología, parece sensato extender las recomendaciones de adherencia a la dieta mediterránea y prevención del tabaquismo y otras drogas desde antes del embarazo por los conocidos efectos beneficiosos sobre el desarrollo óptimo fetal y de la infancia.

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN TRANSLACIONAL SOBRE GASTROSQUISIS

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España. Servicio de Pediatría: M. Sánchez-Solís, A. Brea Lamas, J.A. Ortega-García, A. Cánovas-Conesa, V. Gomariz-Peñalver, M.F. Sánchez-Sauco, M. Martínez Aroca, E. Guillén Navarro, D.C. Jaimés-Vega. Servicio de Cirugía Pediátrica: J.I. Ruiz-Jimenez, M.J. Aranda-García, A. Trujillo-Ascanio,

M. Fernández-Ibieta. Unidad de Medicina Fetal, Servicio de Obstetricia y Ginecología: J.L. Delgado Marín, C. de Paco Matallana, A. Arteaga Moreno, J.J. Parrilla Paricio. Coordinación Regional de Drogodependencias Murcia: J. Jiménez Roset, A.B. Villar Lorenzo. Universidad Politécnica de Cartagena: F. López Hernández. Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena: J.P. Hernández-Bermejo. Georgetown University Medical Center, USA: Offie P. Soldin.

AGRADECIMIENTOS

A todos los niños y sus familias que generosamente han contribuido a este estudio. Al programa Argos Nato financiado desde la Coordinación Regional de Drogodependencias de Dirección General de Atención al Ciudadano y Drogodependencias. Consejería de Sanidad y Política Social. Murcia. España. A la Division of International Health of Mount Sinai School of Medicine a través del NIH grants Fogarty International Center (1 D43 ES018745) y al National Institute on Minority Health and Health Disparities (1 T37 MD 001452). Un agradecimiento especial a los anónimos revisores del documento por todas sus recomendaciones e interés en ayuda a mejorar la calidad científica del texto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kilby DM. The incidence of gastroschisis. *BMJ*. 2006; 332: 250-1.
2. Ortega García JA, Martín M, Brea Lamas A, De Paco-Matallana C, Ruiz Jiménez JI, Soldin OP. Integrating the environmental clinic history into prenatal counseling and health care in gastroschisis: 2 case reports. *An Pediatr (Barc)*. 2010; 72: 215-9.
3. Abrams B, Minassian D, Pickett KE. Maternal nutrition. En: Creasy RK, Resnik R, eds. *Maternal-fetal medicine principles and practice*, 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 155-64.
4. Ehrenberg H, Dierker L, Milluzzi C, Mercer B. Low maternal weight, failure to thrive in pregnancy, and adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2003; 189: 1726-30.
5. Czeizel A, Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural tube defects by periconceptional multivitamin supplementation. *N Engl J Med*. 1992; 327: 1832-5.
6. Botto LD, Loffredo C, Scanlon KS, Ferencz C, Khoury MJ, David Wilson P, et al. Vitamin A and cardiac outflow tract defects. *Epidemiology*. 2001; 12:491-6.
7. 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.
8. 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.
9. Siega-Riz AM, Olshan AF, Werler MM, Moore C. Fat intake and the risk of gastroschisis. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2006; 76: 241-5.
10. Feldkamp ML, Carmichael SL, Shaw GM, Panichello JD, Moore CA, Botto LD. Maternal nutrition and gastroschisis: findings from

- the National Birth Defects Prevention Study. *Am J Obstet Gynecol.* 2011; 204: 404.e1-e10.
11. Weiss LA, Chambers CD, Gonzalez V, Hagey LR, Jones KL. The omega-6 fatty acid linoleic acid is associated with risk of gastroschisis: A novel dietary risk factor. *Am J Med Genet A.* 2012; 158A: 803-7.
 12. Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ.* 2008; 337: a1344.
 13. Marin C, Ramirez R, Delgado-Lista J, Yubero-Serrano EM, Perez-Martinez P, Carracedo J, et al. Mediterranean diet reduces endothelial damage and improves the regenerative capacity of endothelium. *Am J Clin Nutr.* 2011; 93: 267-74.
 14. Willett WC, Sampson L, Stampfer MJ, Rosner B, Bain C, Witschi J, et al. Reproducibility and validity of a semiquantitative food frequency questionnaire. *Am J Epidemiol.* 1985; 122: 51-65.
 15. Vioque J, Gonzalez L. Validity of a food frequency questionnaire (preliminary results). *Eur J Cancer Prevention.* 1991; 1(Supl 1): 19-20.
 16. Vioque J. Validez de la evaluación de la ingesta dietética. En: Serra Majem L, Aranceta Bartrina J, eds. *Nutrición y Salud Pública. Métodos, bases científicas y aplicaciones.* 2ª ed. Barcelona: Masson-Elsevier; 2006. p. 199-210.
 17. Mataix Verdú J, García Diz L, Mañas Almendros M, Martínez de Victoria E, Llopis González. *Tabla de composición de alimentos*, 5ª ed. Granada: Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Universidad de Granada; 2009.
 18. Lam PK, Torfs CP, Brand RJ. A low prepregnancy body mass index is a risk factor for an offspring with gastroschisis. *Epidemiology.* 1999; 10: 717-21.
 19. Mataix FJ, Martínez Victoria E. *Bases para el futuro, El aceite de oliva.* Sevilla, España: Centro de Información y Documentación Agraria, 1988.
 20. Owen RW, Giacosa A, Hull WE, Haubner R, Würtele G, Spiegelhalder B, et al. Olive-oil consumption and health: the possible role of antioxidants. *Lancet Oncol.* 2000; 1: 107-12.