

Factores nutricionales y genéticos en el desarrollo de gastrosquisis

Genetic and nutritional factors in the development of gastroschisis

MIGUEL Á. CARREÓN-TIRSO¹ , ENRIQUE TORRES-RASGADO²  Y GUADALUPE SOTO-RODRÍGUEZ^{1*} 

¹Laboratorio de Nutrición Clínica, ²Cuerpo Académico de Medicina Interna. Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, Pue., México

RESUMEN

La gastrosquisis es un defecto congénito de tipo estructural sobre la pared abdominal comúnmente ubicado en el flanco derecho del mesogastrio, que resulta en la protrusión de los órganos internos a través de esta abertura. Muestra un aumento en su prevalencia a nivel global, y es uno de los cinco principales defectos congénitos en México. Con el fin de conocer los factores nutricionales y genéticos que favorecen su aparición, se realizó una revisión sistemática, de acuerdo con la metodología PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), en diversos buscadores como EBSCO, Nature, Medline Complete, Springer, ScienceDirect, Research Gate, MDPI y PubMed. De los 280 artículos obtenidos, se seleccionaron 40. No existe información integral que abarque todos los elementos vinculados a la gastrosquisis, ya que es un fenómeno multifactorial y al menos 3,000 genes pueden estar implicados en su desarrollo; la variabilidad puede depender de factores como edad, sexo, contaminación ambiental, etnia, hábitos de vida y nutrición. Además, se identificó la deficiencia de nutrientes con un mayor riesgo de presentar esta anomalía: glicina, vitaminas B1, B3, B6, B9, B12, colina, yodo, vitamina D, zinc y selenio, lo que destaca la importancia del acompañamiento nutricional de la madre durante la gestación.

Palabras clave: Gastrosquisis. Nutrición. Factores genéticos. Embarazo. Ambiente.

ABSTRACT

Gastroschisis is a congenital structural defect in the abdominal wall, commonly located on the right flank of the mesogastrium, which results in the protrusion of internal organs through this opening, showing an increase in its prevalence globally, and is one of the five main congenital defects in Mexico. A systematic review according to PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) methodology was carried out in various search engines such as EBSCO, Nature, MEDLINE Complete, Springer, ScienceDirect, Research Gate, MDPI and PubMed to know about genetics and nutritional factors involved in this malformation. Of the 280 articles obtained, 40 were selected. There is no comprehensive information that covers all the elements linked to gastroschisis, since the appearance of this condition is not determined by a single factor but a multifactorial phenomenon. It is estimated that at least 3,000 genes may be involved in its development, and variability may depend on factors such as age, sex, environmental pollution, ethnicity, lifestyle habits, and, especially, nutrition. In addition, deficiency of nutrients such as glycine, vitamins B1, B3, B6, B9, B12, choline, iodine, vitamin D, zinc and selenium has been associated with a higher risk of developing this anomaly, which highlights the importance of nutritional support for the mother during pregnancy.

Keywords: Gastroschisis. Nutrition. Genetic factors. Pregnancy. Environment.

*Correspondencia:

Guadalupe Soto-Rodríguez

E-mail: guadalupe.sotorod@correo.buap.mx

Fecha de recepción: 16-08-2024

Fecha de aceptación: 22-05-2025

DOI: 10.24875/RME.24000045

Disponible en internet: 19-12-2025

Rev Mex Endocrinol Metab Nutr. 2025;12:175-182

2462-4144 / © 2025 Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, AC. Publicado por Permayer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

La gastrosquisis (del griego *gaster*, que significa estómago, y *schisis*, fisura, abertura o hendidura en el estómago) es un defecto de la pared abdominal de tipo estructural y congénito, normalmente situado en el flanco derecho del mesogastrio, observable a partir del primer trimestre de gestación (12 semanas) y caracterizado por la presencia de un orificio de menos de 2 cm de diámetro a través del cual se presenta la evisceración intestinal y de algunos órganos principalmente del aparato digestivo. Es la cuarta causa mundial de muerte en menores de 5 años asociada a malformaciones congénitas. Sus características etiológicas y epidemiológicas aún son motivo de controversia, aunque de manera reciente se plantea la participación de factores relacionados con alteraciones genéticas, ambientales y nutricionales que convergen en una vía patogénica de riesgo para la presencia de gastrosquisis en neonatos¹⁻⁴.

Existen varias teorías para explicar el origen de la gastrosquisis. Algunas apuntan a problemas en la formación mesodérmica, rotura del amnios alrededor del anillo umbilical (una rotura en la membrana amniótica en la zona donde el cordón umbilical se inserta en el abdomen fetal)⁵, involución anormal de la vena umbilical derecha (una falla en su desaparición natural)⁶ y alteraciones de la arteria onfalomesentérica (llamada también arteria vitelina)⁷, incluso eventos tempranos del desarrollo, como el plegamiento del cuerpo fetal, alteraciones en el tallo umbilical⁸ y la trombosis⁹ pueden estar relacionados.

La gastrosquisis puede incluir otras anomalías en el sistema gastrointestinal, como alteraciones en la absorción, atresia intestinal, perforación, necrosis, vólvulo (torsión anormal de un segmento del intestino), hernia hepática, hipoplasia pulmonar, síndrome compartimental abdominal, puede ser necesaria más de una laparotomía por perforación o necrosis, presentar vía central asociada con sepsis, o simplemente puede manifestarse como una anomalía independiente sin otras complicaciones asociadas¹⁰⁻¹².

MÉTODO

Con el objetivo de destacar los factores genéticos y nutricionales que participan en el desarrollo de esta malformación, se realizó una revisión sistemática según la metodología PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), en los buscadores, EBSCO, EBSCO Health, Nature, Medline complete, Springer, ScienceDirect, Research Gate, MDPI, PubMed y GeneCards empleando los descriptores: factores genéticos y gastrosquisis, factores nutricionales y gastrosquisis, defectos congénitos de la pared abdominal, micronutrientes y desarrollo vascular, micronutrientes y defectos congénitos de la pared abdominal. Se incluyeron estudios sobre seres humanos y modelos animales, ensayos clínicos y estudios observacionales. Se excluyeron estudios publicados en idiomas diferentes al inglés o español, aquellos enfocados en aspectos quirúrgicos o en onfalocele, así como artículos con antigüedad mayor a 5 años, estudios duplicados o no revisados por pares, opiniones y blogs personales.

El total de artículos obtenidos fue de 280 por una relación inicial con el tema y que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión, a los que se consideró como resultado de la primera búsqueda. Posteriormente fueron revisados y seleccionados nuevamente mediante una lectura más profunda del resumen, quedando finalmente 40 artículos por su relación directa con el tema de la revisión sistemática.

RESULTADOS

Se obtuvo un total de 280 artículos en la primera búsqueda de los cuales se eliminaron los artículos duplicados, se revisaron nuevamente los títulos y resúmenes para determinar su relevancia, y finalmente se eligieron 40 artículos por decisión unánime de los autores por la relación estrecha que guardan con los descriptores para el desarrollo del tema. Estos artículos incorporan información acerca de las teorías existentes sobre el origen y patogénesis en relación con factores genéticos y nutricionales. Se llevó a cabo

Tabla 1. Deficiencias de micronutrientes asociados al desarrollo de gastroquiasis

Micronutriente	Función y posible relación con la gastroquiasis
Glicina	Esencial para el cierre adecuado del tubo neural, protección contra hepatotoxicidad alcohólica y aceites oxidados, disminuye citocinas proinflamatorias, mejora la sensibilidad a la insulina ¹⁷
Vitamina B1	Su deficiencia provoca la incapacidad de cerrar la pared abdominal en el cuerpo del feto ¹⁸
Vitamina B3	Su deficiencia aumentó la mortalidad embrionaria y la incidencia de gastroquiasis en un modelo murino ¹⁸
Colina	Su suplementación aumenta la angiogénesis, reduce la inflamación, mientras que una deficiencia aumenta las anomalías en el funcionamiento de la placenta; el cumplir con la ingesta diaria recomendada en el embarazo, reduce los niveles de homocisteína ¹⁹
Vitaminas B9, B12 y B6	Su deficiencia se asocia con mayor riesgo de trombosis y un aumento de la homocisteína, participan como donadores de grupo metilo, esencial para la síntesis y estabilidad del ADN y del epigenoma ^{18,20-23}
Yodo	Su deficiencia puede comprometer la angiogénesis del embrión a nivel abdominal ²⁴
Vitamina D	Su deficiencia puede aumentar el riesgo de hipotiroidismo ²⁵
Zinc	Su deficiencia genera deterioro del crecimiento, aborto espontáneo y malformaciones congénitas, además afecta la vasodilatación y la agrupación de plaquetas ^{26,27}
Selenio	Cofactor indispensable en las selenoproteínas que protegen a la glándula tiroides del estrés oxidativo ²⁸

una síntesis narrativa para describir los resultados de los estudios incluidos, agrupados por factores nutricionales y factores genéticos; se realizó una tabla por cada factor, donde se muestra su asociación al desarrollo de gastroquiasis.

Factores de riesgo en el desarrollo de la gastroquiasis

El nivel de estrógenos parece tener un papel importante en el desarrollo de gastroquiasis. Por ejemplo, en madres primigestas, con bajo índice de masa corporal (IMC), consumo de alcohol y tabaco durante el primer trimestre del embarazo, el alto nivel de estrógenos causa cambios en la arteria umbilical derecha que podrían aumentar la probabilidad de trombosis, debilitar la estructura del cordón umbilical y posiblemente conducir a una hernia^{1,13-15}. Por el contrario, las mujeres con un IMC alto tienen menor nivel de estrógenos, que puede originar trombofilia temprana y presencia de subproductos de la trombosis, que afectarán el desarrollo temprano del feto¹³.

Otros factores de riesgo son la infección genitourinaria por *Chlamydia trachomatis* durante el inicio del embarazo, un IMC bajo antes de la concepción, la etnicidad hispana, la exposición a hidrocarburos aromáticos policíclicos en entornos laborales (especialmente en

madres mayores de 20 años), exposición a pesticidas, consumo de alcohol, drogas, tabaquismo, disruptores endocrinos (especialmente aquellos con influencia estrogénica, como bisfenol A, ftalatos o parabenos, entre otros) y medicamentos vasoconstrictores (como la pseudoefedrina, el ácido acetilsalicílico y el acetaminofeno)¹⁶, lo que podría explicar el aumento en las tasas de gastroquiasis^{1,2,15,16}.

Factores nutricionales

La deficiencia de glicina, vitamina B1, vitamina B3, B9, B12 y B6, vitamina D, yodo y selenio está asociada con la gastroquiasis, al afectar procesos de desarrollo embrionario, posiblemente debido a su importancia como cofactores o precursores de coenzimas en los diferentes procesos celulares (Tabla 1).

La ingesta de colina durante el tercer trimestre del embarazo se asocia con cambios significativos en la expresión de genes relacionados con la vascularización de la placenta, la formación de vasos sanguíneos y la respuesta al estrés. La suplementación con dosis elevadas de colina redujo en un 30% la circulación del factor tirosina cinasa 1 soluble similar a FMS, una proteína que disminuye o inhibe la formación de vasos sanguíneos al secuestrar al factor de crecimiento vascular endotelial¹⁷⁻¹⁹.

El ácido fólico cumple dos funciones principales en el cuerpo: participa en la síntesis de los ácidos nucleicos y en la síntesis de metionina a partir de la homocisteína, la cual es un indicador de alteraciones en el metabolismo del carbono, pero cuando hay deficiencia de folato y vitamina B12 se acumula en el organismo, lo que se relaciona con la trombogénesis por activación de la proteína C y de las plaquetas y a defectos del tubo neural²⁰⁻²². Existe una asociación entre el cambio de un solo nucleótido (llamado polimorfismo) del gen que codifica la enzima metilentetrahidrofolato reductasa en la región rs1801131 (1298A>C) con las anomalías en la pared abdominal¹⁸. También la vitamina B6 al actuar como cofactor de enzimas del metabolismo de la homocisteína participa en el metabolismo de folato, y su ausencia conduce a un incremento en los niveles de homocisteína²³.

Por otro lado, el hipotiroidismo es una de las afecciones hormonales más comunes durante el embarazo, vinculado a complicaciones significativas tanto para la madre como para el feto y el recién nacido²⁹, y aumenta el riesgo de gastrosquisis. La hormona tiroidea es esencial para el desarrollo normal del embrión y el feto; su única fuente es de origen materno, hasta alrededor de las 16 semanas, cuando el tejido tiroideo fetal comienza a producir hormona tiroidea³⁰.

La angiogénesis depende de la hormona tiroidea, ya que está regulada directamente por un receptor de hormona tiroidea presente en la integrina $\alpha V\beta 3$, por lo tanto, la falta o disminución de la hormona tiroidea podría comprometer la angiogénesis en el embrión. Dado que la insuficiencia vascular o el problema de los vasos sanguíneos en la pared abdominal se considera uno de los mecanismos probables de la gastrosquisis, la reducción o ausencia de angiogénesis podría comprometer el desarrollo normal de la pared abdominal del feto, siendo así un factor importante en la aparición de esta afección, lo que destaca la importancia del yodo y la vitamina D durante el embarazo^{24,25,29,30}.

El zinc es cofactor esencial para la óxido nítrico sintasa endotelial (NOS3), el óxido nítrico que genera causa la dilatación de los vasos sanguíneos, inhibe la agregación de plaquetas, la proliferación de células musculares lisas y la apoptosis de las células endoteliales, por lo que el tabaquismo, el abuso de alcohol y la

respuesta al estrés agudo por una infección o un traumatismo altera la concentración de zinc en el plasma materno y, por tanto, la función de NOS3, afectando al desarrollo fetal y predisponiendo al desarrollo de gastrosquisis^{27,28}.

Genes implicados en el desarrollo de gastrosquisis

Se estima que al menos 3,000 genes están vinculados a la gastrosquisis, y hay factores externos que pueden alterar los genes asociados a esta condición. De acuerdo con la información recopilada (Tabla 2), estos genes pueden clasificarse en categorías, como: los relacionados con la defensa antioxidante, el metabolismo de xenobióticos y aquellos asociados al desarrollo embrionario. Esta agrupación propuesta se debe a la estrecha relación que mantienen las funciones de estos genes con las posibles causas fundamentales en el desarrollo de este defecto congénito de la pared abdominal.

DISCUSIÓN

No hay información que contemple todos los factores asociados a gastrosquisis, su presencia es multifactorial, con componentes genéticos y ambientales, sin embargo el aumento en su incidencia señala la necesidad de conocer aspectos modificables que contribuyan a disminuir la presencia de esta afección⁴.

Se han realizado estudios enfocados en factores externos que modifican los genes asociados a gastrosquisis, y según los artículos consultados se pueden agrupar los principales genes según su función en:

- Genes que participan en la defensa antioxidante, inhibiendo el estrés oxidativo, tanto endógeno como exógeno, que puede aumentar el daño sobre macromoléculas, especialmente al ADN.
- Genes que participan en el metabolismo de xenobióticos. Una alteración en la eliminación de estos xenobióticos o la presencia de sus metabolitos afecta el desarrollo fetal, ya sea en procesos de vascularización o a otros genes, amplificando el daño.

Tabla 2. Genes y posibles mecanismos de acción relacionados en el desarrollo de gastrosquisis

Gen	Función y posible relación con la gastrosquisis	Mecanismo de acción
<i>RPS3</i>	Forma parte de la subunidad ribosomal 40S, tiene actividad extraribosomal en la reparación del ADN dañado por estrés oxidativo, también favorece la reparación por escisión de bases, es necesaria para la actividad del factor NF- κ B y por tanto, contribuye en su regulación ³¹	Defensa antioxidante
<i>CYP2</i>	Participan en la eliminación hepática de los piretroides, se expresa de manera diferencial durante la vida, en la etapa fetal y posnatal tiene la menor expresión, lo que crea mayor susceptibilidad al efecto de pesticidas y contaminantes ambientales ³²	Metabolismo de xenobióticos
<i>AOX1</i>	Realiza la oxidación irreversible de retinol para la síntesis del ácido transretinoico, las alteraciones asociadas con el sistema retinoide afectan el desarrollo y funcionalidad en el embrión, que lo hacen más susceptible a la presencia de contaminantes ambientales ³³	Metabolismo de xenobióticos, defensa antioxidante y desarrollo embrionario
<i>NOTCH1</i>	NOTCH1 ejerce una regulación compleja y precisa de la proliferación y diferenciación necesaria para el desarrollo cerebral embrionario por medio de la comunicación intercelular, así que una alteración tiene consecuencias funcionales ³⁴	Desarrollo embrionario
<i>RHOGEF</i>	Factor de intercambio de nucleótidos de guanina, activador de las GTPasa, cruciales para la remodelación del citoesqueleto de actina, la estabilización de las uniones célula-célula, la angiogénesis y la integridad de la barrera endotelial, estas GTPasas reguladas por RhoGEF participan de manera determinante en el cierre del tubo neural ^{35,36}	Desarrollo embrionario
<i>KDM5A</i>	Es una H3K4me3 desmetilasa, es esencial para el silenciamiento regulado por NOTCH para la proliferación y diferenciación embrionaria, por tanto es importante para la estabilidad genómica del embrión ³⁷	Desarrollo embrionario
<i>ADCY9</i>	Formación de AMPc a partir de ATP, por lo tanto esencial para la actividad de receptores acoplados a proteína G, es un gen sensible a nutrientes encontrado en líquido amniótico de recién nacidos con defectos del tubo neural ³⁸	Desarrollo embrionario
<i>FGFR4</i>	La señalización a través de FGF y sus receptores actúa de manera coordinada con la Nodal para inducir y regular al mesodermo, se relacionan con una alteración en el desarrollo del neuroectodermo y el cierre neural ³⁹	Desarrollo embrionario
<i>PER2</i>	Se relaciona con la función vascular endotelial y a la liberación de vasoconstrictores, es un inhibidor del factor de crecimiento vascular endotelial, participa en la formación de la médula espinal y el sistema nervioso central ⁴⁰	Desarrollo embrionario
<i>MYBPC2</i>	La MYBPC2 es una proteína sarcomérica que regula la contracción del músculo estriado, con un papel estructural y regulatorio específico de músculo. No queda claro su papel en la gastrosquisis, quizá su rol en la función y homeostasis del tejido estriado ^{41,42}	Desarrollo embrionario
<i>OBSCN</i>	OBSCN, componente sarcomérico que se encuentra cerca de la línea M o el disco Z, es una proteína estructural que une la línea M del sarcómero al retículo sarcoplásmico ⁴³	Desarrollo embrionario
<i>ADD1</i>	Proteína asociada al citoesqueleto de membrana para la red de espectrina-miosina, participa en el desarrollo del embrión, en la morfogénesis celular y en la formación de las uniones adherentes ADD1 es importante en la diferenciación epidérmica, la proliferación celular y la reparación de heridas ⁴⁴	Desarrollo embrionario

(Continúa)

Tabla 2. Genes y posibles mecanismos de acción relacionados en el desarrollo de gastrosquisis (continuación)

Gen	Función y posible relación con la gastrosquisis	Mecanismo de acción
<i>NPPA</i>	Regula la vasodilatación, natriuresis, diuresis y la síntesis de aldosterona, por tanto, regula la presión sanguínea y la homeostasis cardio-renal, favorece la invasión de trofoblastos y la remodelación de la arteria espiral uterina ⁴⁵	Desarrollo embrionario
<i>NOS3</i>	Mediador del tono vascular mediante la producción de óxido nítrico, participa en la migración endotelial, la angiogénesis y la remodelación vascular, adicionalmente el óxido nítrico participa en la regulación de las integrinas, importantes para la migración celular y la angiogénesis ⁴⁶	Desarrollo embrionario
<i>ICAM</i>	Relacionado con la interacción célula-célula, la producción de óxido nítrico y la remodelación vascular, también proporciona señales de adhesión celular que pueden participar en la angiogénesis ⁴⁶	Desarrollo embrionario
<i>AEBP1</i>	Es un gen potencial para la gastrosquisis debido a su desarrollo expresión, asociación con la matriz extracelular y es esencial para el desarrollo de la pared abdominal ²	Desarrollo embrionario

ADCY9: adenilciclase 9; *ADD1*: alfaaducina; *AEBP1*: proteína de unión AE; *AOX1*: aldehído oxidasa 1; *CDYL*: cromodominio semejante a Y; *CYP2*: miembro de la familia del citocromo P450; *FGF*: factor de crecimiento de fibroblastos; *FGFR4*: receptor 4 del factor de crecimiento de fibroblastos; *ICAM*: molécula de adhesión intracelular; *KDM5A*: desmetilasa 5a específica de lisina; *MYBPC2*: proteína C de unión a miosina de tipo rápido; *NF-kB*: factor nuclear kappa B; *NOS3*: sintasa de óxido nítrico 3; *NOTCH1*: proteína homóloga 1 del locus neurógeno notch; *NPPA*: péptido nutriurético; *OBSCN*: obscurina; *PER2*: regulador del periodo circadiano 2; *PLECKHG4*: homología pleckstrina y dominio RhoGEF conteniendo G4; *PTPRD*: tirosina proteína fosfatasa delta de tipo receptor; *RASGRP1*: proteína liberadora de guanilo RAS1; *RHOGEF*: factor de intercambio de nucleótidos de guanina rho; *RPS3*: proteína ribosomal S3.

– Genes que participan en el desarrollo embrionario. Una alteración en estos genes afecta la formación de la pared abdominal y el cierre de los músculos abdominales e incluso la fuerza de adhesión entre las capas de tejidos.

Por otro lado, la nutrición periconcepcional es un factor crucial en el desarrollo del feto, y resalta la necesidad de una dieta saludable y equilibrada. Además de la nutrición, los factores genéticos, como los polimorfismos relacionados con el metabolismo de los folatos, parecen desempeñar un papel significativo en el riesgo de gastrosquisis.

Para prevenir y tratar esta malformación, es crucial que los profesionales de la salud brinden una atención integral a las futuras madres, que incluya la educación sobre una dieta adecuada y otros aspectos de su estilo de vida que puedan influir en el desarrollo del feto. Este enfoque holístico es fundamental para abordar la gastrosquisis y otras malformaciones congénitas. Existe muy poca información sobre el aporte paterno, solo se encontró un reporte sobre el efecto del cambio de pareja y una breve convivencia paterna, como un factor de riesgo para la gastrosquisis⁴, por lo que es de suma importancia aumentar la investigación sobre el aporte paterno a esta afección.

Sin duda, destaca la necesidad de seguir investigando y concientizando a las futuras madres sobre la importancia de la nutrición y otros factores de estilo de vida en la salud propia y del feto. La gastrosquisis es solo un ejemplo de cómo estos factores pueden influir en el desarrollo fetal y, por lo tanto, en la salud a largo plazo del niño.

CONCLUSIÓN

Destaca la importancia de la nutrición periconcepcional materna y la necesidad de abordar deficiencias específicas de nutrientes para prevenir posibles complicaciones en el desarrollo fetal. También existe una posible relación entre factores endocrinos, como el hipotiroidismo materno, y la aparición de gastrosquisis.

En última instancia, la investigación sobre la gastrosquisis continúa evolucionando, y se necesita una atención interdisciplinaria para abordar los aspectos genéticos, nutricionales y endocrinos de esta condición. El conocimiento acumulado hasta la fecha brinda una base sólida para mejorar la atención perinatal y reducir la incidencia de la gastrosquisis, contribuyendo a la salud y el bienestar del recién nacido y la madre.

FINANCIAMIENTO

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron algún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

REFERENCIAS

- Centofanti SF, Francisco RPV, Phillippi ST, Galletta MAK, Sousa AMS, Rodrigues AS, et al. Maternal nutrient intake and fetal gastroschisis: a case-control study. *Am J Med Genet A*. 2019;179(8):1535-42.
- Hughes C, Adibe O. The increasing prevalence of gastroschisis: associated factors, possible mechanisms, and potential mitigative interventions. *Glob Clin Transl Res*. 2019;1(1):4-20.
- Chuaire-Noack L. Nuevas pistas para comprender la gastrosquisis: embriología, patogénesis y epidemiología. *Colomb Med J*. 2021;52(3):e4014227.
- López Valdéz JA, Castro Coyo DM, Venegas Vega CA. Nuevas hipótesis embriológicas, genética y epidemiología de la gastrosquisis. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2011;68(3):245-52.
- Sosa Olavarría A, Larrazábal N, Martínez de Mora Y, Ledezma del Corral J, Morillo J Jr, Morillo Ochoa J. Índice vena/arteria de vasos mesentéricos en casos de gastrosquisis: nueva herramienta pronóstica. *Rev Peru Ginecol Obstetr*. 2019;65(4):449-54.
- Pérez Dajaruch MA, Ferrer Montoya R, Montero Aguilera A. Gastrosquisis: reporte de un caso. *Multimed*. 2020;24(3):667-9.
- Nayak G, Sahoo N, Pradhan S, Singh G, Panda SK. A rare case of left-sided gastroschisis in a human museum specimen. *Cureus*. 2022;14(9):e28995.
- Mesas Burgos C. Novel hypothesis on the origin of gastroschisis? *Pediatr Surg Int*. 2022;39(1):41.
- Ruschkowski B, Nasr A, Oltean I, Lawrence S, El Demellawy D. Examining the relationship between gastroschisis and placental fetal vascular malperfusion. *Pediatr Develop Pathol*. 2021;24(6):531-41.
- İnce E, Ezer SS, Temiz A, Gezer HÖ, Hıçsönmez A. Gastroschisis treatment: evaluation of surgical techniques and results. *Bezmialem Sci*. 2020;8(4):338-43.
- Sugita K, Muto M, Oshiro K, Kuda M, Kinjo T, Masuya R, et al. Is anemia frequently recognized in gastroschisis compared to omphalocele? A multicenter retrospective study in southern Japan. *Pediatr Surg Int*. 2022;38(9):1249-56.
- Tauriainen A, Sankilampi U, Raitio A, Tauriainen T, Helenius I, Vanamo K, et al. The association of perinatal and clinical factors with outcomes in infants with gastroschisis—A retrospective multicenter study in Finland. *Eur J Pediatr*. 2021;180(6):1875-83.
- Goodman JR, Peck JD, Landmann A, Williams M, Elimian A. An evaluation of nutritional and vasoactive stimulants as risk factors for gastroschisis: a pilot study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;32(14):2346-53.
- Fisher SC, Howley MM, Romitti PA, Desrosiers TA, Jabs EW, Browne ML, et al. Maternal periconceptional alcohol consumption and gastroschisis in the national birth defects prevention study, 1997-2011. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2022;36(6):782-91.
- Raitio A, Tauriainen A, Leinonen MK, Syvänen J, Kempainen T, Löytty-niemi E, et al. Maternal risk factors for gastroschisis: a population-based case-control study. *Birth Defects Res*. 2020;112(13):989-95.
- Escamilla-García R, Reynoso-Argueta E. Reproducción HPY. Predictores geográficos como factores de riesgo de gastrosquisis en un hospital de alta especialidad en México. *Perinatol Reprod Hum*. 2023;27(2):92-7.
- Jog R, Chen G, Wang J, Leff T. Hormonal regulation of glycine decarboxylase and its relationship to oxidative stress. *Physiol Rep*. 2021;9(15):e14991.
- Thakur M, Singh VR, Singh SP, Genova A, Virk K, Goud S, et al. A review on the role of vitamins in congenital ventral abdominal wall defects: omphalocele and gastroschisis. *Eur J Biomed Pharmaceut Sci*. 2020;7(2):66-76.
- Blanco-Carnero JE. Colina: el nutriente esencial desconocido del embarazo. *Prog Obstet Ginecol*. 2021;64:18-27.
- Perichart-Perera O, Rodríguez-Cano AM, Gutiérrez-Castrellón P. Importancia de la suplementación en el embarazo: papel de la suplementación con hierro, ácido fólico, calcio, vitamina D y multivitamínicos. *Gac Med Mex*. 2023;156(93):S1-S26.
- Murillo-Godínez G. Homocisteína, otro factor de riesgo cardiovascular. *Med Int Méx*. 2022;38(4):903-13.
- Behere RV, Deshmukh AS, Otiv S, Gupte MD, Yajnik CS. Maternal vitamin B12 status during pregnancy and its association with outcomes of pregnancy and health of the offspring: a systematic review and implications for policy in India. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:619176.
- Stach K, Stach W, Augoff K. Vitamin B6 in health and disease. *Nutrients*. 2021;13(9):3229.
- Mégier C, Dumery G, Luton D. Iodine and thyroid maternal and fetal metabolism during pregnancy. *Metabolites*. 2023;13(5):633.
- Appunni S, Rubens M, Ramamoorthy V, Saxena A, Tonse R, Veledar E, et al. Association between vitamin D deficiency and hypothyroidism: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2007-2012. *BMC Endocrine Disorders*. 2021;21(1):224.
- Agedew E, Tsegaye B, Bante A, Zerihun E, Aklilu A, Girma M, et al. Zinc deficiency and associated factors among pregnant women attending antenatal clinics in public health facilities of Konso Zone, southern Ethiopia. *PLoS One*. 2022;17(7):e0270971.
- Terzi E. How important is maternal serum zinc level and supplementation? *Lokman Hekim Health Sciences*. 2022;2(3):94-100.
- Duntas LH. Selenium and at-risk pregnancy: challenges and controversies. *Thyroid*. 2020;13(1):16.
- Lu W, Wang Z, Sun Z, Shi Z, Song Q, Cui X, et al. The Interactive Effects of Severe Vitamin D Deficiency and Iodine Nutrition Status on the Risk of Thyroid Disorder in Pregnant Women. *Nutrients*. 2022;14(21):4484.
- Liu S, Claude H, Yong SJ, Chen D. Association of maternal depression and hypothyroidism with infant gastroschisis: a population-based cohort study in Canada. *Sci Rep*. 2023;13(1):7540.
- Kim Y, Kim HD, Kim J. Cytoplasmic ribosomal protein S3 (rpS3) plays a pivotal role in mitochondrial DNA damage surveillance. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res*. 2013;1833(12):2943-52.

32. Song G, Sun X, Hines RN, McCarver DG, Lake BG, Osimitz TG, et al. Determination of human hepatic CYP2C8 and CYP1A2 age-dependent expression to support human health risk assessment for early ages. *Drug Metab Dispos.* 2017;45(5):468-75.
33. Tonk ECM, Pennings JLA, Piersma AH. An adverse outcome pathway framework for neural tube and axial defects mediated by modulation of retinoic acid homeostasis. *Reprod Toxicol.* 2015;55:104-13.
34. Chen N, Xu J, Zhang X, Li S, Zhu W, Cui H, et al. Effect of Notch1 on neural tube defects and neural stem cell differentiation induced by all trans retinoic acid. *Mol Med Rep.* 2021;23(3):220.
35. Rolo A, Escuin S, Greene NDE, Copp AJ. Rho GTPases in mammalian spinal neural tube closure. *Small GTPases.* 2018;9(4):283-9.
36. Shimada IS, Mukhopadhyay S. G-protein-coupled receptor signaling and neural tube closure defects. *Birth Defects Res.* 2017;109(2):129-39.
37. Yoo J, Kim GW, Jeon YH, Kim JY, Lee SW, Kwon SH. Drawing a line between histone demethylase KDM5A and KDM5B: their roles in development and tumorigenesis. *Exp Mol Med.* 2022;54(12):2107-17.
38. White M, Arif-Pardy J, Connor KL. Identification of novel nutrient-sensitive gene regulatory networks in amniocytes from fetuses with spina bifida. *Reprod Toxicol.* 2023;116(108333):108333.
39. Kindt LM, Coughlin AR, Perosino TR, Ersfeld HN, Hampton M, Liang JO. Identification of transcripts potentially involved in neural tube closure using RNA sequencing. *Genesis.* 2018;56(3):e23096.
40. Rodríguez GS, Romero CEC, Reboredo TB, Pliego MV, Ruiz JC, Ortega JAG, et al. Sobre la participación del gen *Per2* en el metabolismo humano. *Rev Cuba Aliment Nutr.* 2022;31(2):22.
41. Desai DA, Rao VJ, Jegga AG, Dhandapany PS, Sadayappan S. Heterogeneous distribution of genetic mutations in myosin binding protein-C paralogs. *Front Genet.* 2022;13:896117.
42. McNamara JW, Sadayappan S. Skeletal myosin binding protein-C: an increasingly important regulator of striated muscle physiology. *Arch Biochem Biophys.* 2018;660:121-8.
43. Marston S, Montgiraud C, Munster AB, Copeland O, Choi O, Dos Remedios C, et al. OBSCN Mutations Associated with Dilated Cardiomyopathy and Haploinsufficiency. *PLoS One.* 2015;10(9): e0138568.
44. ADD1 Gene - Adducin 1 [Internet]. GeneCards. The Human Gene Database; actualización 28 mar 2025. Disponible en: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=ADD1>
45. NPPA Gene - Natriuretic Peptide A [Internet]. GeneCards. The Human Gene Database; actualización 30 mar 2025. Disponible en: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=NPPA>
46. Salinas-Torres VM, Gallardo-Blanco HL, Salinas-Torres RA, Cerda-Flores RM, Lugo-Trampe JJ, Villarreal-Martínez DZ, et al. Whole exome sequencing identifies multiple novel candidate genes in familial gastroschisis. *Mol Genet Genomic Med.* 2020;8(5):e1176.