**Morfovirtual 2022**

**VI Congreso virtual de Ciencias Morfológicas.**

**Sexta Jornada Científica de La cátedra Santiago Ramón y Cajal**

**CARACTERIZACIÓN MORFOMETRICA DE LAS OBSTRUCCIONES INTESTINALES CONGENITAS EN RECIEN NACIDOS**

Yanet, Pupo González1, Kenia, Carcasses Sánchez2, Dania, Vargas Batista3, Yasnay, Jorge Sainz. 4

**1** Especialista de Primergrado en Medicina General Integraly Embriología, Ciencias Básicas, Universidad de Ciencias Médicas de Holguín.

2Especialista de Primergrado en Embriología, Ciencias Básicas, Universidad de Ciencias Médicas de Holguín.

3 Especialista de Primergrado en Medicina General Integral y Embriología, Ciencias Básicas, Universidad de Ciencias Médicas de Holguín.

4Especialista de Primergrado en Medicina General Integral y Bioquímica, Ciencias Básicas, Universidad de Ciencias Médicas de Holguín.

Correo para la correspondencia: yanetpupogonzalez@gmail.com

**RESUMEN**

Introducción: Las malformaciones congénitas del tracto digestivo constituyen un espectro variado de patologías. Entre las más frecuentes se encuentran las atresias intestinales que constituyen errores de la morfogénesis. Objetivo: Caracterización de las obstrucciones intestinales congénitas, en recién nacidos intervenidos quirúrgicamente en la provincia Holguín en los años 2018 a 2020. Método: Se realizó un estudio transversal, se consideró un universo que incluyó el total de recién nacidos con diagnóstico prenatal o postnatal de obstrucción intestinal congénita, a los que se les realizó biopsia. La muestra fue de tipo intencionada y coincidió con el universo. Se empleó el sistema morfométrico ImageJ para el estudio de las alteraciones tisulares microscópicos que caracterizan el origen y desarrollo de las malformaciones estudiadas. Resultados: Predominaron las atresias ileales y yeyunales del Tipo III y IV. El espesor de la Capa Muscular de la pared intestinal y de la Submucosa fue menor a nivel del Colon. La profundidad de las criptas estuvo disminuida aproximadamente a la mitad del tamaño normal en los tres segmentos estudiados. La altura del epitelio estuvo disminuida en el yeyuno y el íleon. Conclusiones: El estudio morfométrica de las atresias intestinales evidencio características especificas que permiten un manejo más eficiente del paciente.

Palabras claves: Atresias intestinales, Recién nacido, Morfometría, Intervención quirúrgica.

**INTRODUCCIÓN**

El sistema digestivo es un conjunto de órganos complejo y bien organizado, que comienza a formarse durante la etapa embrionaria y su morfogénesis principal concluye alrededor de la décima semana.

Al final de la tercera semana han quedado formadas, reorganizadas y determinadas las tres capas germinativas (endodermo, mesodermo y ectodermo) e inicia el plegamiento ventral del embrión. En la cuarta semana durante el plegamiento cefálico y caudal, el techo del saco vitelino queda incluido dentro del embrión formando el intestino primitivo, con un revestimiento interno dado por células del endodermo, rodeadas por células del mesodermo.1, 2, 3Entre el endodermo y el mesodermo van a ocurrir importantes interacciones para la diferenciación de las capas que lo conforman.4, 5

A lo largo de este, la pared tiene cuatro capas: mucosa, submucosa, muscular y serosa. Si bien estas capas recubren todo el tubo digestivo, existen variaciones en sus diferentes segmentos. De ellas, la mucosa deriva del endodermo, mientras que la submucosa y la muscular derivan del mesodermo esplácnico. La diferenciación epitelial del intestino medio ocurre entre la séptima y la décima semana y sigue un patrón céfalo caudal. 1, 3, 6

Las malformaciones congénitas del tracto digestivo constituyen un espectro variado de patologías, con anomalías estructurales que involucran diferentes grados de alteraciones morfológicas. Entre las más frecuentes se encuentran las atresias intestinales que adquieren gran relevancia por su alta incidencia y por constituir una entidad que mantiene, aunque progresivamente menor, una alta mortalidad.7, 8,9,10

Es la más frecuente de las malformaciones congénitas obstructivas del tubo digestivo en niños recién nacidos, se le encuentra en cerca de un tercio de los casos de obstrucción intestinal neonatal.2,3 Su incidencia es de 2 a 3por 10,000 nacidos vivos. En un 50% de los casos la atresia ocurre en el duodeno, en 36% se le encuentra en el segmento yeyuno ileal, en 7% la atresia es en el colon, en sólo 5% de los casos es atresia múltiple.14,15

En estudios realizados en Méxicodurante el periodo 2012-2015 la tasa de malformaciones congénitas fue de 13.5 por cada 100 nacidos vivos. Las malformaciones del tubo digestivo en ese país ocupan el cuarto lugar.16,17

En el anuario estadístico del año 2018 se puede observar que las malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas son las principales causas de muerte en menores de unaño en Cuba. Dentro de ellas las malformaciones del sistema digestivo ocuparon el segundo lugar, con un predominio de las atresias y estenosis de sus diferentes porciones.18

En Holguín, se realizan cada año más de 200 diagnósticos de malformaciones congénitas, de ellas el 35-45% lo constituyen las del tubo digestivo, de las cuales las obstrucciones intestinales congénitas ocupan el primer lugar, similar al comportamiento nacional. En el hospital pediátrico de esta provincia funciona el Centro Regional de Cirugía Neonatal, donde la tasa de supervivencia alcanza el 83.3%, siendo más baja en neonatos por debajo de los 1500g de peso, pretérminos y con trisomías asociadas.11

En un estudio realizado en el hospital pediátrico de Holguín en el periodo comprendido entre 1994 y 2015 se operaron y se siguieron durante el periodo neonatal un total de 295 niños con malformaciones congénitas complejas, de ellos 92 fueron operados de atresias y estenosis intestinales (31,2%). En el pasado año fueron operados 61 neonatos con malformaciones congénitas en este servicio, de los cuales 31 tuvieron diagnóstico de obstrucciones intestinales congénitas.11

Estos datos nos corroboran que las obstrucciones intestinales congénitas continúan siendo un problema de salud que amerita de nuestra atención para buscar estrategias que nos ayuden a disminuir su incidencia. Por lo que nos propusimos caracterizar morfometricamente las obstrucciones intestinales congénitas, en recién nacidos intervenidos quirúrgicamente en la provincia Holguín en los años 2018 a 2020.

**MÉTODO**

Se realizó un estudio transversal retrospectivo con un enfoque mixto, que tiene como objetivo caracterizar las obstrucciones intestinales congénitas de enero de 2018 a diciembre de 2020 en el centro de cirugía neonatal del hospital pediátrico Octavio de la concepción y de la Pedraja de la provincia de Holguín. El universo quedó constituido por el total de recién nacidos con diagnóstico prenatal o postnatal de obstrucción intestinal congénita,a los que se le realizó biopsia en el período señalado. La muestra se obtuvo por muestreo no probabilístico, de tipo intencionada y coincidió con el universo.

Se realizó la medición de alteraciones tisulares microscópicasque caracterizan el origen y desarrollo de las malformaciones (variable dependiente) y que fueron observados en preparaciones histológicas digitalizadas, procedentes de cortes histológicos de las regiones intestinales afectadas. Todas las mediciones se realizaron por las autoras de la investigación mediante el software imageJ. Se realizaron 20 lecturas de cada variable morfométrica en cada una de las imágenes y se obtuvo el promedio de las mismas por imagen. Los datos obtenidos se sometieron a un proceso de revisión y análisis estadístico para evitar errores, omisiones y/o duplicidad de los mismos. Se realizaron métodos adecuados de procesamiento estadístico, lo que permitió realizar comparaciones con la literatura nacional e internacional, llegar a conclusiones y emitir recomendaciones.

**ANÁLISIS Y DISCUSIÓN**

En la tabla 1 se analiza la distribución de las atresias, según su localización anatómica y la variedad de la lesión encontrada. Se observa en cuanto a la localización anatómica hay un predominio de las ileales con un 35,3 %, seguida por las yeyunales con 29,41 % y las yeyunoileales con 23,53 % y por último la de colon con solo dos casos, para un 11,76 %. Estos resultados coinciden con toda la bibliografía consultada.

Tabla 1. Clasificación de las Atresias según localización y variedad

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Localización  | Tipo I | % | Tipo II | % | Tipo III | % | Tipo IV | % | Total | % |
| Yeyunal | 1 | 5,88 | 1 | 5,88 | 2 | 11,76 | 1 | 5,88 | 5 | 29,41 |
| Ileal | 1 | 5,88 | 2 | 11,76 | 2 | 11,76 | 1 | 5,88 | 6 | 35,30 |
| Yeyuno-Ileal | - | - | - | - | 1 | 5,88 | 3 | 17,65 | 4 | 23,53 |
| Colon | - | - | - | - | 1 | 5,88 | 1 | 5,88 | 2 | 11,76 |
| Total  | 2 | 11,76 | 3 | 17,64 | 6 | 35,30 | 6 | 35,30 | 17 | 100 |

Fuente: Historias clínicas

De los casos analizados, en cuanto a la variedad de la lesión, la mayoría pertenecían al Tipo III y Tipo IV con un 35,3 % cada una, la Tipo I y Tipo II presentaron 11,76 % y 17,64 % respectivamente. Tanto las yeyunoileales como las colónicas se limitaron a la variedad Tipo III y IV. Los resultados en cuanto a los porcentajes de los diferentes tipos de atresia oscilan mucho en la bibliografía consultada.

Siu Uribe refiere un predominio en las atresias Tipo III, II y IV, en ese orden, resultado que está en concordancia con lo encontrado por Gavín Barros13 en su estudio en Ecuador. HayderNeamah23 por su parte describe un mayor número de casos en los Tipo III y Tipo I y Valladárez Suárez 20 en los Tipo III y Tipo IV. En oposición a estos hallazgos Rodríguez-García 19 encontró un predominio en la incidencia de las Tipo I y Tipo II.

Tabla 2. Espesor de la Capa Muscular en Colon, Íleon yYeyuno.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Colon  | Íleon | Yeyuno |
| Promedio y DE | 222,48 ± 88,46 | 305,85 ±159,66 | 299,98 ±165,20 |
| IC para p≤0,05 | 230,42-214,54 | 314,66-297,03 | 307,91-292,05 |
| CV | 0,39 | 0,52 | 0,55 |

En la tabla 2 se analiza el espesor de la capa muscular de la pared intestinal a nivel del Colon, Íleon y Yeyuno. Se observa una diferencia de esta capa entre el colon, donde es menor su grosor con 222,48 micras (± 88,46); y el yeyuno y el íleon, donde hay similitud en las medidas obtenidas con 299,98 micras (±165,20) y 305,85 micras (±159,66) respectivamente.

En la literatura revisada no se encontró medidas de referencias para poder comparar con los parámetros normales. Sin embargo, un estudio realizado por Gavín Barros 13 describe una atrofia severa de las capas musculares externa e interna en casos de pacientes con atresias intestinales. Por otra parte Madrigal Rubiales 16 refiere que en la zona afectada se apreciaba una interrupción microscópica de la pared muscular por donde penetraban estructuras vasculares.

La literatura sobre anatomía patológica revisada explica que las lesiones a nivel de la capa muscular varían según la variante de atresia que presente el paciente. Por eso se puede encontrar la capa muscular intacta, presentar atrofia, hipertrofia o aspecto fibrótico secundario a lesiones isquémicas con necrosis y cicatrización.12, 19, 22

Tabla 3. Espesor de la Capa Submucosa en Colon, Íleon yYeyuno.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Colon  | Íleon | Yeyuno |
| Promedio y DE | 202,97 ± 168,93 | 232,60 ± 118,13 | 251,47 ± 158,62 |
| IC para p≤0,05 | 217,23-188,72 | 238,80-226,39 | 258,97-243,98 |
| CV | 0,83 | 0,508 | 0,63 |

En la Tabla 3 se analiza el espesor de la Capa Submucosa en las regiones del intestino en estudio. En este caso también es más delgada a nivel del Colon con 202,97 micras (± 168,93), luego le sigue el Íleon con 232,60 micras (± 118,13) y por último el Yeyuno con 251,47 micras (± 158,62). Esto coincide con la bibliografía que refiereque el diámetro de la luz y el grosor de las paredes del yeyuno proximal son casi el doble de las del íleon terminal.23

En su estudio histológico Jiménez JH 19describe una submucosa normal o alterada con diferentes grados de congestión vascular. Gavín Barros12 también describe fluctuaciones en las características de la submucosa, que van desde edema, congestión y dilatación vascular, acompañados de leve infiltrado inflamatorio hasta adelgazamiento de la misma.

Madrigal Rubiales 23 refiere haber encontrado un repliegue de aspecto membranáceo que ocluía la luz constituido histológicamente por submucosa.Esto puede ser debido a que la mucosa y la submucosa del intestino delgado están dispuestas en forma de pliegues circulares que se extienden sobre toda su superficie interna y se proyectan a la luz intestinal, se llaman válvulas conniventes de Kerckring. Son más pronunciadas en el duodeno y el yeyuno en donde sobresalen hasta 8 mm en la luz del tubo. Una hipertrofia en estos pliegues puede causar la oclusión de la luz intestinal.21

Tabla 4. Profundidad de las Criptasen Colon, Íleon y Yeyuno

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Colon | Íleon | Yeyuno |
| Promedio y DE | 130,81 ± 56,65 | 178,16 ± 69,81 | 118,63 ± 48,26 |
| IC para p≤0,05 | 137,07-124,56 | 182,76-173,55 | 121,45-115,81 |
| CV | 0,43 | 0,39 | 0,40 |

En la Tabla 4 se analiza la profundidad de las criptas, en este caso las medidas más pequeñas están localizadas a nivel del Yeyuno con 118,63 micras (± 48,26), en orden creciente continúa el Colon con 130,81 micras (± 56,65) y donde tienen mayor tamaño es en el Íleon con 178,16 micras (± 69,81).

Teniendo en cuenta las medidas normales referidas en la literatura unfenómeno llamativo es la afectación evidente de las criptas, pues en los tres segmentos estudiados su tamaño corresponde aproximadamente a la mitad del tamaño normal. Esto tiene correspondencia con lo descrito por Madrigal Rubiales 21que describe un aplanamiento de la mucosa con subsiguiente disminución del tamaño de las criptas, mientras que De la Torre Mondragón 23en su estudio en México refiere un engrosamiento en todas las capas del colon.

Al tener en cuenta estos datos se puede decir que estos valores están dentro de los límites normales y en concordancia con lo descrito en la literatura revisada, pues se puede observar una ligera diferencia de tamaño entre ambas regiones, con predominio del Yeyuno.En oposición a lo encontrado en este estudio GavínBarros 13describe en su investigación que los segmentos afectados estudiadosexhiben una mucosa con atrofia moderada de las vellosidades.

Tabla 5. Altura del Epitelioen Colon, Íleon y Yeyuno

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Colon | Íleon | Yeyuno  |
| Promedio y DE | 27,14 ± 7,59 | 15,26 ± 6,43 | 15,01 ± 3,38 |
| IC para p≤0,05 | 28,04-26,24 | 15,50-15,01 | 15,17-14,83 |
| CV | 0,28 | 0,42 | 0,22 |

En la Tabla 5 se recoge la altura del epitelio que cubre toda la superficie de la mucosa, en este caso la medida obtenida en el Colon con 27,14 micras(± 7,59)casi duplica las del Íleon y el Yeyuno, con 15,26 micras(± 6,43) y 15,01 micras(± 3,38) respectivamente. Al comparar las medidas de los tres segmentos es lógico el resultado encontrado, al tener en cuenta que el epitelio del intestino delgado tiene como función la absorción de nutrientes y al disminuir su tamañofacilita realizarla.

La literatura describe quela superficie de las vellosidades está tapizada por un epiteliocilíndrico simplecon una altura de 22 a 26 micras.23A partir de los valores de referencia la autora tiene argumentos que refuerza lo expuesto por otros autores que describen atrofia de la mucosa con afectación del epitelio.

**CONCLUSIONES**

* Predominaron las atresias ileales y yeyunales y del Tipo III y IV; y fueron menos frecuentes las del colon y las del Tipo I y II.
* El espesor de la Capa Muscular de la pared intestinal y de la Submucosa fue menor a nivel del Colon.
* La profundidad de las criptas estuvo disminuida aproximadamente a la mitad del tamaño normal en los tres segmentos estudiados.
* La altura del epitelio estuvo disminuida en el yeyuno y el íleon,mientras la altura de las vellosidades intestinales se mantuvo dentro de los límites histológicos normales.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Arteaga Martínez SM., García Peláez MI. Embriología Humana y Biología del desarrollo. [Internet] México: Editorial Médica Panamericana. 2013. Disponible en: [www.medicapanamericana.com/embriologia/arteaga](http://www.medicapanamericana.com/embriologia/arteaga)
2. Spaeth JP, [Lam](https://www.clinicalkey.es/#%21/search/Lam%20Jennifer%20E./%7B%22type%22:%22author%22%7D) JE. The Extremely Premature Infant and Common Neonatal Emergencies. En: [A Practice of Anesthesia for Infants and Children](https://www.clinicalkey.es/#%21/browse/book/3-s2.0-C20150006499)[Internet] España: Editorial Elsevier.2019. [Citado 23 may 2019]. [841-867]. Disponible desde: https://www.clinicalkey.es/#!/content/3-s2.0-B9780323429740000379?scrollTo=%23c00037
3. Moore KL.,[Persaud MD,](https://www.clinicalkey.es/#%21/search/%28Vid%29%20Persaud%20T.V.N./%7B%22type%22:%22author%22%7D) [Torchia](https://www.clinicalkey.es/#%21/search/Torchia%20Mark%20G./%7B%22type%22:%22author%22%7D) MG.. Alimentary System. En: [Before We Are Born](https://www.clinicalkey.es/#%21/browse/book/3-s2.0-C20130098647)[Internet] Editorial Elsevier.2016. [Citado 23 may 2019]. [137-160]. Disponible desde: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/3-s2.0-B9780323313377000120?scrollTo=%23top>
4. Carlson BM. [Human Embryology and Developmental Biology](https://www.clinicalkey.es/#%21/browse/book/3-s2.0-C20160004588). 6ta ed. [Internet] España: Elsevier; 2019 [Citado 27 May 2019]. Disponible en:<https://www.clinicalkey.es/#!/browse/book/3-s2.0-C20160004588>
5. Liu X, Hao P, Lui VCH, Xie X, Li Y, Song Y, et al. Gut lumen formation defect can cause intestinal atresia: evidence from histological studies of human embryos and intestinal atresia septum. Journal of Developmental Origins of Health and Disease. [Online] 2022 [Citado 27 Feb 2022] 13(1): 61–67. Available from: <https://doi.org/10.1017/S2040174421000088>
6. García L., Palencia M., Beltrán J. Uso de embriones de pollo para el estudio de la embriogénesis del intestino primitivo [Internet] 2018 [Citado 3 Mar 2022]; 10(3): [Aprox 11 pag.] Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/morfolia/article/view/77954>
7. Ferrer Casero E. Consideraciones históricas del desarrollo de la embriología. Archivos del Hospital Universitario "General Calixto García" [revista en Internet]. 2018. [citado 2019 May 27];6(1): [aprox. 14 p.]. Disponible en: <http://www.revcalixto.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/250>
8. Manjarres Gil Z, Mastrodomenico Vargas M, del Valle Jassan E. Malformaciones Congénitas Del Tracto Digestivo: Reporte De Caso De Malrotación Intestinal, Bandas De Ladd Y Atresia Ileal En El Neonato. Biociencias [Internet]. 25 de mayo de 2020 [Citado 18 de febrero de 2022]; 15(1):113-9. Disponible en: <https://revistas.unilibre.edu.co/index.php/biociencias/article/view/6367>

# [Madanick](https://www.clinicalkey.es/#%21/search/Madanick%20Ryan/%7B%22type%22:%22author%22%7D) R., [Orlando](https://www.clinicalkey.es/#%21/search/Orlando%20Roy%20C./%7B%22type%22:%22author%22%7D) RC. Anatomía, histología, embriología y anomalías del desarrollo del intestino. En: [Sleisenger y Fordtran. Enfermedades digestivas y hepáticas](https://www.clinicalkey.es/#%21/browse/book/3-s2.0-C20171000089)[Internet]. España: Editorial Elsevier. 2018 [Citado 23 may 2019]. [689-700]. Disponible desde: https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9788491132110000425?scrollTo=%23hl0000374

1. [Schoenwolf](https://www.clinicalkey.es/#%21/search/Schoenwolf%20Gary%20C./%7B%22type%22:%22author%22%7D) GC.,[Bleyl SB](https://www.clinicalkey.es/#%21/search/Bleyl%20Steven%20B./%7B%22type%22:%22author%22%7D).,  [Brauer](https://www.clinicalkey.es/#%21/search/Brauer%20Philip%20R./%7B%22type%22:%22author%22%7D) PR., [Francis-West](https://www.clinicalkey.es/#%21/search/Francis-West%20Philippa%20H./%7B%22type%22:%22author%22%7D) PH. Development of Thorsten Bthe Gastrointestinal Tract. En: [Larsen's Human Embryology](https://www.clinicalkey.es/#%21/browse/book/3-s2.0-C20100689383)[Internet] Livingstone, Elsevier.2015. [Citado 23 May 2019]; [341-374] Disponible desde: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B978145570684600014X?scrollTo=%23top>
2. Puente-Fonseca C. Atresia intestinal yeyuno ileal. Medisur [revista en Internet]. 2007 [citado 2022 Ene 8]; 3(5): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/149>
3. Gavín Barros lV. Atresia y estenosis intestinal en paciente pediátrico (Tesis). Riobamba, Ecuador: Escuela Superior Politécnica De Chimborazo; 2019 Disponible en: <http://dspace.espoch.edu.ec/handle/123456789/11919>

13. Puente-Fonseca C. Atresia intestinal yeyuno ileal. Medisur [revista en Internet]. 2007 [citado 2022 Ene 8]; 3(5): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/149>

 14. Rodríguez-García R, Rodríguez-García FC. Diagnóstico prenatal de atresia intestinal múltiple. Revista Mexicana de Pediatría [Internet]. 2005 Jul [cited 2019 Apr 8]; 72(4):179–81. Availablefrom: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=lth&AN=18154742&lang=es&site=ehost-live>

 15.[Belics](https://www.clinicalkey.es/#%21/search/Belics%20Z./%7B%22type%22:%22author%22%7D) Z., [Fekete](https://www.clinicalkey.es/#%21/search/Fekete%20T./%7B%22type%22:%22author%22%7D) T., [Papp](https://www.clinicalkey.es/#%21/search/Papp%20Z./%7B%22type%22:%22author%22%7D) Z. Anomalías gastrointestinales. En: Carrera JM., Kurjak, Asim. [Ecografía en diagnóstico prenatal](https://www.clinicalkey.es/#%21/browse/book/3-s2.0-B9788445818459X50014)[Internet] España: Editorial Elsevier. 2008. [Citado 23 may 2019]; [299-318]. Disponible desde: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9788445818459500219?scrollTo=%23top>

16. Madrigal Rubiales B., VaraCastrodeza A., González Carril F., Fresno Forcelledo M., AblanedoAblanedo P. Atresia colónicamembranosa An EspPediatr [Internet] 1999 [Citado 23 Feb 2022]; 51:81-83 Disponibleem: https://www.aeped.es/sites/default/files/anales/51-1-19.pdf

17. Márquez-González RM, Gutiérrez-Padilla JA, Pérez-Rulfo ID, Rodríguez-Ochoa J, Márquez-Amezcua JM, et al. Malformaciones congénitas: visión epidemiológica 2012- 2015 en terapia intensiva neonatal. RevMed [Internet]. 2018 Sep [Citado 27 May 2019]; 10 (3): [Aprox 7p.]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgibin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=82595>

18. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico 2018.[Internet] Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2019/05/Anuario_Estad%C3%ADstico_de_Salud_e_2018_edici%C3%B3n_2019.pdf>

 19.Rodríguez-García R, Rodríguez-García FC. Diagnóstico prenatal de atresia intestinal múltiple. Revista Mexicana de Pediatría [Internet]. 2005 Jul [cited 2019 Apr 8]; 72(4):179–81. Availablefrom: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=lth&AN=18154742&lang=es&site=ehost-live>

20.Valladárez Suárez AM. Manejo de las anomalías congénitas gastrointestinales, de pared abdominal y resultados perinatales en el HEODRA (Tesis) León, Nicaragua 2019 <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/handle/123456789/7055>

21.Madrigal Rubiales B., VaraCastrodeza A., González Carril F., Fresno Forcelledo M., AblanedoAblanedo P. Atresia colónicamembranosa An EspPediatr [Internet] 1999 [Citado 23 Feb 2022]; 51:81-83 Disponibleem: https://www.aeped.es/sites/default/files/anales/51-1-19.pdf

22. García H., Franco–Gutiérrez M., Rodríguez–Mejía EJ., González–Lara CD. Comorbilidad y letalidad en el primer año de vida en niños con atresia yeyunoileal. Rev. invest. Clín [Internet] 2006 [Citado 28 Feb 2022] 58(5): [aprox 15 pag.] Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762006000500005>

23. HayderNeamah H. Factors Associated with Intestinal Atresia and Its Complications. International Ninevah Conference on Medical Sciences (INCMS 2021) [Internet] 2021 [Citado 3 Mar 2022]; 38: 99-102 Disponible en: <https://www.researchgate.net/profile/HayderHassan3/publication/357449610_Factors_Associated_with_Intestinal_Atresia_and_Its_Complications/links/61cee723da5d105e550c90dd/Factors-Associated-with-Intestinal-Atresia-and-ItsComplications.pdf>