Manejo y resultados de malformaciones congénitas en países de bajos, medianos y altos ingresos: Protocolo de estudio de cohorte multicéntrico, internacional y prospectivo

Grupo de Colaboración Global de Investigación PaedSurg: Grupo de colaboración de investigación multicéntrica compuesta por cirujanos, anestesistas, pediatras, enfermeras y profesionales de la salud afines que trabajan con neonatos y niños que requieren cirugía en todo el mundo.

.

paedsurg.research@gmail.com

www.globalpaedsurg.com

@GlobalPaedSurg

Study Protocol v8

24th July 2018

Protocolo para ser registrado en ClinicalTrials.gov

El protocolo está disponible en otros idiomas

Contenidos

Resumen 3
Introducción 4
Objetivos 10
Metodología:
- Diseño del estudio 11
- Reclutamiento de colaboradores 11
- Autoría 11
- Criterios de inclusión de colaboradores y hospitales 12
- Estructura del equipo 12
- Condiciones del estudio 12
- Criterios de inclusión / exclusión de paciente 13
- Período de tiempo 14
- Métodos para identificar pacientes consecutivos 14
- Métodos para evitar duplicaciones 15
- Método de recopilación de datos de pacientes y de resultados 15
- Recopilación de datos institucionales 16
- Validación de datos 17
- Cálculo del tamaño de la muestra 18
- Estimación de la población del estudio 19
- Estudio piloto 19
- Análisis de los datos 19

Almacenamiento de datos, administración y uso compartido 20
Aprobación local del estudio / consideraciones éticas 21
Fondos 22
Limitaciones 23
Desarrollo de la capacidad de investigación 23
Difusión 24
Resultados 25

Apéndices:
- 1: Roles de los colaboradores 27
- 2: Glosario de términos utilizados en el formulario de recopilación de datos 30
- 3: Formulario de recogida de datos del paciente 33
- 4: Encuesta institucional 40
- 5: Encuesta de validación para los colaboradores del estudio 44
- 6: Encuesta de validación para validadores 47
- 7: Directrices éticas de investigación de King's College London 50
- 8: Carta del Comité Directivo del Estudio confirmando el estado de la auditoria 51
- 9: Carta del Comité de Ética en Investigación de King's College London 52
- 10: Carta de King's College Hospital Fundación NHS Trust 53

Referencias 54

Resumen

Antecedentes: Las malformaciones congénitas se han convertido en la quinta causa de muerte en menores de 5 años en el mundo. La literatura disponible en países de bajos y de medianos ingresos (PIMB), donde ocurren la mayoría de estas muertes, es limitada.

Objetivo: Realizar un estudio de cohorte prospectivo multicéntrico de malformaciones congénitas para comparar los resultados entre países de bajos y moderados ingresos (PBMI) y países de altos ingresos (PAI) a nivel mundial.

Métodos: Se establecerá un grupo de Colaboración Global de Investigación PaedSurg integrado por Equipos de Cirujanos Pediátricos de todo el mundo. Los colaboradores serán coautores de las presentaciones y publicaciones resultantes. Se recopilarán datos sobre pacientes que presentan siete patologías (atresia esofágica, hernia diafragmática congénita, atresia intestinal, gastrosquisis, onfalocele, malformación anorrectal y enfermedad de Hirschsprung) durante un mínimo de un mes entre Octubre de 2018 y Abril de 2019. Se recopilarán en forma anónima los datos demográficos paciente, estado clínico, manejo y el resultado. Los datos recopilaran utilizando la herramienta segura de datos en línea REDCap.

El resultado primario será la mortalidad hospitalaria por todas las causas y los resultados secundarios serán la aparición de complicaciones postoperatorias. Se utilizará la prueba de Chi-cuadrado para comparar la mortalidad entre LMIC e HIC. Se realizará un análisis de regresión logística multivariante y multivariable para identificar los factores a nivel del paciente y del nivel hospitalario que afectan los resultados con el ajuste de los factores de confusión. $P < 0.05$ se considerará significativo. Se solicitará la aprobación del estudio a todos los centros participantes. El financiamiento ha sido otorgado por Wellcome Trust.

Resultados: Este estudio tiene como objetivo ser el primer estudio prospectivo de cohorte a gran escala, geográficamente integral y multicéntrico de una selección de malformaciones congénitas comunes, para definir las estrategias de manejo y resultados actuales a nivel mundial. Los resultados se utilizarán para ayudar a la promoción y priorización de la salud mundial y otorgar información para establecer futuras intervenciones y estudios destinados a mejorar los resultados.

Introducción

Colaboración de Investigación

El Grupo de Colaboración Global de Investigación *PaedSurg* tiene como objetivo crear una red de cirujanos, anestesistas, pediatras, neonatólogos y profesionales de la salud afines con el tratamiento de neonatos y niños que requieren atención quirúrgica en todo el mundo, un área muy deficitaria en la priorización de la salud mundial. Los grupos de colaboración de investigación se utilizan cada vez más como un método altamente eficaz y eficiente para recopilar datos prospectivos de grandes series en un corto período de tiempo. Utilizando una metodología similar, GlobalSurg-1 unió equipos quirúrgicos de 375 centros en todo el mundo para recopilar datos con una muestra de 10,745 pacientes, lo que confirma la viabilidad de este estudio.[1]

Existe una serie de beneficios al participar en el estudio.
Para colaboradores:

- Oportunidad de participar en un estudio de investigación internacional de alto impacto.
- Coautoría de todas las presentaciones y publicaciones internacionales, y la oportunidad de presentar el estudio a nivel local, nacional, regional e internacional.
- Desarrollo de habilidades que incluyen solicitar la aprobación del estudio local, la identificación del paciente, la aplicación del protocolo, la recopilación de datos y el uso de REDCap para cargar y analizar los datos.
- Posterior al estudio, la oportunidad de participar en capacitación en línea para desarrollar y llevar a cabo su propio proyecto utilizando REDCap.
- Opción de realizar una estadía de perfeccionamiento en investigación junto con el estudio principal.
- Participación en el Grupo de Colaboración Global de Investigación PaedSurg con la oportunidad de continuar una línea de investigación en colaboración continua y estudios de intervención dirigidos a mejorar los resultados.

Para pacientes en el futuro:

- Desarrollo de un gran banco de datos prospectivos de malformaciones congénitas para abogar por mejores servicios de cirugía neonatal a nivel nacional e internacional. Dichos datos son vitales para desarrollar estrategias de prevención y priorización de la salud mundial.
- Identificación de los factores que afectan los resultados en países de bajos, medianos y altos ingresos, que pueden modificarse para mejorar la atención del paciente.
- La oportunidad para que los centros de todo el mundo aprendan unos de otros para mejorar la atención y los resultados de los pacientes.

Malformaciones congénitas en el contexto global

En 2015, el estudio Global Burden of Disease destacó que las malformaciones congénitas se han convertido en la quinta causa principal de muerte en niños menores de 5 años a nivel mundial.[2] Casi un tercio de las muertes infantiles en todo el mundo se atribuyen a malformaciones congénitas.[3-6] Esto equivale a aproximadamente medio millón de muertes por malformaciones congénitas cada año, correspondiendo en un 97% a países de ingresos bajos y medios (PIBM).[7,8] Esto probablemente sea una subestimación del número real de muertes debido al subdiagnóstico de los recién nacidos con malformaciones congénitas que mueren en la comunidad y la falta de certificación de defunción en muchos países de ingresos bajos y medianos.[6] La prevalencia de malformaciones congénitas es mayor en los países de bajos ingresos que en los países de altos ingresos (PAI), que se estima en el 3-6% de los nacimientos, debido a una nutrición materna deficiente y / o una mayor exposición a infecciones y teratógenos.[7,8] La incidencia de malformaciones congénitas también es mayor debido a una tasa de natalidad más alta y un diagnóstico prenatal limitado y, por lo tanto, menos interrupciones en los PIBM.[6,7]

A pesar de que la mayoría de las muertes por malformaciones congénitas se producen en los PIBM, la mayoría de los datos sobre estas afecciones provienen de HIC. La mayoría de los registros de malformaciones congénitas se encuentran en las regiones de América y Europa.[7] La Cámara de Compensación Internacional para Defectos Congénitos incluye algunos sitios de LMIC en América Central, América del Sur y el Medio y Lejano Oriente, sin embargo, aún no hay sitios africanos destacados en su mapa.[9] Mastroiacovo et al han realizado recientemente talleres en varios sitios en el África subsahariana (SSA) sobre cómo desarrollar y mantener un registro de malformaciones congénitas, pero aún no hemos visto si estos se llevaron a cabo.[7] El enfoque de dichos registros a menudo es la epidemiología y la prevención en lugar de la gestión y los resultados. También hay estudios de investigación limitados de LMIC. A través de organizaciones caritativas, se han recopilado datos sobre malformaciones congénitas como labio leporino y paladar hendido, pie zambo, defectos del tubo neural y defectos cardíacos congénitos.[10-19] Se dispone de muy pocos datos sobre las malformaciones congénitas del tracto gastrointestinal. Estos últimos han recibido menos atención global, posiblemente debido a la dificultad de crear conciencia y fondos de caridad en el dominio público sin el uso de imágenes, lo que sería inapropiado para estas condiciones.[20]

Las siete condiciones incluidas en este estudio constituyen la selección de las malformaciones congénitas más comunes potencialmente mortales: atresia esofágica, hernia diafragmática congénita, atresia intestinal, gastrosquisis, onfalocele, malformación anorrectal y enfermedad de Hirschsprung. Todos tienen una incidencia entre 1/2000 - 1/5000 nacidos vivos.[21,22] Estas afecciones generalmente requieren atención quirúrgica de emergencia durante los primeros días de vida, lo que puede representar hasta 40% de la cirugía neonatal.[23] La mortalidad por estas patologías puede superar el 50% en LMICS en contraste con otras malformaciones congénitas importantes, como la espina bífida, que se asocia con menos del 3% de mortalidad en los PIMB, pero con una morbilidad considerable.[24] Las disparidades en los resultados a nivel mundial pueden ser severas; por ejemplo, la mortalidad por gastrosquisis es del 75-100% en muchos países de ingreso medio bajo comparado con el 4% o menos en HIC.[25-27] Las razones de los resultados deficientes incluyen la falta de diagnóstico prenatal, retraso en la presentación, recursos inadecuados, escasez de personal de apoyo capacitado, y la falta de cuidados intensivos neonatales (NIC, por sus siglas en

inglés). [24,28,29] En Uganda, se calculó que solo el 3,5% de la necesidad de cirugía neonatal se cubría con el sistema de atención médica.[23]

En 2010, la Asamblea Mundial de la Salud aprobó una resolución sobre malformaciones congénitas recomendando "prevención siempre que sea posible, implementar programas de detección y proporcionar atención y apoyo continuo a niños con defectos de nacimiento y sus familias".[7] A partir de ahí, el segundo objetivo del Objetivo de Desarrollo Sostenible 3 es terminar con las muertes prevenibles de recién nacidos y niños menores de 5 años para 2030.[30] Claramente, esto no será posible sin un cambio en la priorización global en la disponibilidad de atención quirúrgica para recién nacidos y niños, con lo que se estima prevenir hasta dos tercios de las muertes y discapacidades por malformaciones congénitas.[21,31]Actualmente, la atención quirúrgica para recién nacidos y niños es de baja prioridad, como lo demuestra UNICEF, que no tiene fondos destinados a la atención quirúrgica, pero tienen un presupuesto de más de $100 millones para el VIH, lo que resulta en un número considerablemente menor de muertes y menos discapacidad.[20] Comúnmente, se considera que la atención quirúrgica es demasiado costosa para las iniciativas de salud global, sin embargo, el suministro quirúrgico pediátrico ha demostrado ser más económica que la distribución de preservativos en términos de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) salvados.

La falta de datos globales sobre las malformaciones congénitas, en particular de los países de ingresos bajos y medianos, está impidiendo su priorización en la agenda de salud mundial. Este estudio tiene como objetivo crear el primer estudio prospectivo de cohorte a gran escala, geográficamente integral y multicéntrico de una selección de malformaciones congénitas comunes para definir el manejo actual y los resultados a nivel mundial. Esto es vital para ayudar a la promoción y la priorización de la salud mundial e informar futuros estudios de intervención dirigidos a mejorar los resultados.

Las siete condiciones de estudio en el contexto global

Atresia esofágica:

La atresia esofágica (AE) se define como la interrupción completa de la continuidad normal del esófago.[32] El 90% de los casos están asociados con una fístula traqueoesofágica (FTE) .32 Gross ha clasificado AE en 5 tipos: A) sin FTE, B) FTE proximal, AE distal, C) FTE distal con AE proximal, D) FTE proximal y distal, E) FTE tipo H sin AE.[32] La mayoría de los casos son del tipo C.[32]. Las asociadas son comunes: 29-39 % tienen una malformación cardiovascular, 11-18% de malformación anorrectal, 16-22% malformaciones musculoesqueléticas, 4-26% alteraciones genitourinarias, 3-4% atresia duodenal y 3-6% Síndrome de Down.[33,34] Cerca de la mitad de las malformaciones asociadas se categorizan como parte de la asociación VACTERL; una co-ocurrencia no aleatoria de malformaciones (Vertebral, Anorrectal, Cardíaca, Traqueo-esofágica, Renal y Extremidades).[33] Los neonatos con AE son generalmente pequeños para la edad gestacional, con peso 500-1000g menos que los recién nacidos normales.[35]

El manejo en PAI consiste típicamente en la estabilización al nacer en una unidad de NIC, seguida de la ligadura de la FTF, si está presente, y anastomosis esofágica, ya sea por toracotomía o toracoscopía.[32,36] Aproximadamente el 90% de los pacientes requieren ventilación postoperatoria por una mediana de 3 días.[32] La mediana del tiempo hasta la primera alimentación oral es de 5 días.[32] En los países de bajos ingresos, los pacientes tienden a presentar tarde, momento en el cual entre la mitad y dos tercios desarrollarán una infección respiratoria y hasta la mitad presentan hipotermia.[37-39] Una condición

clínica deficiente y la falta de recursos, instalaciones y personal capacitado para la cirugía neonatal, dan como resultado que muchos pacientes se manejen con gastrostomía, esofagostomía y ligadura de FTF u oclusión transabdominal del esófago distal, seguida de cirugía reconstructiva cuando son mayores si sobreviven.[40] Tasas de mortalidad en PAI se encuentran actualmente por debajo del 3%, en comparación con el 42% en PMI y el 79% en PBI según los datos limitados disponibles para este último.[21,37-50].

Hernia diafragmática congénita:

La hernia diafragmática congénita (HDC) se define como cualquier defecto de desarrollo del diafragma presente en el momento del nacimiento que permite la herniación del contenido abdominal en el tórax.[51] La HDC representa un espectro de malformaciones que van desde un pequeño defecto en el diafragma hasta una alteración importante de la región torácica desarrollo que resulta en hipoplasia pulmonar severa e hipertensión pulmonar persistente.[51,52] El 28% se asocia con otra anomalía.[51] En PAI, el 61% de los pacientes nacidos vivos son diagnosticados prenatalmente.[51] De todos los casos detectados prenatalmente, 25-50% son interrumpidos.[53] Los pacientes que reciben un diagnóstico prenatal tienen cinco veces más probabilidades de morir antes de la cirugía, lo que refleja una mayor gravedad de la enfermedad en este grupo.[51]

Ha habido grandes avances en la provisión de Unidades de cuidado intensivo neonatal en PAI en las últimas décadas; El 90% de los recién nacidos con HDC reciben ventilación, 61% inotrópicos, 96% de óxido nítrico y 36% de vasodilatadores pulmonares.[51,54] Se observaron reducciones significativas en la mortalidad en los HIC desde 1970 hasta 2000 del 50% al 20%, respectivamente.[54] Sin embargo, las tasas de mortalidad han permanecido estáticas desde entonces.[51,54,55] La mortalidad en los países de ingresos medianos (PMI) se ha mantenido en torno al 50% según el limitado número de estudios disponibles.[56-62] El único estudio identificado de un país de bajos ingresos (PBI) es incomparable porque incluye principalmente "presentaciones tardías", que son un subgrupo con baja gravedad de la enfermedad y típicamente con supervivencia hasta 100%.[63,64] De hecho, algunos estudios MIC también incluyen una alta proporción de pacientes nacidos fuera del hospital que sobreviven, por lo tanto, deben interpretarse cuidadosamente.[65,66] Se puede formular la hipótesis de que muchos recién nacidos con HDC en los países de bajos ingresos y algunos PMI, especialmente aquellos con una enfermedad más grave, no sobreviven para presentarse en un establecimiento de atención terciaria.

Atresia intestinal:

La atresia intestinal es responsable de un tercio de los casos de obstrucción intestinal neonatal.[67-69] Incluye la atresia duodenal (AD), la atresia yeyuno-ileal (AYI) y la atresia colónica (AC). Se clasifican en cuatro tipos: 1) membrana intra-luminal completa con una capa muscular continua, 2) segmento atrésico sin defecto mesentérico, 3) segmento atrésico con defecto mesentérico, 4) segmentos atrésicos múltiples.[68,70] En la AYI tipo 3 se subclasifica en 3a) segmento atrésico con defecto mesentérico y 3b) piel de manzana (*Apple pee*l) (intestino envuelto alrededor de una sola arteria).[70] Existe asociación con otras malformaciones, particularmente síndrome de Down en AD (25-40% de los casos) y fibrosis quística en AYI(11% de los casos).[70-73] La revisión de Burjonrappa de 130 casos proporciona una visión general útil de las tres condiciones desde una perspectiva de PAI (Tabla 1).[67]

Tabla 1: Datos descriptivos y resultados de atresia duodenal (AD), atresia yeyuno-ileal (AYI) y atresia colónica (AC)[67]

Variable	AD (n=59)	AYI (n=63)	AC (n=8)
Diagnóstico prenatal	46%	41%	12.5%
Peso promedio al nacer (kg)	2.4	2.8	3.2
Edad gestacional	36	37	37
Malformaciones asociadas	76%	52%	38%
Tiempo medio de alimentación completa (días)	18	20	16
Incidencia de la reoperación	13.5%	25%	25%
Duración media de la estancia hospitalaria (días)	33	41	44
Mortalidad	0%	10%	0%

Mientras que la mortalidad general en los es típicamente inferior al 3%, permanece alrededor del 40% en los PIMM.[67,70,72,74-82] En los PAI, el tratamiento consiste en la reparación primaria por laparotomía, laparoscopia o endoscopia.[70] Sin embargo, en los PIMB la formación del estoma primario con cierre / anastomosis diferida en pacientes de mayor edad y más estables es usualmente utilizado; el estoma está relacionado con una morbilidad considerable.[78] En Uganda, el tiempo promedio desde el nacimiento hasta la presentación es de 7 días y, por lo tanto, los neonatos suelen estar muy enfermos al llegar.[76] Las causas comunes de muerte en los PIBM incluyen: aspiración, sepsis, alteración hidro electrolítica, filtración de la anastomosis e intestino corto.[72,75,76,78]

Gastrosquisis:

La gastrosquisis es una condición donde el intestino y algunas veces otros órganos intraabdominales sobresalen a través de un defecto en la pared abdominal adyacente al ombligo. No hay saco de cobertura, a diferencia del onfalocele. La gastrosquisis se clasifica en simple (intestino intacto, no obstruido) y compleja (con atresia, necrosis o perforación asociadas). En PAI, aproximadamente el 10% son complejos, sin embargo, un estudio multicéntrico en el África subsahariana ha demostrado que hasta un 25% son complejos probablemente debido a un daño postnatal intestinal adicional antes de la presentación en un establecimiento terciario de atención médica.[26,27,83] 10-15% de los neonatos con gastrosquisis tienen una anomalía congénita extraintestinal (cardíaca, genito-urológica, musculoesquelética y neurológica); estos hallazgos son consistentes en estudios en todo el mundo, incluidos los PAI y los PBMI.[84-90] En PAI, la mayoría de los casos se diagnostican prenatalmente y se envían a un centro de cirugía pediátrica terciaria. Sin embargo, en los PIMB, pocos son diagnosticados prenatalmente y, por lo tanto, nacen en la comunidad y para cuando llegan a un centro de cirugía pediátrica terciaria a menudo ya se encuentran sépticos, hipotérmicos e hipovolémicos.[25,56,91-93]

En todos los escenarios, los métodos para reducir el intestino y cerrar el defecto varían ampliamente. En PAI, las dos técnicas más comúnmente utilizadas son principalmente el cierre en la sala de operaciones (quirófano) bajo anestesia general (AG) pocas horas después del nacimiento o la aplicación en cuna de un silo preformado, reducción gradual durante unos días y cierre del defecto ya sea en la cuna de procedimientos sin anestesia o en el quirófano. Un ensayo controlado aleatorizado, revisiones sistemáticas y meta análisis han demostrado que las dos técnicas son equivalentes en términos de resultados clínicos, pero con una mayor necesidad de recursos de la Unidad de cuidado intensivo neonatal, como la ventilación mecánica en aquellos administrados con cierre primario.[94-97] En los PIMB, Las instalaciones de unidades de cuidados intensivos neonatales a menudo no están disponibles y el uso de un silo preformado podría potencialmente mejorar los resultados clínicos en estos entornos.[25] Sin embargo, los

silos preformados no se utilizan de forma rutinaria en los PIBM debido al costo, la disponibilidad limitada y la falta de capacitación y estudios de intervención que prueban su el uso en entornos de bajos recursos aún no se ha llevado a cabo. En los PAI, los neonatos con gastrosquisis simple reciben una mediana de 23 días de nutrición parenteral hasta que se establece la alimentación enteral; este recurso es comúnmente deficiente en los PIBM.[25,27] Existe una gran disparidad en los resultados a nivel mundial, con menos del 4% de mortalidad en los PAI, en comparación con la mortalidad del 75-100% en muchos centros terciarios de cirugía pediátrica en el África subsahariana.[25. 27]

Onfalocele:

Onfalocele (también conocido como exomphalos) se define como la herniación de los contenidos abdominales en el cordón umbilical. Se clasifica en mayor (> 50% del hígado en el saco del onfalocele y defecto de la pared abdominal> 5 cm) y menor (bebés con defectos más pequeños).[22] Tanto los subtipos principales como los secundarios se asocian con malformaciones en 50-70% de los casos. casos, que incluyen: malformaciones cromosómicas (comúnmente trisomía 13,14,15,18,21) y defectos cardíacos.[98-101] El síndrome de Beckwith-Weidemann ocurre en el 10% de los casos y se presenta con macroglosia, visceromegalia e hipoglicemia temprana relacionada con la hipertrofia pancreática.[98] En PAI, entre el 83-99% de los casos se diagnostican prenatalmente y de esos aproximadamente un tercio se interrumpen, principalmente aquellos con alteraciones cromosómicas asociadas.[102-104] En los PIMB, pocas mujeres reciben una ecografía prenatal y, aunque lo hagan , la precisión diagnóstica varía considerablemente.[105] En Costa de Marfil, 6/80 casos de onfalocele recibieron una ecografía materna, pero solo 2 casos se diagnosticaron certeramente.[105]

En los PAI, la mayoría de los casos de onfalocele menor se manejan de forma quirúrgica, sin embargo, todavía existe controversia en cuanto al manejo óptimo del onfalocele mayor: cierre quirúrgico por etapas o tratamiento conservador con tratamiento tópico del saco del onfalocele hasta que ocurre la epitelización seguida de reconstrucción tardía de la pared abdominal.[106,107]

En los PIMB, muchos han adoptado un tratamiento conservador para todos los pacientes con onfalocele con mejor supervivencia.[108-110] El principal problema permanece en los casos en que se rompe el saco del onfalocele, lo que puede ocasionar hasta un 90% de mortalidad en los PIMB debido a la falta de recursos para el tratamiento quirúrgico o de la sepsis secundaria.[108,110,111] En los PAI, la mortalidad global se estima en 12,7% y en los PIMB 30,1%, y la mayoría de las muertes se producen en aquellos con onfaloceles mayores, malformaciones asociadas y saco roto. [21,22,85. , 90,100,104,105,110,112-118] Existe literatura limitada en todos los entornos, particularmente en los PIMB.

Malformación anorrectal:

La malformación anorrectal (MAR) comprende un amplio espectro de enfermedades que involucran el fracaso del desarrollo normal de la abertura anal y las malformaciones de los tractos urinario y genital.[119] Las variantes múltiples han sido definidas por la clasificación internacional de Krickenbeck.[120,121] Los pacientes sin fístula perineal son comúnmente agrupados bajo 'malformaciones altas' y aquellos con una fístula perineal como 'malformación baja'.[122] Hasta un 70% de los pacientes tienen una anomalía asociada.[123-125] El manejo depende del tipo de anomalía y ha sido definida por un Krickenbeck lista de procedimientos quirúrgicos para MAR.[121] Las malformaciones bajas a menudo se tratan con anoplastía primaria y malformaciones altas con una anorrectoplastía sagital posterior (ARPSP), ya sea que se realicen principalmente o en una fecha posterior a la formación del estoma primario.

La mortalidad en los PAI ha disminuido del 23% en la década de 1940 a aproximadamente el 3% en la actualidad.[122,126] Los estudios de PMI y PBI sugieren una mortalidad del 18% y 26%, respectivamente.[21,26,50,127-134] La presentación tardía, que es más común en los PIMB , puede dar como resultado una morbilidad considerable y resultados deficientes a largo plazo.[130] Esto puede tener un impacto psicosocial significativo, por ejemplo, en una niña que tiene incontinencia de materia fecal a través de la vagina y está excluida de la escuela y la sociedad. Del mismo modo, los neonatos que reciben un estoma al nacer, pero luego experimentan retrasos significativos o incluso ninguna cirugía reconstructiva pueden sufrir una considerable morbilidad, estigma y exclusión social.

Enfermedad de Hirschsprung:

La enfermedad de Hirschsprung (EH) es la ausencia de células ganglionares en el intestino distal, comenzando en el esfínter anal y extendiéndose proximalmente en diversos grados.[135] Esto resulta en una obstrucción funcional debido a la falta de peristalsis en el segmento afectado.[135] Hasta una cuarta parte tener una anomalía asociada; El 10% tiene Síndrome de Down.[27,136] La mayoría de los casos no se diagnostican prenatalmente.[136,137] En PAI, el 90% de los pacientes se manifiestan en el período neonatal, típicamente con retraso del paso de meconio (> 24 horas), distensión abdominal y vómitos biliosos.[135,138] En PBI pocos pacientes se diagnostican dentro del período neonatal y en cambio a menudo se presentan con obstrucción completa.[137,139,140] El diagnóstico tardío no solo resulta en una morbilidad considerable antes de la presentación, ya que la mayoría de los pacientes son sintomáticos desde el nacimiento, también aumenta el riesgo de enterocolitis, que puede ser fatal , y hace que la cirugía correctiva sea más difícil con peores resultados a largo plazo.[135,140]

El diagnóstico en PAI se hace comúnmente utilizando una biopsia de succión rectal que se puede realizar en la misma cuna y sin anestesia en los bebés. Sin embargo, en los PIBM, una biopsia rectal de grosor completo bajo anestesia general se practica con más frecuencia debido a la edad avanzada de los pacientes y la falta de equipos / instalaciones.[139,141] En los PAI, la mayoría de los cirujanos apuntan a realizar una cirugía definitiva antes de los 3 meses de edad , con el uso de lavados rectales para mantener la descompresión antes de la cirugía en lugar de un estoma siempre que sea posible.[138,142] En los PIMB, los pacientes a menudo reciben un estoma inicialmente y una cirugía definitiva en una fecha posterior.[141,143,144] Un artículo recomienda el uso de miectomía anorrectal transanal en pacientes con EH de segmento ultracorto en entornos de bajos recursos.[145] La mortalidad general en PAI es actualmente inferior al 3% en comparación con un 18% estimado en PIBM.[21,127,137,138,146-153]

Objetivo

Llevar a cabo el primer estudio prospectivo de cohortes multicéntrico a gran escala, a gran escala, que compare el manejo y los resultados de una selección de malformaciones congénitas comunes en países de bajos, medianos y altos ingresos en todo el mundo.

Objetivos Secundarios

1) Comparar la mortalidad y las complicaciones posteriores a la intervención de una selección de malformaciones congénitas comunes en países de bajos ingresos y PAI a nivel mundial.

2) Identificar los factores a nivel de paciente y nivel hospitalario que afectan los resultados que pueden ser modificables para mejorar la atención.

3) Establecer grupo de investigación en colaboración compuesta por proveedores de cuidado quirúrgico para niños en todo el mundo para ayudar a mejorar la capacidad de investigación y crear una plataforma para la investigación en colaboración continua y estudios de intervención destinados a mejorar los resultados.

4) Crear conciencia y brindar apoyo para la atención quirúrgica neonatal y pediátrica dentro de la priorización de la salud mundial, la planificación, las políticas y la financiación.

Metodología

Diseño del estudio:

Este es un estudio de cohorte prospectivo internacional, multicéntrico. Implicará la recopilación de datos de los proveedores de atención quirúrgica de niños (colaboradores) de todo el mundo.

Reclutamiento colaborador:

Los colaboradores serán invitados a participar en el estudio a través de una serie de rutas:

- Contactos personales
- Organizaciones enfocadas en cirugía global, anestesia global, cirugía infantil, investigación regional o global, aprendiz y redes profesionales
- Presentaciones de conferencia
- Redes sociales, incluyendo Twitter, Facebook y LinkedIn
- Sitios web profesionales
- Un sitio web a medida diseñado específicamente para la Colaboración Global de Investigación PaedSurg, www.globalpaedsurg.com
- Asignación de contactos de países, regiones y países para invitar a colaboradores de todas partes de sus regiones a participar en el estudio.

Autoría literaria:

Se le pedirá a la (s) publicación (es) editorial (es) que haga de todos los colaboradores co-autores citables de PubMed. La autoría en la portada del artículo leerá 'Colaboración Global de Investigación PaedSurg' con todos los nombres de los autores enumerados al final del artículo. Esta metodología se basa en un modelo de asociación igual descrita previamente en The Lancet y utilizada por una serie de colaboraciones nacionales e internacionales.[154-157] De manera similar, todos los colaboradores tendrán sus nombres

listados como autores en todas las presentaciones de conferencias internacionales orales resultantes. En las presentaciones de carteles internacionales, se utilizará la "Colaboración Global de Investigación PaedSurg" para abarcar a todos los colaboradores debido a restricciones de espacio.

En la (s) publicación (es), los autores se enumerarán de acuerdo con su rol en el estudio con detalles de lo que estuvo involucrado (Apéndice 1):
• Colaboradores locales
• Líder continental, regional y nacional
• Investigadores principales
• Organizadores principales
• Comité Directivo

Cada colaborador individual puede participar en más de un rol en el estudio y esto se representará en la lista de autoría correspondiente.

Criterios de inclusión del colaborador y el hospital:

Cualquier profesional de la salud que atienda a neonatos y niños que presenten una de las condiciones del estudio puede participar como colaborador en el estudio. Esto incluye a cirujanos, anestesistas, pediatras, neonatólogos, enfermeras y profesionales de la salud relacionados. Los colaboradores pueden variar desde estudiantes de medicina hasta nivel de consultor. Los estudiantes y doctores, enfermeras y profesionales de la salud aliados deben obtener el permiso del cirujano o médico principal que supervisa el cuidado de los niños para ser incluidos en el estudio para poder participar. Este profesional de atención médica de alto nivel debe incluirse como colaborador dentro del equipo y tendrá la responsabilidad de garantizar que los datos recopilados sean precisos, completos y sin duplicados.

Se pueden incluir todos los hospitales que brindan atención a recién nacidos y niños que se presentan por primera vez con una o más de las condiciones del estudio.

Estructura de equipo:

Puede haber hasta tres colaboradores en un equipo. La recopilación de datos puede ser realizada por un solo equipo por un período de hasta siete meses (entre octubre de 2018 y abril de 2019) o por equipos múltiples (de hasta tres colaboradores por equipo), cada uno de los cuales recopila datos durante un período diferente de un mes. Esto permite que más de tres colaboradores participen de una institución. El número máximo de colaboradores que participan de una institución es veintiuno. La duración mínima de recopilación de datos para participar en el estudio es de un mes.

Condiciones del estudio:

Las siete malformaciones congénitas que se incluirán en el estudio son:
1) Atresia esofágica +/- atresia traqueoesofágica.
2) Hernia diafragmática congénita.
3) Atresia intestinal.
4) Gastrosquisis.
5) Onfalocele

6) Malformación anorrectal.
7) Enfermedad de Hirschsprung.

Estos representan una selección de las malformaciones congénitas más comunes que afectan el tracto gastrointestinal. Comúnmente requieren un paquete similar de atención quirúrgica neonatal de emergencia dentro de unas horas o días de vida para evitar la muerte, aunque algunas formas menos graves pueden presentarse más adelante. En los PAI y algunos PIBM, estas condiciones son manejadas principalmente por equipos generales de cirugía pediátrica y neonatología, aunque en algunos países de ingresos bajos y medianos, los equipos quirúrgicos de adultos también pueden atender a estos niños. Representan un grupo particularmente poco estudiado de malformaciones congénitas en los PIBM y, de hecho, aún queda mucho por aprender en los PAI. No se han incluido otras malformaciones congénitas potencialmente mortales en el nacimiento que involucren otros sistemas, como malformaciones cardíacas y genitourinarias, ya que pueden ser manejadas por otros equipos quirúrgicos y, a menudo, requieren un paquete diferente de atención quirúrgica neonatal. Por lo tanto, existe el riesgo de que algunos colaboradores que recopilan datos en el estudio no sean los cuidadores primarios de estos pacientes, lo que podría ocasionar que los pacientes se pierdan o que se recopilen datos inadecuados.

Criterios de inclusión y exclusión de pacientes

Criterios de inclusión

Cualquier neonato, infante o niño menor de 16 años, que se presente por primera vez, con una de las condiciones del estudio se puede incluir en el estudio. Esto solo incluye niños que NO han recibido ninguna cirugía por su condición (la cirugía incluye pacientes que han recibido previamente un estoma). Se pueden incluir los niños que han recibido cuidados de resucitación y de apoyo básicos para su afección en un centro de atención médica diferente y luego se los ha transferido al centro de estudio.

Si un paciente presenta más de una de las condiciones del estudio (por ejemplo, atresia esofágica y MAR), los detalles de cada condición se pueden incluir en el estudio. Sin embargo, solo deben incluirse las afecciones que se presentan dentro del período de estudio. Por ejemplo, si un paciente ha tenido previamente una reparación de atresia duodenal y luego se presenta con la enfermedad de Hirschsprung durante el período de estudio, solo esta última debe incluirse en términos de manejo y resultados.

Los pacientes que se presentan principalmente con una de las condiciones del estudio que reciben cuidados paliativos o que no reciben atención deben incluirse dentro del estudio para reflejar los resultados verdaderos.

Criterio de exclusión

Cualquier recién nacido, lactante o niño con una de las condiciones del estudio que haya recibido cirugía por su condición. Si recientemente han recibido una cirugía por su condición, fueron dados de alta y luego representados con una complicación de la cirugía durante el período de estudio, NO deberían incluirse en el estudio. Solo se deben incluir los pacientes que se presentan por primera vez dentro del período de estudio.

Periodo de tiempo:

El período de recopilación de datos para el estudio es desde el 1 de octubre de 2018 hasta el 30 de abril de 2019 (inclusive), con un período de seguimiento de 30 días después de la intervención primaria (ver Apéndice 2 para una definición de intervención primaria). Esto solo incluye pacientes que reciben una intervención primaria dentro de los primeros 30 días de ingreso en el hospital. Por lo tanto, la recopilación de datos primarios se completará a fines de junio de 2019. La validación de los datos se realizará en julio y agosto de 2019.

Para participar en el estudio, los colaboradores deben aportar datos durante un período mínimo de 1 mes. Esto es para permitir que los colaboradores bajo restricciones de tiempo significativas participen. Sin embargo, alentamos a todos los colaboradores con el tiempo y la capacidad de contribuir datos durante tantos meses durante el período de recopilación de datos como sea posible (máximo 7 meses) para optimizar el número de pacientes incluidos en el estudio y, por lo tanto, el impacto de los resultados.

Para estandarizar la recopilación de datos, cada mes de recopilación de datos debe comenzar el primer día del mes y finalizar el último día del mes. El mes de recolección de datos se registrará para cada paciente ingresado en el estudio.

Durante el período de recopilación de datos, todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión deben incluirse en el estudio para proporcionar datos precisos sobre las tasas de mortalidad y morbilidad. Por ejemplo, si 4 pacientes presentan gastrosquisis durante el período de recolección de datos y 2 mueren, los 4 deben ser incluidos en el estudio para proporcionar un resultado preciso de 50% de mortalidad. Si solo se incluyen los 2 que sobreviven, el resultado mostrará falsamente una supervivencia del 100%. Si solo los 2 fallecidos están incluidos, el resultado mostrará falsamente una mortalidad del 100%.

Métodos para identificar pacientes consecutivos:

Los métodos para identificar a todos los pacientes que se incluirán en el estudio son los siguientes:

- Rondas diarias de sala - en unidades neonatales, salas pediátricas y en cualquier otro sitio donde puedan presentarse neonatos y niños con las condiciones del estudio.
- Entregas de turno
- Reuniones de equipo multidisciplinario.
- Registros de admisión de pacientes.
- Cuadernos de registro de la sala de operaciones.
- Comunicación regular con colegas y miembros del equipo que atiende a neonatos y niños con las condiciones del estudio.
- Asegúrese de que todos los miembros del personal que atienden a neonatos y niños con las condiciones del estudio sean conscientes de que el estudio está en progreso y para alertar a un miembro del equipo del estudio si presenta algún paciente que debe incluirse en el estudio.

Métodos para evitar la entrada duplicada del paciente en el estudio:

Para evitar incluir al mismo paciente más de una vez en el estudio, una lista contemporánea de todos los pacientes incluidos en el estudio debe ser mantenida por el líder del equipo y utilizada por todos los colaboradores del equipo. La lista debe incluir el nombre del paciente, la fecha de nacimiento y el número de hospital junto con su ID de REDCap (esto se crea cuando los datos del paciente se ingresan en REDCap). Al registrarse en el estudio, el equipo recibirá por correo electrónico una hoja de cálculo para este fin.

Medidas de resultado y recopilación de datos de pacientes:

Resultado primario: mortalidad por todas las causas, en el hospital.

Esto incluirá a todos los pacientes en el estudio, tanto los que no recibieron una intervención como los que sí la recibieron.

Para los pacientes hospitalizados durante más de 30 días después de la intervención primaria, se utilizará una tasa de mortalidad de 30 días después de la intervención primaria. La definición de intervención primaria para cada condición de estudio se proporciona en el Apéndice 2.

Para los pacientes que no reciben una intervención primaria (cuidado conservador de la sala genérica solamente) pero permanecen vivos y hospitalizados a los 30 días después de la admisión primaria, se usará este punto de tiempo para registrar su estado de mortalidad para el resultado primario.

Medidas de resultado secundarias: complicaciones que ocurren dentro de los 30 días posteriores a la intervención primaria, que incluyen: infección del sitio quirúrgico
• Dehiscencia de herida operatoria
• Necesidad de una nueva intervención
• Complicaciones específicas de la condición (Apéndice 2/3).
• Variables de resultado específicas de la condición (Apéndice 2/3).
• Duración de la hospitalización (tiempo desde el ingreso hasta la muerte en pacientes que no sobreviven)
• 30 días después de la mortalidad por intervención primaria.

Para las definiciones, ver el Apéndice 2.
Los resultados secundarios no se recogerán en pacientes que no reciben una intervención primaria dentro de los 30 días de ingreso en el hospital, con la excepción de la duración de la estadía en el hospital o el tiempo desde el ingreso hasta la muerte.

Los datos serán recolectados en:
• Datos demográficos del paciente
• Atención / diagnóstico prenatal
• Cuidados prehospitalarios
• Tiempo desde el nacimiento hasta la presentación primaria en el centro de estudio
• Tiempo desde la admisión hasta la recepción de la intervención primaria
• Condición clínica

• Reanimación y cuidado perioperatorio (o intervención peri-primaria)
• Intervención quirúrgica
• Resultados

El apéndice 3 detalla el formulario de recopilación de datos.
Los resultados y las variables se han elegido utilizando conjuntos de resultados principales publicados, resultados comúnmente recogidos en revisiones sistemáticas y meta análisis, datos recopilados en registros internacionales y clasificaciones internacionales.[51,52,67,89,95,96,119-121,138,158-163]

Herramienta de recopilación de datos:

Los datos se recopilarán utilizando la herramienta de recopilación de datos segura y fácil de usar REDCap.[164] Esto será gratuito para los colaboradores participantes. Los datos se pueden cargar directamente en el sistema REDCap o los colaboradores pueden recopilar datos en un formulario de recopilación de datos impresos y cargarlos en una fecha posterior en REDCap. También hay una aplicación de teléfono que permite la recopilación de datos fuera de línea. Los colaboradores no deben ingresar información de identificación de pacientes en REDCap. Una vez que se envíen los datos para un paciente, se creará una ID única de REDCap para ese paciente. Los colaboradores deben mantener una lista confidencial de pacientes incluidos en el estudio junto con sus identificaciones REDCap para que los pacientes puedan ser identificados en una fecha posterior para el seguimiento y la validación, si es necesario. Esta lista debe almacenarse de acuerdo con las leyes locales de protección de datos.[165]

Una vez que la aprobación para la participación en el estudio se haya proporcionado en un centro, la certificación debe enviarse por correo electrónico a la investigadora principal, Naomi Wright (en paedsurg.research@gmail.com). El equipo de REDCap en King's College London enviará un correo electrónico con los colaboradores con los detalles de inicio de sesión. Se proporcionará una guía paso a paso sobre cómo subir datos a REDCap a todos los colaboradores. REDCap contendrá una herramienta de recopilación de datos prediseñada con casillas de verificación y menús desplegables para una entrada de datos fácil y rápida.

Recopilación de datos institucionales:

Los colaboradores de la investigación realizarán una breve encuesta al momento de inscribirse en el proyecto con respecto a las instalaciones y los recursos disponibles para la atención quirúrgica neonatal y pediátrica en su institución (Apéndice 4). Para optimizar la precisión y permitir la validación de datos, la encuesta debe ser completada de forma independiente por al menos dos profesionales de la salud calificados, uno de los cuales idealmente debería ser el líder del estudio, cirujano o anestesista. Los estudiantes no deben completar la encuesta. Los datos se usarán para evaluar las asociaciones entre la disponibilidad de recursos y las instalaciones y los resultados de los pacientes. Ningún colaborador, institución o país será individualmente identificable en los resultados.

Validación de datos:

Datos de pacientes:

El diez por ciento (10%) de los centros colaboradores se seleccionarán al azar para la validación de datos. Esto implicará identificar un colaborador de investigación independiente adicional en cada centro de validación para determinar el número de pacientes elegibles para la inclusión del estudio dentro del período de recopilación de datos, verificar si se omitió alguno y recopilar nuevamente una selección de los datos para verificar su precisión. El colaborador independiente será identificado e invitado a participar por el líder del estudio en el centro asignado. Deben ser un profesional de la salud dentro del equipo que atiende a recién nacidos y / o niños con las condiciones del estudio, pero que no participó en la recopilación de datos inicial. También se incluirán como coautores de las presentaciones y publicaciones resultantes.

Los datos de validación se recopilarán en una base de datos de validación REDCap separada y los datos ingresados se cotejarán con los ingresados en la base de datos principal para evaluar la precisión. La selección de datos de validación incluirá siete variables para cada paciente incluido en el estudio a partir de la recopilación de datos de un mes en la institución validadora. Las variables que se han elegido para la validación deberían estar disponibles retrospectivamente a través de los registros de admisión y los libros de registro de la sala de operaciones; no se solicitarán detalles de la gestión del barrio de las notas del paciente, ya que podría ser más inexacta retrospectivamente que la recopilación de datos prospectiva original. El formulario de recopilación de datos de validación se proporcionará a los centros de validación si se selecciona para este rol.

Las preguntas validadoras también se incorporarán a la herramienta de recopilación de datos. Por ejemplo, si un paciente murió antes de la intervención primaria, debe haber ingresado "no aplicable" para el tipo de anestesia en el momento de la intervención primaria. Del mismo modo, los pacientes que murieron durante su ingreso primario en el hospital no deberían tener datos ingresados para el seguimiento posterior al alta. Al menos el 90% de los resultados primarios y secundarios se deben completar para cada paciente. Los datos pueden cargarse y completarse inicialmente en una fecha posterior. Los colaboradores recibirán un recordatorio por correo electrónico para completar cualquier conjunto de datos con datos faltantes.

Se pedirá a todos los colaboradores de los centros de validación que completen una breve encuesta sobre su experiencia con la recopilación de datos para identificar posibles áreas de error y para ayudar con la interpretación de los datos (Apéndice 5/6).

Datos institucionales:

Los datos de la encuesta sobre los recursos institucionales y las instalaciones para cirugía neonatal y pediátrica se validarán mediante la evaluación del nivel de acuerdo entre encuestas completadas de forma independiente por diferentes colaboradores en el mismo centro. Uno de estos colaboradores debe ser el líder del estudio (cirujano jefe, médico o enfermero) y el otro miembro del equipo de estudio

Cálculo del tamaño de la muestra:

Se realizó un cálculo del tamaño de muestra utilizando Stata / IC 15.0 basado en la corrección de Bonferroni para múltiples pruebas, suponiendo un 80% de potencia y un error general del tipo 1 del 5%. La Tabla 2 ilustra el tamaño de muestra requerido para cada condición. Esto se ha calculado para el resultado primario de la mortalidad en los PIBM en comparación con los PAI y también los países de bajos, medianos y altos ingresos (BM y PAI) por separado. Las estimaciones de mortalidad utilizadas en el cálculo se basan en datos agrupados de estudios publicados de estas condiciones en países de ingresos bajos, medios y altos, respectivamente, como se menciona en la primera columna.

Tabla 2: Mortalidad estimada y tamaños de muestra para países de bajos, medianos y altos ingresos y el número promedio de casos por institución por institución a nivel mundial

Condición	Mortalidad PBR (%, n)	Mortalidad PMR (%, n)	Mortalidad PBMR combinado (%, n)	Mortalidad PAR (%, n)	Tamaño de muestra para PBR	Tamaño de muestra para PMR	Tamaño de muestra para PAR	Tamaño de muestra para PBMR vs PAR (por grupo)	Mean no. casos / mes / institución (PB, M, AR) combinados)
AE +/- FTF [21,32,36-50,166]	79.5% (62/78)	41.8% (623/1488)	43.7% (685/1566)	2.7% (6/221)	34	34	23	21	1.02
HDC* [51,55-62]	-	47.4% (130/274)	47.4% (130/274)	20.4% (201/982)	-	-	-	63	0.54
AI [67,72,74-82]	42.9% (42/98)	40.0% (97/241)	41.0% (139/339)	2.9% (12/407)	6014	6014	25	24	0.63
Gastrosquisis [21,26,27,85,91-94,108,167-174]	83.1% (211/254)	42.6% (205/481)	56.6% (416/735)	3.7% (28/748)	29	29	24	15	0.85
Onfalocele [21,22,85,90,104,105,110,112-118]	25.5% (41/161)	31.9% (132/414)	30.1% (173/575)	12.7% (40/316)	1040	1040	196	115	0.63
MAR [21,26,50,122,126-134]	26.3% (26/99)	17.5% (243/1391)	18.1% (269/1490)	3% (14/462)	460	460	90	85	1.34
Enfermedad de Hirschsprung [138,146-148]	19.1% (33/173)	16.8% (55/328)	17.6% (88/501)	2.3% (43/1897)	5802	5802	85	79	2.21

* Los datos representativos sobre la mortalidad por HDC en los PBR no están actualmente disponibles.

Con base en el número de pacientes incluidos en el estudio PaedSurg África realizado anteriormente, que utilizó un diseño de estudio similar, los tamaños de muestra estimados para detectar una diferencia significativa entre PIBM y PAI en este estudio son alcanzables.[26] Durante el estudio PaedSurg África, se recopilaron datos por 220 colaboradores en 76 hospitales en 23 países del África subsahariana durante el mismo período de tiempo que este estudio e incluyó 188 pacientes con malformación anorrectal y 111 con gastrosquisis26. Dado que este estudio es global en lugar de limitado al África subsahariana, esperaría que los números de los pacientes excedan esto.

Con base en los datos limitados disponibles de los países de ingresos bajos y medianos, no parece ser factible detectar diferencias significativas entre los países de ingresos bajos y medianos para Atresia Intestinal, onfalocele, MAR y Hirschsprung; HDC es

desconocido ya que no hay datos confiables de los países de bajos ingresos en la actualidad. Por lo tanto, el análisis de datos primarios será una comparación de la mortalidad para cada condición entre PIBM y PAI. Intentaremos un análisis de datos secundario que compare la mortalidad en PBI, PMI y PAI, si es posible, sin embargo, el estudio solo cuenta con la potencia para hacer esto para la atresia esofágica y la gastrosquisis.

Estimación de la población del estudio:

El número promedio de casos que se presentaron a una institución por mes para cada condición de estudio se estimó a partir de los estudios publicados en todos los entornos de ingresos, tal como se detalla en la Tabla 2 anterior. En promedio, la mayoría de las instituciones que atienden a pacientes con estas afecciones reciben 1-2 notificaciones por mes. Por lo tanto, cada institución participante esperaría tener aproximadamente 7-14 casos para incluir en el estudio por mes (aunque algunas instituciones pueden tener considerablemente más o menos). No hay un número mínimo de casos requeridos para participar en el estudio. No todas las instituciones recibirán pacientes con las siete condiciones del estudio durante el período de recolección de datos.

Nuestro objetivo es incluir un mínimo de 365 meses de datos; 183 meses de PIBM y 183 meses de PAI. Esto debería garantizar suficientes casos de onfalocele para determinar una diferencia significativa entre los PIBM y los PAI; se requieren menos meses de datos para determinar las diferencias significativas en la mortalidad para las otras condiciones del estudio. Esto podría implicar la recopilación de datos por 365 instituciones durante 1 mes cada uno o la recopilación de datos por 52 instituciones durante 7 meses cada una o una variante intermedia (es decir, 100 instituciones por 3-4 meses cada una). Se mantendrá un total actualizado de los números de pacientes incluidos en el estudio en el sitio web del estudio (www.globalpaedsurg.com) para que todos los colaboradores puedan trabajar juntos para alcanzar este objetivo.

Estudio piloto:

Los investigadores principales llevarán a cabo un estudio piloto del formulario de recopilación de datos de pacientes, encuesta institucional, formulario de recopilación de datos de validación y encuestas de validación en varios idiomas y continentes para optimizar su diseño antes de su uso en el estudio y abordar cualquier viabilidad u otras barreras para recopilación efectiva de datos y finalización del estudio en los sitios participantes.

Análisis de los datos

Datos de pacientes e institucionales

Los datos se analizarán usando Stata y SAS 9.4 (Cary, NC; EE. UU.). Los duplicados se eliminarán si están presentes. Se analizarán los datos faltantes de las covariables para determinar si están relacionados con el resultado y se usarán análisis de casos completos o técnicas de imputación múltiple para los análisis correspondientes.

Se determinarán las diferencias significativas en la mortalidad entre los PIBM y los PAI para cada una de las afecciones del estudio usando el análisis Chi-cuadrado, o la prueba exacta de Fisher si cualquiera de los grupos contiene menos de 10 pacientes. Se utilizará

la clasificación del Banco Mundial de los países de ingresos bajos, medianos y altos durante el año fiscal 2018.[175]

Se realizarán análisis de regresión logística univariante entre las covariables y el resultado primario de la mortalidad. En base a los resultados, se incluirán covariables con un valor de p <0,10 en el modelo multivariable. El modelo logístico multivariante multinivel final se determinará mediante la eliminación progresiva y progresiva de las intervenciones y los factores perioperatorios que afectan los resultados. Los resultados se presentarán como odds ratios con los correspondientes intervalos de confianza del 95%. Los datos se ajustarán por factores de confusión y modificadores del efecto. Los posibles factores de confusión incluyen: edad gestacional al nacer, peso, tiempo desde el nacimiento hasta la presentación y puntaje de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA) en el momento de la intervención primaria. Los modificadores del efecto potencial incluyen: administración de antibióticos perioperatorios, reanimación con líquidos, control térmico y provisión de otros cuidados neonatales específicos de la afección, como la nutrición parenteral en neonatos con gastrosquisis.

También se realizará un análisis de regresión logística multivariante y multivariable para identificar los factores institucionales que afectan la mortalidad con el ajuste para los factores de confusión. P <0.05 se considerará significativo

Validación de datos:

Se utilizará una estadística kappa ponderada para determinar el nivel de concordancia entre los datos del paciente del estudio y los datos de validación del paciente. Esto se presentará como una proporción del acuerdo para cada variable que se valida.

Para instituciones donde dos o más colaboradores han completado de manera independiente la encuesta sobre disponibilidad de recursos e instalaciones para cirugía neonatal y pediátrica, se utilizará una estadística kappa ponderada para determinar el nivel de acuerdo entre las respuestas.

Almacenamiento de datos, gobierno e intercambio:

Todos los datos se almacenarán en la base de datos segura REDCap, protegida con contraseña.[164] El equipo de REDCap hará una copia de seguridad a diario en el servidor de King's College London. El investigador principal también hará una copia de seguridad de los datos semanalmente en dos tarjetas de memoria cifradas y protegidas con contraseña. Todos los datos se regirán por un plan de gestión de datos que será supervisado por el equipo de gestión de datos en King's College London y se actualizará cada 3 meses durante la duración del estudio. El conjunto de datos completo se almacenará de forma segura a largo plazo, durante un mínimo de 10 años después del estudio.

Los colaboradores individuales podrán acceder a sus datos institucionales en todo momento. Se puede descargar y analizar utilizando REDCap. El investigador principal podrá acceder al conjunto de datos completo para supervisar la recopilación de datos a lo largo del estudio y llevar a cabo el posterior análisis de datos. El acceso al conjunto de datos completo se proporcionará a los miembros del equipo de estudio de forma individual según sea necesario. Esto incluirá un estadístico para ayudar con el análisis de datos. Esto puede incluir miembros del comité directivo para supervisar la

recopilación de datos. Puede incluir miembros del comité organizador para contactar a los colaboradores para completar los conjuntos de datos con datos faltantes.

Luego de la publicación de los principales resultados del estudio, el conjunto completo de datos anónimos se compartirá con todos los colaboradores y se pondrá a disposición del público. En ningún momento durante la presentación o publicación del estudio, los colaboradores individuales, instituciones o países podrán identificarse de manera independiente. Para la publicación principal del estudio, todos los datos de los países de ingresos bajos, medios y altos se agruparán para su análisis. Tras la publicación del estudio principal, los colaboradores de un país pueden realizar un subanálisis de los datos de su país, pero solo si todos los colaboradores que han aportado datos de ese país están de acuerdo. Los nombres de países individuales no serán identificables en el conjunto de datos que se pone a disposición del público; cada país estará representado por un número aleatorio. Los datos anonimizados disponibles públicamente serán identificables por continente, lo que permitirá llevar a cabo subanálisis continentales.

Aprobación del estudio local / consideraciones éticas:

Según las directrices del Comité de Ética en Investigación de King's College London, este estudio está clasificado como una auditoría y, por lo tanto, no requiere aprobación ética (Apéndices 7, 8 y 9).

El estudio cumple los criterios de auditoría de la siguiente manera:

- Todos los datos recopilados miden la práctica actual. El estudio no implica ningún cambio en el manejo normal del paciente.
- La práctica actual y los resultados en los países de ingresos bajos, medios y altos se compararán con los estándares publicados en la literatura. La Tabla 2 detalla los estándares actuales de mortalidad para cada una de las siete condiciones de estudio en países de altos ingresos.
- Todos los datos del estudio son información recolectada rutinariamente que debe ser conocida por el equipo del estudio sin hacer preguntas adicionales al paciente / padres.
- Todos los datos que se ingresarán en REDCap son completamente anónimos, sin información que identifique al paciente.
- Ningún colaborador, institución o país individual será identificable de forma independiente en los resultados del estudio.
- Todos los datos se almacenarán de forma segura y se regirán por un plan de protección de datos regulado y actualizado regularmente por el equipo de protección de datos de King's College London.

Se solicitó asesoramiento adicional al Departamento de Ética en Investigación del King's College Hospital con respecto a los pacientes del NHS. Se ha confirmado que, dado que el estudio se clasifica como auditoría, no requiere aprobación ética. La aprobación de la auditoría local debe buscarse en consecuencia (Apéndice 10).

Se requerirá que los colaboradores de investigación obtengan la aprobación local para el estudio en su institución de acuerdo con las reglamentaciones locales. En algunos centros, el estudio puede considerarse una auditoría, sin embargo, en otros puede requerirse una aprobación ética completa. Se requerirá evidencia de la aprobación del estudio local, enviada por correo electrónico al investigador principal, para obtener acceso de inicio de sesión a la herramienta de recopilación de datos REDCap.

Si no existe un comité formal de ética o auditoría, los colaboradores deben solicitar la aprobación del Director del Hospital o Jefe de la Unidad de Cirugía, Pediatría o Neonatología para poder participar. En estas circunstancias, envíe por correo electrónico una carta firmada que confirme lo último al investigador principal.

Para las auditorías clínicas que recopilan datos de rutina, anónimos y no identificados, generalmente no se requiere el consentimiento del paciente. Sin embargo, los colaboradores deben verificar sus regulaciones locales con respecto a esto y seguirlas en consecuencia.

Fondos:

Los fondos han sido provistos por Wellcome Trust para cubrir los costos de la herramienta de recopilación de datos REDCap y para apoyar al equipo de administración de REDCap y al equipo de protección de datos (£4032) y al diseño, desarrollo y mantenimiento del sitio web (£850).

En línea con otros estudios de cohortes observacionales y colaborativos, continentales y globales de colaboración, como este, los fondos no están disponibles para aplicaciones éticas individuales y no se realizarán pagos a los colaboradores que participan en el estudio.[1,26,154-156,176]

Los colaboradores recopilarán datos anónimos sobre sus propios pacientes, mantendrán la propiedad de sus datos a lo largo del estudio y podrán descargar y analizar los datos para fines de auditoría y mejora locales. Todos los colaboradores serán coautores de las publicaciones resultantes y el estudio proporcionará oportunidades y beneficios adicionales para el colaborador, el equipo y los futuros pacientes, como se destaca en la página 4. En muchas instituciones, la auditoría y / o aprobación ética no incurre en una tarifa. En los sitios donde esto es necesario, las juntas de revisión ética pueden considerar que se trata de un proyecto colaborativo impulsado localmente en lugar de un estudio internacional formal para fines de tarifas.

El financiamiento no está disponible para el seguimiento de los pacientes. Realice un seguimiento de los pacientes hasta 30 días después de la intervención primaria lo mejor que pueda dentro de la capacidad de su servicio actual. Existe una opción para documentar cuándo el seguimiento no es posible en el formulario de recolección de datos.

The Wellcome Trust no ha recibido información sobre el contenido del protocolo de estudio, aparte de recomendar la publicación de acceso abierto de los resultados en una revista revisada por pares y hacer que el conjunto completo de datos anonimizados esté disponible públicamente después de la publicación.

Limitaciones

- Este estudio solo registrará la gestión y los resultados de aquellos recién nacidos y niños que llegan a una institución para ser incluidos en el estudio. Es posible que algunos niños con estas afecciones, particularmente en países de ingresos bajos y medianos, nunca lleguen a un centro capaz de proporcionar la atención quirúrgica necesaria, lo que puede ocasionar la muerte o la discapacidad de por

vida en la comunidad. Por lo tanto, es probable que los resultados representen una subestimación de la verdadera mortalidad y morbilidad por estas afecciones en los PIMB.

- Las instituciones participantes serán reclutadas a través de muestreo de conveniencia con bola de nieve. Las instituciones con las redes y la capacidad para participar en el estudio pueden representar una proporción de centros con mayor capacidad de atención quirúrgica neonatal y pediátrica y, por lo tanto, mejores resultados. El nivel de atención médica de los centros participantes se registrará de acuerdo con la clasificación de la OMS para evaluar esto. Sin embargo, en la práctica, es poco probable que los centros distintos de los centros de atención terciaria puedan brindar atención quirúrgica definitiva a los neonatos que presentan malformaciones congénitas representadas en este estudio. El estudio podría pasar por alto a los pacientes que reciben cirugía transitoria que les salve la vida en un hospital de distrito, como un estoma por malformación anorrectal, lavados rectales o estoma en pacientes con enfermedad de Hirschsprung o manejo conservador del onfalocele.

- El seguimiento se limitará a 30 días después de la intervención primaria. Por lo tanto, el estudio captará el tratamiento y los resultados agudos de los pacientes, pero no sus resultados a más largo plazo, que también son importantes para los pacientes con malformaciones congénitas en términos de discapacidad a largo plazo y calidad de vida.

Desarrollo de la capacidad de investigación:

La participación en el estudio proporcionará a los colaboradores la experiencia de realizar investigaciones, incluida la obtención de la aprobación del estudio local, un protocolo para identificar pacientes y recopilar datos, el uso de la herramienta de recopilación de datos REDCap, el proceso de validación de datos y un ejemplo de análisis de datos, interpretación y redacción. Se ofrecerá una sesión de capacitación en línea sobre cómo configurar un proyecto utilizando REDCap a todos los colaboradores que estén interesados en realizar su propio estudio utilizando este software. A través de este proceso esperamos apoyar la mejora de la capacidad de investigación entre el equipo colaborador, que a su vez tiene como objetivo fomentar una mayor investigación en cirugía neonatal y pediátrica a nivel mundial.

El establecimiento de la Colaboración Global de Investigación PaedSurg durante este estudio creará una plataforma para el trabajo colaborativo continuo y los estudios de intervención destinados a mejorar los resultados en el futuro. Un ejemplo de esto es el estudio intervencionista multicéntrico dirigido a mejorar la supervivencia en neonatos nacidos con gastrosquisis en África subsahariana que ha sido financiado por Wellcome Trust utilizando los resultados del estudio prospectivo de cohortes multicéntrico PaedSurg África realizado en 2016 / 17.

Beca de capacitación en investigación:

Además de lo anterior, los colaboradores tendrán la oportunidad de realizar una beca de capacitación de investigación opcional junto con el estudio principal. Durante esta beca, el objetivo será que los colaboradores desarrollen y lleven a cabo su propio proyecto de investigación local. Se proporcionarán seminarios de investigación en línea mensuales que cubrirán los siguientes temas:

1. Generación de una pregunta de investigación e hipótesis
2. Tipos de diseño de estudio
3. Escritura de protocolo
4. Consideraciones éticas y aprobación del estudio
5. Recopilación de datos
6. Limpieza y análisis de datos
7. Interpretación de datos
8. Preparación de un resumen para su presentación a una conferencia para su presentación
9. Escribir un manuscrito
10. Elegir un diario y enviarlo para su publicación

En total, habrá 10 sesiones en línea durante 1 año a partir de octubre de 2018. Cada sesión durará entre 1 y 2 horas. Cada etapa del desarrollo y realización del estudio principal de Global PaedSurg se utilizará como un ejemplo de trabajo durante las sesiones. Los seminarios web se realizarán en inglés, pero se proporcionará un resumen de cada sesión en varios idiomas según sea necesario. En conjunto con los seminarios web, se establecerá un esquema de tutoría donde los colaboradores se asocien con un académico (que habla el mismo idioma) para proporcionar asesoramiento individual y apoyo durante el desarrollo, realización y redacción de su estudio.

El objetivo será que cada participante produzca su propio resumen para enviarlo a una conferencia para su publicación. Los tutores también ayudarán a los participantes a escribir sus resultados para su publicación. Todos los participantes recibirán un certificado para confirmar la finalización de la beca de capacitación de investigación. Tras la selección del resumen, 10 participantes serán invitados a presentar sus hallazgos de investigación a través de teleconferencia en línea a la colaboración más amplia de Global PaedSurg, y los tres primeros ganarán un premio.

Habrá una oportunidad para un grupo de colaboradores que no están llevando a cabo la beca de capacitación en investigación para diseñar y llevar a cabo una evaluación antes y después de la beca de creación de capacidad de investigación con la oportunidad de presentar y publicar los resultados como primeros autores. Esto requerirá una aprobación ética por separado para el estudio principal. Se invitará a colaboradores con experiencia en investigación para que sean voluntarios como tutores.

Difusión:

Presentaciones

Inicialmente, el concepto y el diseño del estudio se presentarán en conferencias internacionales centradas en cirugía infantil, cirugía global, salud pública, salud infantil y malformaciones congénitas en todo el mundo con el fin de reclutar colaboradores para participar en el estudio. Este proceso no solo facilitará la participación en el estudio, sino que también ayudará a crear conciencia sobre la necesidad de considerar malformaciones congénitas dentro de la agenda de salud pública. Una vez finalizado el estudio, los resultados se presentarán en conferencias locales, regionales, nacionales e internacionales a nivel mundial. Tanto las presentaciones promocionales del protocolo de estudio como los resultados del estudio serán presentados por colaboradores del estudio de todos los niveles de capacitación, disciplinas y regiones del mundo. Esto a

menudo les brinda a los colaboradores de los PIBM la oportunidad de obtener una beca de viaje a través de la organización de la conferencia para asistir y presentar en la conferencia. Esto no solo ayuda en la difusión de los resultados del estudio, sino que también crea oportunidades para que los proveedores de cuidado quirúrgico infantil asistan, se presenten y participen en reuniones internacionales.

Se alentará a todos los colaboradores a que presenten los resultados a nivel local, regional y nacional para crear conciencia en su comunidad. Se proporcionará una presentación de PowerPoint estándar y un póster en varios idiomas para este fin. Todas las presentaciones serán coordinadas por el investigador principal y el comité organizador para evitar duplicaciones y garantizar que se cumplan todas las normas de la conferencia.

Publicaciones:

El protocolo del estudio se registrará en ClinicalTrials.gov y el protocolo del estudio se enviará a una publicación revisada por pares. Una vez finalizado el estudio, se realizarán una o más teleconferencias para compartir y analizar el análisis de datos realizado y los resultados del estudio entre los colaboradores. El manuscrito final se compartirá con todos los colaboradores para su aprobación antes de la presentación. El documento de resultados principal se presentará para publicación de acceso abierto en una revista revisada por pares. Solicitaremos que todos los colaboradores estén listados como coautores citables de PubMed.

Siguiente publicación:

Después de la publicación, los colaboradores pueden compartir el manuscrito con sus comités y equipos de ética locales para enviar comentarios sobre los resultados del estudio y considerar las áreas para mejorar la atención del paciente. Los resultados del estudio se pueden comparar con los datos recopilados localmente, que pueden ser descargados por los colaboradores en cualquier momento durante el estudio y solicitados al investigador principal una vez finalizado el estudio. El conjunto completo de datos anónimos se pondrá a disposición del público.

Los colaboradores tendrán la oportunidad de llevar a cabo subanálisis de los datos de su país (si todos los colaboradores de ese país están de acuerdo), región o continente. Todos los colaboradores locales que proporcionen datos para esa región, el país / regional / continente conducen para esa región, los investigadores principales, los organizadores principales y el comité directivo figurarán como coautores.

Resultado:

Este estudio pretende definir, por primera vez según nuestro conocimiento, el tratamiento y los resultados de una selección de malformaciones congénitas comunes que amenazan la vida en todo el mundo. Esto ayudará a crear conciencia sobre las disparidades inaceptables en los resultados entre los países de bajos, medianos y altos ingresos y la necesidad de centrarse en mejorar el diagnóstico prenatal y la atención quirúrgica para recién nacidos con malformaciones congénitas dentro de la agenda de salud global. A pesar de que las malformaciones congénitas se están convirtiendo en la quinta causa principal de muerte en menores de 5 años en todo el mundo, la atención quirúrgica para los recién nacidos aún no ha ganado la gravedad en organizaciones

como UNICEF y la OMS. Esto puede deberse a la escasez de investigaciones sobre malformaciones congénitas, particularmente aquellas que involucran el tracto gastrointestinal, en los PIBM. Este estudio proporcionará el conjunto de datos de gran escala y geográficamente completo que requería para dicha promoción. Esto proporcionará a los equipos quirúrgicos locales la evidencia para apoyar la incorporación de la atención quirúrgica neonatal en los planes quirúrgicos nacionales que se están produciendo y proporcionará a los defensores de la atención quirúrgica mundial los datos para apoyar el cambio global. Esto es vital para que el objetivo de desarrollo sostenible 3.2 se cumpla sin que un recién nacido o un niño menor de 5 años muera de una causa prevenible para 2030.

Apéndices

1. Roles del colaborador

Hay muchas maneras de participar en este estudio:

1) **Como Colaborador Local:**

Esto involucra:

• Generación discutir el estudio con los miembros relevantes de su equipo que cuidan a los niños con las condiciones del estudio y crear un equipo (o más de un equipo) para participar en la recopilación de datos. La recopilación de datos puede ser realizada por un solo equipo por un período de hasta siete meses (entre octubre de 2018 y abril de 2019) o por equipos múltiples, cada uno de los cuales recopila datos durante un período diferente de un mes. Puede haber hasta tres colaboradores en un equipo.

• Discutir el estudio con los miembros relevantes de su equipo que cuidan a los niños con las condiciones del estudio y crear un equipo (o más de un equipo) para participar en la recopilación de datos. La recopilación de datos puede ser realizada por un solo equipo por un período de hasta siete meses (entre octubre de 2018 y abril de 2019) o por equipos múltiples, cada uno de los cuales recopila datos durante un período diferente de un mes. Puede haber hasta tres colaboradores en un equipo.
• Utilizar el protocolo de estudio para solicitar y obtener la aprobación para el estudio en su institución.
• Utilizando los criterios establecidos en el protocolo para identificar a los pacientes a incluir en el estudio.
• Recopilar datos prospectivos utilizando los formularios de recopilación de datos prediseñados.
• Carga de datos anonimizados en REDCap.
• Mantener una lista confidencial de todos los pacientes incluidos en el estudio junto con sus ID de REDCap para evitar duplicaciones y poder identificarlos en una fecha posterior para el seguimiento y la validación si es necesario.

Los colaboradores tendrán la oportunidad de presentar el estudio en reuniones y conferencias en todo el mundo, inicialmente el concepto de estudio para reclutar colaboradores y luego los resultados del estudio una vez que esté completo. Esto será coordinado por el investigador principal y el comité organizador para evitar duplicaciones y garantizar que se cumplan todas las normas de la conferencia.

2) Como Coordinador Nacional:

Además de los roles de un colaborador local, el coordinador nacional ayuda a reclutar otros colaboradores para participar en el estudio de todo el país. También ayuda a resolver problemas con preguntas de colaboradores locales y puede ayudar a brindar apoyo para obtener la aprobación del estudio local. Otra función puede ser ayudar a traducir la literatura de estudio al idioma local del país, si es necesario.

3) Como Líder Continental o Regional:

Además de los roles de un colaborador local, un líder regional o continental ayudará a reclutar coordinadores nacionales. Actuarán como un primer puerto de escala para los Coordinadores Nacionales que tengan preguntas sobre el estudio. Impulsara y coordinara las presentaciones del protocolo de estudio en reuniones y conferencias nacionales e internacionales dentro de su región o continente para ayudar a reclutar colaboradores. Después de dichas presentaciones, ayudarán a dirigir a los colaboradores interesados al líder nacional apropiado para obtener más asesoramiento.

4) Como un Organizador Principal:

Los roles de un organizador principal pueden incluir una o más de las siguientes actividades

• **Desarrollar un logo** para el estudio.
• **Desarrollar y mantener un sitio web** 'Global PaedSurg'.
• Coordinar un blog en el sitio web con contribuciones de colaboradores de todo el mundo.
• **Traducción** de documentos de estudio, de la herramienta de recopilación de datos REDCap y el sitio web para optimizar la inclusión en el estudio de todos los países del mundo.
• **Desarrollo de la herramienta de recopilación de datos REDCap**.
• **Ejecución de la cuenta de Twitter Global PaedSurg.**
• Iniciar y ejecutar una cuenta de **Facebook de Global PaedSurg.**
• Participación en difusión de otros **medios sociales**.
• Habrá una oportunidad para que un grupo de colaboradores **redacte el protocolo del estudi**o para su publicación antes de la recolección de datos.
• Registro del protocolo en ClinicalTrials.gov.
• Mantenimiento de la **base de datos de colaboradores.**
• **Comunicación con colaboradores.**

5) **Como un Investigador Principal:**

Los roles de un investigador principal pueden incluir una o más de las siguientes actividades:

• Para optimizar la inclusión en el estudio de todos los países del mundo.
Participación en el **estudio piloto** y participación en comentarios sobre cómo optimizar los formularios de recolección de datos y estudio antes del lanzamiento del estudio en octubre de 2018.
• Participación en el estudio piloto y el diseño del proceso de validación de datos.
• **Traducción** de documentos de estudio, la herramienta de recopilación de datos REDCap y el sitio web para optimizar la inclusión en el estudio de todos los países del mundo.
• Habrá una oportunidad para que un grupo de colaboradores **redacte el protocolo del estudio** para su publicación antes de la recolección de datos.
• **Registro** del protocolo en ClinicalTrials.gov.
• Oportunidad de **participar en el comité de redacción** para el manuscrito de resultados principales.

Como Miembro del Comité Directivo:

• Participación en el diseño del estudio y desarrollo del protocolo.
• Participación en la aplicación ética para el estudio en King's College London.
• Participación en la redacción y revisión del protocolo de estudio para su publicación.
• Participación en el análisis de datos, redacción y revisiones del manuscrito de resultados para su publicación.
• Supervisión y decisiones con respecto al estudio.

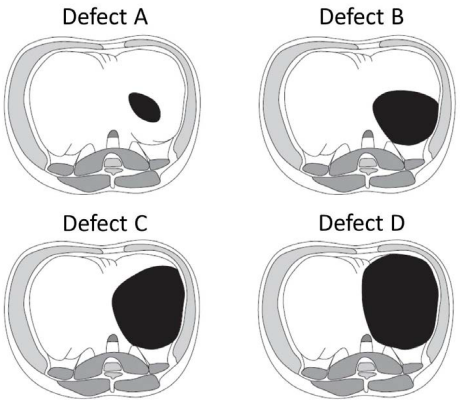
El Investigador Principal del estudio es la Sra. Naomi Wright MBChB (Hons) BSc (Hons) MRCS DCH, Residente de Cirugía Pediátrica y Wellcome Trust Clinical PhD Fellow en King's Center for Global Health and Health Partnerships, King's College London, Reino Unido. Correo electrónico: paedsurg.research@gmail.com . Tel: 0044 7824468954.

***** Todos los colaboradores serán coautores de las presentaciones resultantes y serán coautores de PubMed Citable de la (s) publicación (es) resultante (s).**

2. Glosario de términos utilizados en el formulario de recopilación de datos

Termino	Definición
Edad gestacional al nacer	Número de semanas desde el primer día del último ciclo menstrual hasta el nacimiento de la mujer.
Intervención Primaria: Definición para cada diagnostico	• **Atresia esofágica**: cirugía, temporal o definitiva, para controlar la atresia esofágica y / o la fístula traqueoesofágica. • **Hernia diafragmática congénita**: cirugía para reducir la hernia y cerrar el defecto. • **Atresia intestinal**: cirugía, temporal o definitiva, para controlar la obstrucción, incluida la formación de estomas y la anastomosis primaria. • **Gastrosquisis**: cualquier procedimiento para cubrir o reducir el intestino y/o cerrar el defecto. Esto incluye la aplicación de un silo (independientemente de si requieren cirugía o no). Excluye la cobertura inicial del intestino en una cubierta de plástico (bolsa o película adhesiva) antes de la intervención. • **Onfalocele**: cirugía o aplicación de tratamiento tópico al saco en pacientes manejados de forma conservadora (independientemente de si continúan o no para requerir cirugía). • **Enfermedad de Hirschsprung:** cirugía, temporal o definitiva, o irrigación intestinal rectal / distal, laxantes o estimulación digital en pacientes tratados conservadoramente. Esto no incluye los lavados preoperatorios. Si el paciente recibe cirugía durante su ingreso primario, entonces la intervención primaria se define como la cirugía. • **Malformación anorrectal**: cirugía, temporal o definitiva, o dilatación anal / fístula en pacientes con malformación anorrectal baja administrada conservadoramente. Si la dilatación anal / fístula falla y el paciente continúa requiriendo cirugía durante su ingreso primario, entonces la intervención primaria se define como la cirugía. Incluya intervenciones quirúrgicas independientemente de si se usó o no un anestésico e independientemente de la ubicación; la intervención no debe haber ocurrido en el quirófano para su inclusión. La intervención primaria excluye: • Procedimientos quirúrgicos no relacionados directamente con el manejo temporal o definitivo de la anomalía congénita. Por ejemplo, excluye la colocación del drenaje torácico, la colocación del drenaje abdominal y la colocación de un acceso venoso central.
Clasificación de la American Society of Anesthesiologists (ASA)	1. Persona sana 2. Enfermedad sistemática leve 3. Enfermedad grave y sistemática 4. Enfermedad sistémica grave que es una amenaza constante para la vida 5. Paciente muy grave que no se espera que sobreviva sin la operación
Seguimiento médico	Esto puede incluir toda comunicación confiable con la familia del paciente / paciente, incluso en persona, por teléfono y de otro tipo.
Duración de la estadía en el hospital	Esto incluye el día de admisión y el día del alta. Por ejemplo, un paciente que se presentó el 5 de octubre y fue dado de alta el 10 de octubre tuvo una estadía en el hospital de 6 días. Si el paciente murió, registre el número de días hasta la muerte. Solo incluya la duración de la admisión primaria, no la admisión posterior si el paciente se re-presentó después del alta.
Infección del sitio quirúrgico (ISQ)	Definido por el Center for Disease Control[177] como la infección que incluye uno o más de los siguientes criterios dentro de los 30 días posteriores a la cirugía: 1) drenaje purulento de la incisión superficial o profunda (fascia o músculo), pero no dentro del componente órgano / espacio del sitio quirúrgico

	O 2) al menos dos de: dolor o sensibilidad; aumento de volumen localizado; eritema ; aumento de temperatura; fiebre; Y la incisión se abre deliberadamente para tratar la infección, dehisce de forma espontánea o el médico diagnostica un ISQ (el hisopo de cultivo negativo excluye este criterio) O 3) hay un absceso dentro de la herida (detectado clínica o radiológicamente).
Dehiscencia de Herida operatoria	Dehiscencia de la herida
Sepsis	La sepsis es SRIS (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica) con sospecha o confirmación de una causa bacteriana, viral o fúngica. SIRS es una respuesta a un estímulo, que da como resultado dos o más de los siguientes: temperatura> 38.5 ° C o <36 ° C, taquicardia *, bradicardia * en niños <1 año de edad, taquipnea *, leucopenia o leucocitosis *, hiperglucemia *, estado mental alterado, elevación del ácido láctico *, aumento del tiempo de llenado del capilar central> 2 segundos. * Las variables se definen como valores fuera del rango normal para la edad.
Antibióticos apropiados	Antibióticos de amplio espectro que cubren bacterias gram negativas, gram positivas y anaeróbicas O BIEN los antibióticos que son el tratamiento empírico estándar para esa afección de acuerdo con las directrices locales O se basan en las sensibilidades proporcionadas por una muestra de microbiología.
Hipotermia	Definido como <36.5 grados Celsius de temperatura central.
Hipovolemia	Los criterios para el diagnóstico incluyen al menos uno de los siguientes: * tiempo de recarga capilar central prolongado> 2 segundos * taquicardia, piel moteada * disminución de la producción de orina, cianosis, alteración de la conciencia, * hipotensión * Las variables se definen como valores fuera del rango normal para la edad.
Primera alimentación enteral	El primer día que el paciente recibió alguna ingesta vía enteral, a través de cualquier acceso.
Alimentación enteral completa	El paciente tolera todo el volumen y el contenido de la ingesta enteral según lo requiera su edad Y no depende de ninguna otra fuente de nutrición.
Tipo de AE +/- FTE (clasificación	A: sin fístula, B: FTE proximal, AE distal, C: FTE distal con AE proximal, D: FTE proximal y distal, FTE de tipo E: H sin AE.
AE con gap Largo	Diferencia en los cabos de 4 o más cuerpos vertebrales. Anatómicamente independiente de la presencia de fistula una diferencia mayor de 4 cuerpos vertebrales implica que la anastomosis primaria no sea factible.
AE con gap corto	Diferencia de cabos de menos de 4 cuerpos vertebrales. La anastomosis primaria suele ser factible.
Neumonía	Inflamación pulmonar típicamente causada por una infección bacteriana o viral, en la que los alvéolos se llenan de pus y pueden volverse sólidos.
Clasificación del Grupo de Estudio CDH (SG).[54,178,179]	Defecto A: defecto más pequeño, generalmente "intramuscular" con> 90% del hemi-diafragma presente; este defecto implica <10% de la circunferencia de la pared del tórax. Defecto B: 50-75% hemi-diafragma presente; este defecto involucra <50% de la pared del tórax. Defecto C: <50% hemi-diafragma presente; este defecto involucra> 50% de la pared torácica. Defecto D: mayor defecto (anteriormente conocido como "agenesia"); ausencia completa o casi completa del diafragma con <10% hemi-diafragma presente; este defecto involucra> 90% de la pared del pecho. Desde el punto de vista quirúrgico, se trata de un borde posterior ausente más allá de la columna vertebral, ausente del borde posterior-lateral y de un borde medial anterior / anterior que es minúsculo. Como es realmente inusual tener cero tejido en absoluto, este es el consenso de los miembros de CDHSG. Los defectos "D" deberían requerir un parche (o colgajo muscular) para su reparación. Diagrama del sistema de estatificación CDHSG: Se muestra un defecto diafragmático izquierdo visto desde la cavidad peritoneal mirando hacia el hemitórax.

	 No hay un diagrama de defectos para los defectos del lado derecho, por lo que el CDHSG recomienda aplicar las descripciones anteriores e invertir (imagen especular) los diagramas para determinar el tamaño de un defecto en el lado derecho.
Hipertensión pulmonar	La hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN) se define como la falla de la transición circulatoria normal que ocurre después del nacimiento. Es un síndrome caracterizado por una marcada hipertensión pulmonar que causa hipoxemia secundaria a derivación extrapulmonar de derecha a izquierda de sangre desoxigenada. Se debe sospechar siempre que el nivel de hipoxemia sea desproporcionado al nivel de enfermedad pulmonar. La ecocardiografía desempeña un papel importante en el cribado y la asistencia en el diagnóstico de HPPRN.
Clasificación de la atresia	1) red intraluminal con continuidad de la capa muscular, 2) segmento atrésico sin defecto mesentérico, 3) segmento atrésico con defecto mesentérico, 4) atresias múltiples = cadena de apariencia de salchichas. La atresia yeyuno-ileal tiene una subdivisión adicional de tipo 3: 3a) segmento atrésico con defecto mesentérico, 3b) Apple peel (intestino envuelto alrededor de una sola arteria).
Síndrome compartimental abdominal (SCA)	Insuficiencia respiratoria secundaria a los volúmenes corrientes comprometidos, disminución de la producción de orina causada por la caída de la perfusión renal o cualquier otra disfunción orgánica causada por el aumento de la presión intraabdominal.
Onfalocele mayor	mayor> 50% del hígado en el saco del onfalocele y defecto de la pared abdominal> 5 cm
Onfalocele menor	Bebés con defectos menores a 5cm
Hipoglucemia	Niveles de glucosa en sangre por debajo de 4 mmol / L (72 mg / dL)
Enterocolitis asociada a Hirschsprung (ECAH)	Inflamación del intestino delgado y / o grueso en pacientes que nacen con la enfermedad de Hirschsprung.
Estimulador de Peña	Estimulador de localización muscular comúnmente utilizado para identificar los músculos del esfínter anal mientras se realiza una ARPSP para pacientes con MAR

3. Formulario de recopilación de datos

Consulte el Apéndice 2 para ver el glosario de términos utilizados en el formulario de recopilación de datos. Cabe destacar que en el sistema de recopilación de datos REDCap, los términos del glosario se incorporarán en el formulario de recopilación de datos para garantizar que las definiciones estén disponibles al lado de cada punto de datos. A continuación se han separado para mayor claridad.

Puntos de datos genéricos:

Estos puntos de datos son necesarios para todos los pacientes en el estudio.

Preguntas genéricas	Respuestas
Demografía	
Edad gestacional (EG) al nacer	22-44, desconocido
Edad en la presentación	En días (incluya el día de nacimiento y el día de la presentación)
Sexo	Masculino, femenino, ambiguo, desconocido
Peso	En kilos, peso del día de la presentación
¿El paciente tiene otra anomalía además de la condición de estudio? (seleccione todas las que correspondan)	Sí: cardiovascular, sí: respiratorio, sí: gastrointestinal, sí: neurológico, sí: genito-urinario, sí: musculoesquelético, sí: síndrome de Down, sí: síndrome de Beckwith-Wiedemann, sí: fibrosis quística, sí: otro cromosómico, sí: otro, no
Distancia desde el hogar del paciente al centro de estudio	En kilómetros
Condición clínica y cuidado del paciente	
¿Ultrasonido prenatal realizado? * Si la condición fue diagnosticada prenatalmente, ¿a qué EG?	Sí: condición de estudio diagnosticada*, sí: problema identificado pero condición de estudio no diagnosticada, sí: no se identificó ningún problema, no
Modo de transporte al hospital	Ambulancia, otro transporte provisto por el servicio de salud, transporte propio del paciente, nacido dentro del hospital
Tipo de parto	vaginal (espontánea), vaginal (inducida), cesárea (electiva), cesárea (urgente / no electiva)
¿El paciente estaba séptico al llegar? En caso afirmativo, ¿se administraron los antibióticos apropiados dentro de las 2 horas posteriores a la llegada?	Sí, no Sí, no
¿El paciente estaba hipovolémico al llegar? En caso afirmativo, ¿se administró un bolo de fluido intravenoso dentro de las 2 horas posteriores a la llegada?	Sí, no Sí: 10mls - 20mls / kg, Sí: más de 20mls / kg, no.
¿El paciente estaba hipotérmico al llegar? En caso afirmativo ¿el paciente alcanzó temperatura normal dentro de las 2 horas posteriores a la llegada?	Sí, no Sí, no
¿El paciente tuvo acceso venoso central? En caso afirmativo, ¿el paciente adquirió sepsis de línea central durante su ingreso primario?	Sí: catéter umbilical, sí: catéter central insertado periféricamente (PICC), sí: línea central insertada percutáneamente con guía ecográfica, sí: línea central insertada percutáneamente sin guía ecográfica, sí: línea central quirúrgicamente colocada (inserción abierta), no Sí: diagnosticado clínicamente, sí: confirmado en microbiología, no
Tiempo desde la llegada al hospital hasta la intervención primaria	En horas (ingrese 0 si no se realizó ninguna intervención)
Puntaje ASA en el momento de la intervención primaria	1-5, no aplicable (sin intervención)

Tipo de anestesia utilizada para la intervención primaria	Anestesia general con tubo endotraqueal, anestesia general con vía aérea laríngea, anestesia con ketamina, anestesia espinal / caudal, anestesia local, sin anestesia / solo analgesia, sin anestesia / sin analgesia, no aplicable - no se realizó cirugía ni se intervino.
¿Quién realizó la anestesia para la intervención primaria?	Médico de anestesiólogo , enfermera de anestesia, médico general, cirujano, otro profesional de la salud (si es el caso, por favor especifique), no se realizó anestesia.
¿Se utilizó una lista de verificación de seguridad quirúrgica en la intervención primaria?	Sí, no: pero estaba disponible, no: no estaba disponible
Duración total de los antibióticos después de la cirugía (o cierre de gastrosquisis)	En días (incluido el día de la cirugía y el día en que se suspendieron los antibióticos, incluya antibióticos intravenosos y orales).
¿Recibió el paciente una transfusión de sangre durante su ingreso primario?	No: no se requiere, no: se requirió, pero no estaba disponible, sí: no se combinó, sí: se combinó.
¿El paciente requirió ventilación? En caso afirmativo, ¿por cuánto tiempo el paciente permaneció con ventilación?	Sí y estaba disponible, sí, pero no estaba disponible, no En días (incluya solo el primer episodio de ventilación si el paciente fue retirado y luego recaído, lo que requiere más ventilación).
Tiempo hasta la primera alimentación enteral (intervención postprimaria)	En días (incluya el día de la intervención primaria y el día de la primera alimentación enteral en el cálculo)
Tiempo de alimentación enteral completa (intervención postprimaria)	En días (ingrese 0 si el paciente murió antes de alcanzar la alimentación enteral completa o 30 si el paciente no había alcanzado la alimentación enteral completa a los 30 días después de la intervención primaria)
¿El paciente requirió nutrición parenteral (NP)? En caso afirmativo, ¿por cuánto tiempo el paciente recibió NP?	Sí y estaba disponible, sí, y algunas veces estaba disponible, pero menos de lo requerido, sí, pero no estaba disponible, no En días (solo incluya el primer episodio en NP si el paciente fue desconectado y luego recaída requiriendo más NP. Incluya todos los días en que el paciente recibió PN independientemente del volumen administrado)
Resultados	
¿El paciente sobrevivió para el alta? En caso afirmativo, ¿el paciente aún estaba vivo a los 30 días después de la intervención primaria? Si no, causa de la muerte:	Sí, no (seleccione sí si el paciente todavía estaba vivo en su hospital 30 días después de la intervención primaria o si el paciente todavía estaba vivo 30 días después de la admisión si el paciente no recibió una intervención). Sí, no, no seguido después del alta, no seguido hasta 30 días después de la intervención primaria. Sepsis, neumonía por aspiración, insuficiencia respiratoria, insuficiencia cardíaca, desnutrición, alteración electrolítica, hemorragia, falta de acceso intravenoso, hipoglucemia, afección específica (fístula traqueoesofágica recurrente, hernia diafragmática recurrente, filtración anastomótica, intestino isquémico, saco del onfalocele roto, enterocolitis) , Otros (especificar)
Duración de la estadía en el hospital	En días
¿El paciente tuvo una infección en la herida operatoria?	Sí/ no
¿El paciente tuvo una evisceración en la herida operatoria?	Sí/ no
¿El paciente requirió una intervención adicional dentro de los 30 días posteriores a la intervención primaria?	No, sí: intervención percutánea, sí: intervención quirúrgica (esto no incluye la reducción rutinaria y el cierre del defecto en neonatos con gastrosquisis que reciben un silo preformado).
¿Fue seguido el paciente hasta 30 días después de la intervención primaria para evaluar las complicaciones?	No: los datos se basan solo en las observaciones del paciente hospitalizado, no: se realizó un seguimiento, pero antes de los 30 días, sí: se revisó en persona, sí: a través de un consultor telefónico, sí: por otros medios, sí: sigue siendo un paciente a los 30 días.
Si el paciente tuvo una complicación, ¿cuándo fue diagnosticada?	Durante la admisión primaria, como reanimación de emergencia, en el seguimiento de rutina como paciente ambulatorio, no se aplica (sin complicaciones)

Condición del estudio (seleccione todas las que correspondan)	Atresia esofágica, HDC, AI, gastrosquisis, onfalocele, MAR, enfermedad de Hirschsprung.

Puntos de datos específicos de la condición:

Estos puntos de datos solo serán necesarios para la condición o condiciones que el paciente haya seleccionado en la sección anterior.

Atresia esofágica (AE)

Pregunta	**Respuesta**
Tipo de AE +/- FTE(clasificación de Gross)	A-E
GAP largo o corto	Largo, corto
¿Tuvo neumonía en el momento de presentación?	Sí: diagnosticado clínicamente, sí: diagnosticado radiológicamente, sí: otros medios de diagnóstico, no: paciente nacido en el centro de estudio, no: pacientes nacidos fuera del centro de estudio pero sin evidencia de neumonía a su llegada
Intervención primaria (seleccione todas las que correspondan)	Ligadura de FTE *, anastomosis esofágica *, esofagostomía, gastrostomía, ligadura del esófago distal, desconexión gastroesofágica, técnica de Foker, fundoplicatura, otros (por favor especifique), cuidados paliativos
Si el paciente tenía una anastomosis esofágica primaria, ¿se realizó un esofagograma postoperatorio?	Si, no
Si es así, de rutina o clínicamente indicado?	Rutina, clínicamente indicada
¿Si sí, cuándo?	Cantidad de días después de la cirugía primaria
Si es así, ¿cuál fue el resultado?	Filtración, sin filtración
Para los pacientes diagnosticados con una filtración radiológicamente, ¿se asoció con síntomas clínicos?	Si, no
Para pacientes que no reciben una anastomosis esofágica primaria, ¿a qué edad se planea la cirugía definitiva?	En meses
¿Cuál es el futuro procedimiento planeado? (seleccione todas las que correspondan)	Medición de los cabos, anastomosis esofágica primaria si es posible, estiramiento gástrico, interposición yeyunal o interposición colónica (si la anastomosis esofágica primaria no es posible), otra (por favor especifique)
Enfoque quirúrgico	Corte de músculo por toracotomía, división de toracotomía, toracoscopía *, laparotomía, laparoscopia *, incisión local limitada, otros (especifique)
Convertido (de laparoscópico/ toracoscópico a técnica abierta?	Si/ no
Hora de la primera alimentación oral después de la operación	En días
Tiempo para las alimentaciones orales completas	En días (ingrese 0 si el paciente murió antes de llegar a las alimentaciones orales completas o 30 si el paciente no había recibido las comidas orales completas a los 30 días después de la intervención primaria)
¿El paciente tuvo una complicación específica de la condición dentro de los 30 días posteriores a la intervención primaria? (seleccione todas las que correspondan)	Neumonía, mediastinitis, neumotórax, quilotórax, hemotórax, fuga anastomótica, estenosis anastomótica, FTE recurrente, otros (especifique), ninguno

¿El paciente tiene traqueomalacia? En caso afirmativo, ¿se requirió una intervención?	Sí: diagnosticado clínicamente, sí: diagnosticado en broncoscopia, sí: diagnosticado en TC, sí: diagnosticado en broncograma, sí: otro método de diagnóstico, no Sí: aortopexia, sí: traqueostomía, sí: stent traqueal, sí: manejo de apoyo (oxígeno +/- ventilación) solamente, sí: otro tratamiento (especificar), no

Hernia diafragmática congénita

Pregunta	**Respuesta**
Tipo de HDC Tipo de HDC de Bochdalek (Clasificación del Grupo de Estudio HDC [54,178])	Posterolateral izquierdo (Bochdalek) *, derecho posterolateral (Bochdalek) *, bilateral posterolateral (Bochdalek) *, central, anterior (Morgagni), otro, desconocido A-D, otro (especificar), desconocido (Esto se pedirá por separado para izquierda y derecha para aquellos con un HDC bilateral)
Si se diagnostica prenatalmente, ¿cuál era la relación de pulmón a cabeza (LHR)?	Ingrese cero si no se realiza / no se sabe
¿Se realizó la oclusión traqueal fetal (FETO)? En caso afirmativo, ¿a qué edad gestacional se insertó? En caso afirmativo, ¿a la edad gestacional se eliminó?	Sí ,no
Posición del hígado	Tórax, abdomen
¿El paciente tenía hipertensión pulmonar (en cualquier etapa)? Si es así, ¿se da el tratamiento?	Sí: diagnosticado clínicamente, sí: diagnóstico confirmado en ecocardiografía, sí: otro método para confirmar el diagnóstico, no, inseguro Óxido nítrico, sildenafil, bloqueo del receptor endotelial, prostaciclina, alprostadil, milrinona, otros (especifique), ninguno: no se requiere, ninguno: requerido pero no disponible
¿Recibió el paciente oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO)? Si es así, ¿por cuánto tiempo?	Si no En días
Intervención primaria * Si se repara el parche, ¿se usó material? Otros procedimientos realizados al mismo tiempo (seleccione todas las que correspondan)	Reparación primaria (suturas absorbibles), reparación primaria (suturas no reabsorbibles), reparación con mallas * Permacol, PTFE, alloderm, dacron, tapón de malla, colgajo muscular, surgisis, otros (especifique) Inserción de drenaje torácico, parche de pared abdominal, fundoplicatura, corrección de malrotación, apendicectomía, otro (especifique), ninguno
Enfoque quirúrgico * ¿Conversión?	Laparotomía, laparoscopia *, toracotomía, toracoscopía *, otros (especifique) Si no
¿Una complicación específica de la condición dentro de los 30 días posteriores a la cirugía primaria? (Seleccione todas las que correspondan).	Neumotórax (no solo espacio redundante en la cavidad pleural que es común), quilotórax, recurrencia, obstrucción adhesiva

Atresia intestinal

Pregunta	**Respuesta**
Tipo de atresia intestinal	Duodenal, yeyuno-ileal, colónico
Clasificación de la atresia	1,2,3a,3b,4
Intervención primaria	Laparotomía (anastomosis en forma de diamante de Kimura, anastomosis de lado a lado, anastomosis de extremo a extremo, estoma de asa primaria, estoma dividido primario, estoma primario de Bishop-Koop, estoma de Santulli, otro) Si no

Para aquellos con una anastomosis primaria, ¿se colocó un estoma de cobertura? ¿Se comprimió el intestino distal para verificar la permeabilidad?	Si no
Complicaciones específicas de la condición dentro de los 30 días posteriores a la intervención primaria (seleccione todas las que apliquen)	Filtración anastomótica / estenosis, intestino corto, atresia adicional perdida, obstrucción intestinal adhesiva

Gastrosquisis

Pregunta	**Respuesta**
Tipo de gastrosquisis	Simple, complejo: asociado a atresia, complejo: asociado a necrosis, complejo: asociado a perforación.
Método de cierre de gastrosquisis * Si se realizó el cierre por etapas, ¿qué método se utilizó para el cierre? * ¿Qué tipo de silo se usó?	Cierre primario en quirófano (OR), cierre primario en incubadora * cierre por etapas usando un silo preformado, * cierre por etapas usando un silo quirúrgico (incluyendo silo estéril improvisado), otro método (por favor especifique), no aplicable: cuidados paliativos . Cierre sin sutura sin anestesia general (GA), cierre sin suturas con GA, cierre suturado sin GA, cierre suturado con GA Silo preformado, silo con resorte, protector y retractor de heridas Alexis, silo quirúrgico, silo improvisado, condón femenino, otros
¿En qué día después del ingreso se logró el cierre de la pared abdominal?	En días
¿El recién nacido tuvo alguna de estas complicaciones dentro de los 30 días posteriores a la intervención primaria? (seleccione todas las que correspondan) Si el paciente tenía SCA ¿se reabrió el abdomen?	Isquemia intestinal, síndrome compartimental abdominal * (SCA), enterocolitis necrosante. Si, no

Onfalocele

Pregunta	**Respuesta**
Tipo de onfalocele	Menor, Mayor
Hipoglucémico a su llegada?	Sí, no, la glucosa en sangre no se midió
Intervención primaria Si el tratamiento fue conservador, ¿se aplicó un tratamiento tópico al saco onfalocele?	Cierre quirúrgico primario, cierre por etapas, manejo conservador Sí: sulfadiazina de plata, sí: betadine (povidona), sí: miel, sí: curtido de merbromide, sí: otro (especifique), no
¿Cuál es el plan para la gestión futura?	No se planificó ninguna cirugía adicional, se retrasó el cierre en este hospital, se retrasó el cierre en otro hospital, otros (especifique)

Malformación anorrectal (MAR)

Pregunta	**Respuesta**
Tipo de malformación anorrectal (clasificación de Krickenbeck)[120,121]	Bajo ARM: fístula perineal (cutánea) ARM alta: fístula recto-uretral (próstata, bulbar), fístula rectovesical, fístula vestibular, cloaca, sin fístula, estenosis anal, ARM alta: pero tipo desconocido en la actualidad, variante rara (colon bolsa, atresia rectal / estenosis, fístula rectovaginal, fístula H) , otro)
¿El paciente tuvo una perforación intestinal preoperatoria?	Sí, no
¿Qué intervención primaria se llevó a cabo? (seleccione todas las que correspondan)	Dilatación de fístula: sin cirugía, colostomía sigmoidea en asa, colostomía sigmoidea dividida, colostomía transversal de asa, colostomía transversal dividida, otro estoma, anoplastía,

Si se realizó una reconstrucción anorrectal primaria, ¿se utilizó un estimulador de Peña o equivalente para identificar la posición del complejo muscular intraoperatoriamente?	anorrectoplastía sagital posterior (ARPSP), abordaje abdominosacroperineal, abordaje abdominoperineal, abordaje asistida por laparoscopia , cuidados paliativos, otros (especifique) Sí, no: el equipo no estaba disponible, no: el equipo estaba disponible pero no se usó
¿Presentó el paciente alguna de las siguientes complicaciones dentro de los 30 días posteriores a la intervención primaria? (seleccione todas las que correspondan)	Alteración de electrolitos, estoma de alto flujo (más de 20 ml / kg / día), prolapso / retracción / hernia de estoma, rotura de piel de periestoma (o perianal si se realizó cirugía reconstructiva primaria sin estoma de cobertura), estenosis anal (si la cirugía reconstructiva primaria realizado sin un estoma de cobertura)
¿Cuál es el plan para la gestión futura? (seleccione todas las que correspondan)	No hay más tratamiento quirúrgico, anoplastía / extracción en su hospital, anoplastía / extracción planificada en otro hospital, cierre de estoma planificado en su hospital, cierre de un estoma planificado en otro hospital, otro (especifique).

Enfermedad de Hirschsprung

Pregunta	Respuesta
Tiempo para el primer paso de meconio después del nacimiento	Menos de 24 horas, 24-48 horas, más de 48 horas, desconocido
Presentación clínica (seleccione todas las que correspondan)	Distensión abdominal, vómitos biliosos, vómitos no biliosos, mala alimentación, sospecha de enterocolitis, perforación, otros
Fuente de diagnóstico de la enfermedad de Hirschsprung (seleccione todas las que correspondan) * Si se realizó una biopsia, ¿cuál fue el método de tinción de histología (seleccione todas las opciones que correspondan)	Biopsia genética, mucosa *, biopsia de espesor total *, manometría anorrectal, enema de bario, no confirmado: solo sospecha, otro Hematoxilina Eosina (H & E), acetylcholinesterase, calretinin, otro (especifique)
Longitud de aganglionosis	Rectal, recto-sigmoide, al colon descendente, al colon transverso, al colon ascendente, que afecta al intestino delgado, desconocido en la actualidad
Intervención primaria Si se realizó una extracción primaria, ¿el paciente tenía un estoma de cobertura? ¿Fue asistido por laparoscopia?	Conservador: sin tratamiento, conservador: estimulación digital, conservador: sólo laxantes, conservador: lavados / enemas rectales regulares, lavados / enemas rectales iniciales seguidos de un estoma durante el mismo ingreso hospitalario, estoma primario (menos de tres lavados / enemas rectales previos) , descenso primario (Swenson, Duhamel, Soave, otra), miectomía anorrectal posterior transanal, cuidados paliativos. Si no Si no
¿El paciente tuvo alguna complicación específica de la condición dentro de los 30 días posteriores a la intervención primaria? (seleccione todas las que correspondan)	Enterocolitis, alteración electrolítica, estoma de alto flujo (más de 20 ml / kg / día), prolapso / retracción / hernia de estoma, rotura de la piel del periestoma (o perianal si el atrapamiento primario se realizó sin estoma de cobertura), estenosis anal o post- obstrucción operatoria o filtración anastomótica (si el descenso primario se realizó sin un estoma de cobertura)

La lógica de ramificación se utilizará para que las preguntas posteriores que aparecen en el mismo recuadro en las tablas anteriores solo aparezcan si es relevante para el paciente. Esto minimizará el tiempo para completar el formulario de recolección de datos.

Cuando se solicite el número de días, incluya el primer día y el último día del cálculo. Por ejemplo, un paciente que se presentó el 1 de octubre de 2018 y que fue dado de alta el 5

de octubre de 2018 tuvo una estadía hospitalaria de 5 días. De manera similar, cuando se solicita el número de horas, incluya la primera hora y la última hora del cálculo. Por ejemplo, si un paciente se presenta a las 08:00 y se somete a una intervención primaria a las 15:00, el tiempo desde el ingreso hasta la intervención primaria es de 8 horas.

4. Encuesta institucional

Estimado Colaborador Global de Investigación PaedSurg,

Complete amablemente esta breve encuesta sobre las instalaciones y los recursos disponibles en su institución. Tenga en cuenta que ningún colaborador, institución o país será identificable de forma independiente en futuros resultados, presentaciones o publicaciones.

Proporcione una respuesta en cada cuadro. La encuesta solo toma unos minutos para completarse.

Gracias por su tiempo y participación.

Saludos cordiales,

Dra. Naomi Wright
Investigador Principal, Colaboración Global de Investigación PaedSurg

Título:
Profesor
Dr.
Señor
Señora
Señorita
Otro

Apellido:

Nombre de pila:

Posición profesional:
Profesor
Consultor
Residente
Interno / oficial de la casa / oficial de la casa mayor
Oficial médico
Estudiante de medicina
enfermera
Otro

Especialidad:
Cirugía general (para adultos y pediátrica)
Cirugía pediátrica
Anestésicos
Pediatría
Neonatología
Enfermería
No especializado aún

Nombre completo de la institución:

Dirección de la institución:

Tipo de institución (clasificación de la OMS):
Hospital especializado para niños (Brinda atención altamente especializada dedicada a los niños).
Hospital de referencia (salud terciaria definida por la OMS. Incluye hospitales universitarios académicos, universitarios, docentes, nacionales, centrales y especializados. Puede proporcionar servicios quirúrgicos especializados).
Hospital del distrito (la OMS definió atención médica secundaria. Incluye hospitales provinciales, generales, de misión general o regionales. Tiene anestesia general y puede brindar atención quirúrgica general).
Centro de salud (la OMS definió la atención primaria de la salud. Sin anestesia general, puede realizar procedimientos locales menores, manejo de heridas, triage y derivación).

Clasificación institucional: gobierno, no gubernamental; sin fines de lucro, con fines de lucro

País:

Población atendida por su institución:
(en millones, incluidos niños y adultos)

Personal:

Número de cirujanos pediátricos consultores que realizan cirugía pediátrica general en su institución:
(excluyendo aprendices)

Número de cirujanos pediátricos consultores que realizan cirugía neonatal en su institución:
(excluyendo aprendices)

Número de Cirujanos Generales Consultores (que cubren a adultos y niños) que realizan cirugía pediátrica general en su institución:
(excluyendo aprendices)

Número de Cirujanos Generales Consultores (que cubren a adultos y niños) que realizan cirugía neonatal en su institución:
(excluyendo aprendices)

Número de médicos que realizan cirugía pediátrica de forma independiente en su institución:
(sin un cirujano consultor presente en el momento de la cirugía)

Número de médicos que realizan cirugía neonatal de forma independiente en su institución:
(sin un cirujano consultor presente en el momento de la cirugía)

Infraestructura:
Indique si las siguientes instalaciones están disponibles en su institución cuando sea necesario. (Cada campo requiere una respuesta: Siempre, A veces o Nunca).

- Agua corriente
- Electricidad

• Copia de respaldo del generador de electricidad
• Laboratorio de bioquímica
• Laboratorio de hematología
• Banco de Sangre
• Ventilación mecánica neonatal fuera de la sala de operaciones
• Ventilación mecánica pediátrica fuera de la sala de operaciones
• Unidad de cuidados intensivos neonatales para neonatos quirúrgicos antes y después de la cirugía (incluso si hay un estoma presente)
• Unidad de cuidados intensivos pediátricos para pacientes pediátricos quirúrgicos antes y después de la operación si es necesario
• Oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO)
• Nutrición parenteral para adultos y niños mayores
• Nutrición parenteral para neonatos
• Guantes y batas estériles
• Autoclave para esterilizar equipo quirúrgico
• Estimulador de Peña o dispositivo equivalente para identificar el complejo muscular durante la reconstrucción anorrectal
• Pistola de biopsia rectal de succión para investigar la enfermedad de Hirschsprung

---

Procedimientos:
Indique si los siguientes procedimientos están disponibles en su institución cuando sea clínicamente apropiado / requerido.
(Cada campo requiere una respuesta: Siempre, A veces o Nunca).

• toracotomía neonatal
• Toracoscopía neonatal
• Laparotomía neonatal
• Laparoscopia neonatal
• Oclusión traqueal fetal (FETO) para CDH
• Reducción primaria de la cabecera y cierre de gastrosquisis (técnica de Bianchi)
• Aplicación de silos preformados, reducción y cierre de gastrosquisis
• Aplicación de silo quirúrgico, reducción y cierre de gastrosquisis
• Cierre primario de gastrosquisis en la sala de operaciones
• Colostomía sigmoidea
• Anorrectoplastía sagital posterior (ARPSP) para la malformación anorrectal
• Descenso para la enfermedad de Hirschsprung
• Inserción de la línea central neonatal
• Cateterización de la vena umbilical
• Inserción de línea central pediátrica

Anestesia y reanimación:
Indique si las siguientes instalaciones están disponibles en su institución cuando sea necesario.
(Cada campo requiere una respuesta - Siempre, A veces o Nunca)

• Bolsa neonatal, válvula y máscara
• Bolsa, válvula y máscara pediátrica
• Oxígeno embotellado
• Tubería de oxígeno
• Monitor de saturación de oxígeno
• Monitor de apnea
• Monitoreo intra-operativo multi-parámetro
• Máquina de anestesia para neonatos

• Máquina de anestesia para niños
• Anestesia con ketamina para neonatos
• Anestesia con ketamina para niños
• Anestesia espinal / caudal para neonatos
• Anestesia espinal / caudal para niños
• Doctor en anestesia competente para realizar anestesia neonatal
• Doctor en anestesia competente para realizar anestesia pediátrica
• Enfermera de anestesia competente para realizar anestesia neonatal
• Enfermera de anestesia competente para realizar anestesia pediátrica

¿Tiene su país al menos un hospital para niños que pueda brindar cirugía neonatal y pediátrica? Si no

Algún otro comentario: _____

5. Encuesta de validación a completar por los colaboradores que realizaron la recolección de datos original

Encuesta Global de Validación de PaedSurg

Estimado colaborador global de PaedSurg:

Su centro ha sido seleccionado al azar para la validación de datos. Para ayudar en este proceso, ¿puede completar amablemente esta breve encuesta sobre la validez de los datos recopilados en su centro?

Tenga en cuenta que su participación en el proceso de validación permanecerá en el anonimato y que ni usted ni su equipo serán identificados como uno de los centros participantes en la validación de datos. Por lo tanto, sean honestos y abiertos con sus respuestas. Es probable que haya habido dificultades para recopilar algunos de los puntos de datos o identificar a algunos de los pacientes. Es importante identificar esto para ayudar con la interpretación de los datos de este estudio y también para ayudar a mejorar el diseño de futuros estudios.

Muchas gracias por su tiempo y participación en este componente vital del estudio.

La encuesta solo debe tomar unos minutos para completarse.

Saludos cordiales,

Dra. Naomi Wright
Investigador Principal, Colaboración Global de Investigación PaedSurg

¿Cuál es el nombre de tu hospital?
(Tenga en cuenta que esto será anónimo en todas las presentaciones y publicaciones).

¿Cree que su equipo logró identificar a todos los pacientes elegibles para el estudio durante el período de recopilación de datos?
Sí
No
Inseguro

Si respondió no o no está seguro, ¿qué problemas experimentó al identificar pacientes?
Cuadro de texto libre

¿Se puede haber omitido algún paciente a partir de la inclusión en el estudio?
Sí
No
Inseguro

(Responda sí o no está seguro si algún paciente con una de las 7 condiciones del estudio puede haber sido manejado por colegas adultos u otras especialidades en su hospital y no incluido en el estudio).

Si respondió afirmativamente o no, ¿cómo podrían los pacientes no haber sido incluidos en la inclusión del estudio?

Cuadro de texto libre

¿Hay alguna condición del estudio que sea más probable que se haya omitido a partir de la inclusión en el estudio?
Atresia esofágica
CDH
I A
Gastrosquisis
Onfalocele
MAR
Enfermedad de Hirschsprung

Si seleccionó alguna de las condiciones anteriores, ¿por qué fue este el caso?
Cuadro de texto libre

¿Cómo identificó a los pacientes para incluir en el estudio?
turno de guardia
Entrega de turno
Libro de registro de la sala de operaciones
Listas de operaciones planificadas
Lista de pacientes de sala
Boca a boca
Conocimiento personal de los pacientes
Otro
Si es otro, proporcione más detalles:

Si usted y los otros colaboradores de su centro no estuvieron presentes en el hospital durante uno o más días durante el período de recopilación de datos, ¿fue capaz de identificar a todos los pacientes que se incluirán en el estudio en esos días?
Sí
No
Inseguro
No aplica

¿Cómo identificó a los pacientes que se incluirán en el estudio los días en que usted y los otros colaboradores no estuvieron presentes en el hospital?
turno de guardia
Entrega de turno
Libro de registro de la sala de operaciones
Listas de operaciones planificadas
Lista de pacientes de sala
Boca a boca
Conocimiento personal de los pacientes
Otro
Si es otro, proporcione más detalles:

¿Tiene alguna inquietud con respecto a la exactitud de los datos recopilados sobre los pacientes incluidos en el estudio?
Sí
No
Inseguro

Si es así o no está seguro, ¿qué puntos de datos pueden ser inexactos y cuáles fueron los desafíos para recopilar estos datos?
Cuadro de texto libre

Si tuvo problemas con alguno de los puntos de datos, ¿logró superar estos problemas y cómo?
Cuadro de texto libre

Algún otro comentario:
Cuadro de texto libre

6. Encuesta de Validación para realizar por los Colaboradores Validadores Independientes

Encuesta de validación global de PaedSurg (para validadores)

¿Cuál es el nombre de tu hospital?
(Tenga en cuenta que esto será anónimo en todas las presentaciones y publicaciones).

¿En qué mes de datos de pacientes está validando?

Ingrese la cantidad total de pacientes que presentaron una o más de las condiciones de estudio durante ese mes:

Ingrese el número de pacientes que presentan atresia esofágica durante este período de tiempo:

Ingrese el número de pacientes que se presentan con CDH durante este período de tiempo:

Ingrese el número de pacientes que presentan IA durante este período de tiempo:

Ingrese el número de pacientes que se presentan con gastrosquisis durante este período de tiempo:

Ingrese el número de pacientes que se presentan con onfalocele durante este período de tiempo:

Ingrese el número de pacientes que se presentan con ARM durante este período de tiempo:

Ingrese el número de pacientes que se presentan con la enfermedad de Hirschsprung durante este período de tiempo:

¿Cree que su equipo logró identificar a todos los pacientes elegibles para el estudio durante el período de recopilación de datos?
Sí
No
Inseguro

Si respondió no o no, ¿qué problemas podrían haber experimentado al tratar de identificar a los pacientes?
Cuadro de texto libre

¿Ha logrado identificar a los pacientes adicionales que fueron elegibles para el estudio, pero no fueron incluidos?
Sí
No

En caso afirmativo, ¿a través de qué fuentes fue capaz de identificar pacientes adicionales?
Registros de admisión
Libro de registro de la sala de operaciones

Listas de operaciones electivas
Lista de pacientes de sala
De boca en boca / discusión con colegas
Conocimiento personal de los pacientes
Otro
Si es otro, proporcione más detalles:

¿Por qué crees que estos pacientes podrían haberse perdido de la inclusión en el estudio?

¿Hay alguna condición del estudio que sea más probable que se haya omitido a partir de la inclusión en el estudio?
Atresia esofágica
CDH
I A
Gastrosquisis
Onfalocele
MAR
Enfermedad de Hirschsprung

¿Hay alguna condición del estudio que sea más probable que se haya omitido a partir de la inclusión en el estudio?
Atresia esofágica
CDH
I A
Gastrosquisis
Onfalocele
MAR
Enfermedad de Hirschsprung

Si seleccionó alguna de las condiciones anteriores, ¿por qué podría haber sido así?
Cuadro de texto libre

¿Qué fuentes utilizaste para verificar si todos los pacientes habían sido incluidos en el estudio?
Registros de admisión
Libro de registro de la sala de operaciones
Listas de operaciones electivas
Lista de pacientes de sala
De boca en boca / discusión con colegas
Conocimiento personal de los pacientes
Otro
Si es otro, proporcione más detalles:

Si los colaboradores de su centro no estuvieron presentes en el hospital durante uno o más días durante el período de recolección de datos, ¿cree que pudieron identificar a todos los pacientes que se incluirán en el estudio en esos días?
Sí
No
Inseguro

¿Cómo identificarían a los pacientes que se incluirán en el estudio los días en que no estuvieron presentes en el hospital?
Registros de admisión

Libro de registro de la sala de operaciones
Listas de operaciones electivas
Lista de pacientes de sala
De boca en boca / discusión con colegas
Conocimiento personal de los pacientes
Otro
Si es otro, proporcione más detalles:

¿Tiene alguna inquietud con respecto a la exactitud de los datos recopilados sobre los pacientes incluidos en el estudio?
Sí
No
Inseguro

Si es así o no está seguro, ¿qué puntos de datos pueden ser inexactos y cuáles fueron los desafíos para recopilar estos datos?
Cuadro de texto libre

¿Tuvo problemas para recopilar alguno de los puntos de datos?

Si es así, ¿logró superar estos problemas y cómo?

Algún otro comentario:

7. Directrices éticas de investigación de King's College London (junio de 2016, versión 1)

¿Mi proyecto es Investigación, Evaluación de servicios o Auditoría?

	INVESTIGACIÓN (Información primaria)	**INVESTIGACIÓN (Datos secundarios)**	**EVALUACIÓN DEL SERVICIO**	**AUDITORÍA**
¿Qué determinará el proyecto?	Practique lo que podría o debería hacerse, generalmente determinado por objetivos específicos del proyecto o prueba de una hipótesis.	Practique lo que podría o debería hacerse, generalmente determinado por objetivos específicos del proyecto o prueba de una hipótesis.	Cuán efectiva es la práctica actual.	Si la práctica es del estándar esperado.
¿Cuál es el propósito?	Para derivar nuevo conocimiento generalizable.	Para derivar nuevo conocimiento generalizable.	La generación de conocimiento no generalizable, con respecto a un servicio específico, sin referencia a un estándar.	La generación de conocimiento no generalizable, con respecto a un servicio / entorno específico, con referencia a un estándar.
¿Qué datos se usarán?	La recopilación de datos primarios únicamente para fines de investigación, es decir, datos no recopilados de forma rutinaria.	Recopilación de datos secundarios de un proyecto realizado previamente. Sin recopilación de datos primarios.	Por lo general, implica el análisis de la información que se ha recopilado rutinariamente como parte del servicio (actividad docente, servicio clínico, etc.) o información sobre un aspecto específico de un servicio, pero puede incluir la administración de la entrevista o el cuestionario.	Por lo general, implica el análisis de la información que se ha recopilado de forma rutinaria como parte de la práctica, pero puede incluir la administración de la entrevista o el cuestionario.
¿Qué metodología se usará?	Puede involucrar una amplia gama de métodos que incluyen intervenciones, asignación al azar y tratamientos, muestras o investigaciones fuera de la práctica habitual. A menudo probará una hipótesis.	Análisis retrospectivo solamente Sin colección de datos nuevos.	Metodologías descriptivas solamente. No implicará intervención o asignación al azar. Evalúa un servicio * ya existente **.	Metodologías descriptivas solamente. No implicará intervención o asignación al azar. Audita una práctica ya actual.
¿Se requiere aprobación ética?	sí	Sí, si los datos son identificables. No, si los datos son anónimos.	No (pero sigue los principios éticos básicos).	No (pero sigue los principios éticos básicos).

Tenga en cuenta que es responsabilidad del investigador asegurarse de que todas las demás aprobaciones locales requeridas (es decir, la aprobación HRA) estén en su lugar antes de realizar cualquier proyecto.

Tenga en cuenta que es responsabilidad del investigador asegurarse de que todas las demás aprobaciones locales requeridas (es decir, la aprobación HRA) estén en su lugar antes de realizar cualquier proyecto.

8. Carta del Comité Directivo del Estudio confirmando el estado de la auditoria

Facultad de Ciencias de la Vida
Y medicina

Escuela de salud de la
población
Y ciencias ambientales

King's Center for Global Health
Y asociaciones de salud

Profesor Charles Wolfe
MD FFPH FRCOG FRCP
Jefe de la División

Mr Andy Leather
MS FRCS FRCS (Ed)
Profesor titular de Salud Global
y Cirugía
Director del centro

Habitación 2.13, segundo piso
Centro de educación Weston
Campus de Dinamarca Hill
Londres
SE5 9RJ
Tel: 020 7848 5168
www.kcl.ac.uk/globalhealth
www.twitter.com/KCL_HSCR

25th May 2018

A quien corresponda,

Re: "Gestión y resultados de malformaciones congénitas en países de bajos, medianos y altos ingresos: un estudio de cohorte multicéntrico, internacional y prospectivo"

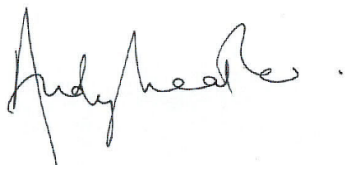
Hemos revisado el protocolo de estudio anterior y podemos confirmar que se trata de una auditoría basada en los siguientes criterios de ética de investigación de King's College London:

• Todos los datos recopilados miden la práctica actual. El estudio no implica ningún cambio en el manejo normal del paciente.
• La práctica actual y los resultados en los países de ingresos bajos, medios y altos se compararán con los estándares publicados en la literatura.
• Los datos del estudio son información recolectada rutinariamente que debe ser conocida por el equipo del estudio sin hacer preguntas adicionales al paciente / padres.
• Todos los datos que se ingresarán en REDCap son completamente anónimos, sin información que identifique al paciente.
• Ningún colaborador, institución o país individual será identificable de forma independiente en los resultados del estudio.
• Todos los datos se almacenarán de forma segura y se regirán por un plan de protección de datos regulado y actualizado regularmente por el equipo de protección de datos de King's College London.

Hemos recibido la confirmación del comité de ética de que, debido a que el estudio es una auditoría, no requiere autorización ética en King's College London.

Se requerirá la aprobación institucional local para participar en el estudio de cada institución colaboradora. Se deben seguir las regulaciones institucionales locales con respecto a qué aprobación se requiere para participar.

Tuyo sinceramente,



Andy Leather MBBS MS FRCS, en nombre del Comité Directivo Global PaedSurg
Profesor titular de Salud y Cirugía Global,
Director del King's Center for Global Health and Health Partnerships,
Escuela de Salud de la Población y Ciencias Ambientales
Facultad de Ciencias de la Vida y Medicina, King's College London.

9. Carta del Comité de Ética en Investigación de King's College London

Research Ethics Office
King's College London
Rm 5.11 FWB (Waterloo Bridge Wing)
London
SE1 9NH

Dr Naomi Wright
King's Centre for Global Health and Health Partnerships
Weston Education Centre,
Cutcombe Road,
London
SE5 9RJ

23 May 2018

Dear Naomi

Study Title: '*Management and outcomes of congenital anomalies in low-, middle-, and high-income countries: protocol for a multi-centre, international, prospective cohort study.*'

I can confirm that as the team have decided the above study is an audit rather than a piece of research, ethical clearance from Kings College London is not required.

Please note it is the responsibiilty of the Principal Investigator to ensure all other approvals, including NHS ethial review if applicable, are in place prior to commencing this work.

Please do not hesitate to contact the Research Ethics Team at rec@kcl.ac.uk should you have any queries.

Kind regards,

Ms Laura Stackpoole

Senior Research Ethics Officer

10. Carta de King's College Hospital NHS Foundation Trust

29 – May - 2018

King's College Hospital NHS
NHS Foundation Trust

Naomi Wright
Paediatric Surgery Registrar
King's College Hospital

King's College Hospital NHS Foundation Trust
King's College Hospital
Denmark Hill
London SE5 9RS

Tel: 020 3299 9000
www.kch.nhs.uk

Direct tel: 020 3299 4949
Email: khedditch@nhs.net

Dear Naomi,

SUBJECT: Management and outcomes of congenital anomalies in low-, middle-, and high-income countries - Audit

Further to your enquiry about the above referenced project.

As this is an audit it does not come under the remit of the Research & Innovation office and does not require NHS ethics or HRA approval.

The guidance on http://kweb/kwiki/Clinical_Audit,_Research_or_Service_Review confirms the process for gaining Trust approval is as follows:

- Clinical audits must comply with the Trust Clinical Audit Standards - see Appendix 1 of the **Clinical Audit Policy** in the link above.
- Clinical audits must be registered with the appropriate Care Group Patient Outcomes Lead – you can find the relevant one for your area under the **Patient Outcomes Lead** in the link above.

Best wishes

K Hedditch

Kirsty Hedditch

Research Facilitator
Research & Innovation Office
1st Floor, 161 Denmark Hill
King's College Hospital NHS Foundation Trust
London SE5 8EF

Referencias

1. GlobalSurg Collaborative. Mortality of emergency abdominal surgery in high-, middle- and low-income countries. *Br J Surg* 2016; **103**(8): 971-88.
2. GBD Child Mortality Collaborators. Global, regional, national, and selected subnational levels of stillbirths, neonatal, infant, and under-5 mortality, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; **388**(10053): 1725-74.
3. Correa C, Mallarino C, Pena R, Rincon LC, Gracia G, Zarante I. Congenital malformations of pediatric surgical interest: prevalence, risk factors, and prenatal diagnosis between 2005 and 2012 in the capital city of a developing country. Bogota, Colombia. *J Pediatr Surg* 2014; **49**(7): 1099-103.
4. van den Berg MM, Madi HH, Khader A, et al. Increasing Neonatal Mortality among Palestine Refugees in the Gaza Strip. *PLoS One* 2015; **10**(8): e0135092.
5. Ebela I, Zile I, Zakis A, Folkmanis V, Rumba-Rozenfelde I. Mortality of children under five and prevalence of newborn congenital anomalies in relation to macroeconomic and socioeconomic factors in Latvia. *Medicina (Kaunas)* 2011; **47**(12): 667-74.
6. Boyle B, Addor MC, Arriola L, et al. Estimating Global Burden of Disease due to congenital anomaly: an analysis of European data. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2017.
7. Flores A, Valencia D, Sekkarie A, et al. Building capacity for birth defects surveillance in Africa: Implementation of an intermediate birth defects surveillance workshop. *J Glob Health Perspect* 2015; **2015**.
8. Sitkin NA, Ozgediz D, Donkor P, Farmer DL. Congenital anomalies in low- and middle-income countries: the unborn child of global surgery. *World J Surg* 2015; **39**(1): 36-40.
9. ICBDSR. International Clearinghouse for Birth Defects: Surveillance and Research. 2018. http://www.icbdsr.org/aboutus/ (accessed 13th April 2018).
10. Goto T, Nishihara K, Kataoka K, et al. Outcomes of an international volunteer surgical project for patients with cleft lip and/or cleft palate: A mission in developing Laos. *Congenit Anom (Kyoto)* 2017.
11. de Paul Djientcheu V, Njamnshi AK, Wonkam A, et al. Management of neural tube defects in a Sub-Saharan African country: the situation in Yaounde, Cameroon. *J Neurol Sci* 2008; **275**(1-2): 29-32.
12. Adeleye AO, Dairo MD, Olowookere KG. Central nervous system congenital malformations in a developing country: issues and challenges against their prevention. *Childs Nerv Syst* 2010; **26**(7): 919-24.
13. Hannoush H, Tamim H, Younes H, et al. Patterns of congenital heart disease in unoperated adults: a 20-year experience in a developing country. *Clin Cardiol* 2004; **27**(4): 236-40.
14. Kancherla V, Walani SR, Weakland AP, Bauwens L, Oakley GP, Jr., Warf BC. Scorecard for spina bifida research, prevention, and policy - A development process. *Prev Med* 2017; **99**: 13-20.
15. Khan A, Abdullah A, Ahmad H, et al. Impact of International Quality Improvement Collaborative on Congenital Heart Surgery in Pakistan. *Heart* 2017; **103**(21): 1680-6.
16. Kinsley RH. The walter sisulu paediatric cardiac centre for Africa: proceedings of the 2010 symposium. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2010; **1**(2): 206-10.
17. Sani UM, Jiya NM, Ahmed H, Waziri UM. Profile and outcome of congenital heart diseases in children: a preliminary experience from a tertiary center in sokoto, north Western Nigeria. *Niger Postgrad Med J* 2015; **22**(1): 1-8.
18. Zandi M, Heidari A. An epidemiologic study of orofacial clefts in Hamedan City, Iran: a 15-year study. *Cleft Palate Craniofac J* 2011; **48**(4): 483-9.

19. Jenny HE, Massenburg BB, Saluja S, Meara JG, Shrime MG, Alonso N. Efficacy of Facilitated Capacity Building in Providing Cleft Lip and Palate Care in Low- and Middle-Income Countries. *J Craniofac Surg* 2017; **28**(7): 1737-41.
20. Ozgediz D, Langer M, Kisa P, Poenaru D. Pediatric surgery as an essential component of global child health. *Semin Pediatr Surg* 2016; **25**(1): 3-9.
21. Farmer D, Sitkin N, Lofberg K, Donkor P, Ozgediz D. Surgical Interventions for Congenital Anomalies. In: Debas HT, Donkor P, Gawande A, Jamison DT, Kruk ME, Mock CN, eds. Essential Surgery: Disease Control Priorities, Third Edition (Volume 1). Washington (DC); 2015.
22. Sakonidou S, Ali K, Farmer I, Hickey A, Greenough A. Mortality and short-term morbidity in infants with exomphalos. *Pediatr Int* 2018.
23. Ameh EA, Seyi-Olajide JO, Sholadoye TT. Neonatal surgical care: a review of the burden, progress and challenges in sub-Saharan Africa. *Paediatr Int Child Health* 2015; **35**(3): 243-51.
24. Ekenze SO, Ajuzieogu OV, Nwomeh BC. Challenges of management and outcome of neonatal surgery in Africa: a systematic review. *Pediatr Surg Int* 2016; **32**(3): 291-9.
25. Wright NJ, Zani A, Ade-Ajayi N. Epidemiology, management and outcome of gastroschisis in Sub-Saharan Africa: Results of an international survey. *Afr J Paediatr Surg* 2015; **12**(1): 1-6.
26. Wright N, PaedSurg Africa Research Collaboration. Paediatric Surgery across Sub-Saharan Africa: A Multi-Centre Prospective Cohort Study. https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03185637 (Accessed 31st May 2018).
27. Bradnock T, Marven S, Owen A, et al. Gastroschisis: one year outomes from national cohort study. *BMJ* 2011; **343**(d6749).
28. Krishnaswami S, Nwomeh BC, Ameh AE. The pediatric surgery workforce in low- and middle-income countries: problems and priorities. *Semin Pediatr Surg* 2016; **25**(1): 32-42.
29. Okoye MT, Ameh EA, Kushner AL, Nwomeh BC. A pilot survey of pediatric surgical capacity in West Africa. *World J Surg* 2015; **39**(3): 669-76.
30. United Nations. Sustainable Development Goals. 2015. http://www.un.org/sustainabledevelopment/health/ (accessed 27th February 2018).
31. Wright NJ, Anderson JE, Ozgediz D, Farmer DL, Banu T. Addressing paediatric surgical care on World Birth Defects Day. *Lancet* 2018; **391**(10125): 1019.
32. Roberts K, Karpelowsky J, Fitzgerald DA, Soundappan SS. Outcomes of oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula repair. *J Paediatr Child Health* 2016; **52**(7): 694-8.
33. van Heurn LW, Cheng W, de Vries B, et al. Anomalies associated with oesophageal atresia in Asians and Europeans. *Pediatr Surg Int* 2002; **18**(4): 241-3.
34. La Placa S, Giuffre M, Gangemi A, et al. Esophageal atresia in newborns: a wide spectrum from the isolated forms to a full VACTERL phenotype? *Ital J Pediatr* 2013; **39**: 45.
35. Robert E, Mutchinick O, Mastroiacovo P, et al. An international collaborative study of the epidemiology of esophageal atresia or stenosis. *Reprod Toxicol* 1993; **7**(5): 405-21.
36. Yang YF, Dong R, Zheng C, et al. Outcomes of thoracoscopy versus thoracotomy for esophageal atresia with tracheoesophageal fistula repair: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016; **95**(30): e4428.
37. Agarwala S, Bhatnagar V, Bajpai M, Gupta DK, Mitra DK. Factors contributing to poor results of treatment of esophageal atresia in developing countries. *Pediatr Surg Int* 1996; **11**(5-6): 312-5.
38. Fall M, Mbaye PA, Horace HJ, et al. Oesophageal atresia: Diagnosis and prognosis in Dakar, Senegal. *Afr J Paediatr Surg* 2015; **12**(3): 187-90.
39. Nwosu JN, Onyekwulu FA. Oesophageal atresia and tracheooesophageal fistula: a 12 years experience in a developing nation. *Niger J Med* 2013; **22**(4): 295-8.

40. Osei-Nketiah S, Hesse AA, Appeadu-Mensah W, Glover-Addy H, Etwire VK, Sarpong P. Management of oesophageal atresia in a developing country: Is primary repair forbidden? *Afr J Paediatr Surg* 2016; **13**(3): 114-9.
41. Adebo OA. Oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula: review of a 10-year personal experience. *West Afr J Med* 1990; **9**(3): 164-9.
42. Anwar ul H, Ubaidullah, Akhter N, et al. Factors affecting survival in patients with oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2009; **21**(4): 129-33.
43. Randriamizao HMR, Rakotondrainibe A, Rahanitriniaina NMP, Rajaonera AT, Andriamanarivo ML. [Intraoperative management of esophageal atresia: small steps that cannot be ignored in Madagascar]. *Pan Afr Med J* 2017; **27**: 9.
44. Singh A, Bajpai M, Bhatnagar V, Agarwala S, Srinivas M, Sharma N. Effect of number of associated anomalies on outcome in oesophageal atresia with or without tracheoesophageal fistula patient. *Afr J Paediatr Surg* 2013; **10**(4): 320-2.
45. Zhang Z, Huang Y, Su P, Wang D, Wang L. Experience in treating congenital esophageal atresia in China. *J Pediatr Surg* 2010; **45**(10): 2009-14.
46. Niramis R, Tangkhabuanbut P, Anuntkosol M, Buranakitjaroen V, Tongsin A, Mahatharadol V. Clinical outcomes of esophageal atresia: comparison between the Waterston and the Spitz classifications. *Ann Acad Med Singapore* 2013; **42**(6): 297-300.
47. Narasimman S, Nallusamy M, Hassan S. Review of oesophageal atresia and tracheoesophageal fistula in hospital sultanah bahiyah, alor star. Malaysia from january 2000 to december 2009. *Med J Malaysia* 2013; **68**(1): 48-51.
48. Bouguermouh D, Salem A. Esophageal atresia: a critical review of management at a single center in Algeria. *Dis Esophagus* 2015; **28**(3): 205-10.
49. Upadhyaya VD, Gangopadhyaya AN, Gupta DK, et al. Prognosis of congenital tracheoesophageal fistula with esophageal atresia on the basis of gap length. *Pediatr Surg Int* 2007; **23**(8): 767-71.
50. Tefera E, Teka T, Derbew M. Neonatal gastrointestinal surgical emergencies: a 5-year review in a teaching hospital Addis Ababa, Ethiopia. *Ethiop Med J* 2007; **45**(3): 251-6.
51. Long AM, Bunch KJ, Knight M, Kurinczuk JJ, Losty PD, Baps C. Early population-based outcomes of infants born with congenital diaphragmatic hernia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2018.
52. Ruttenstock E, Wright N, Barrena S, et al. Best oxygenation index on day 1: a reliable marker for outcome and survival in infants with congenital diaphragmatic hernia. *Eur J Pediatr Surg* 2015; **25**(1): 3-8.
53. Chukwu J, Iro C, Donoghue V, et al. Congenital diaphragmatic hernia: neonatal outcomes following referral to a paediatric surgical centre. *Ir Med J* 2009; **102**(8): 260-1.
54. Tsao K, Lally KP. The Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group: a voluntary international registry. *Semin Pediatr Surg* 2008; **17**(2): 90-7.
55. Logan JW, Rice HE, Goldberg RN, Cotten CM. Congenital diaphragmatic hernia: a systematic review and summary of best-evidence practice strategies. *J Perinatol* 2007; **27**(9): 535-49.
56. Emam SM, Kamel KH. Influence of pulmonary hypertension on outcome of Egyptian patients with congenital diaphragmatic hernia: an experience in low-resource settings. *J Egypt Soc Parasitol* 2012; **42**(2): 405-16.
57. Numanoglu A, Morrison C, Rode H. Prediction of outcome in congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Surg Int* 1998; **13**(8): 564-8.
58. Ozdogan T, Durakbasa C, Mutus M, Iscen M. Congenital diaphragmatic hernia: a 4-year experience in a single centre. *Afr J Paediatr Surg* 2010; **7**(2): 105-6.
59. Garcia AM, Machicado S, Gracia G, Zarante IM. Risk factors for congenital diaphragmatic hernia in the Bogota birth defects surveillance and follow-up program, Colombia. *Pediatr Surg Int* 2016; **32**(3): 227-34.

60. Rohana J, Boo NY, Thambidorai CR. Early outcome of congenital diaphragmatic hernia in a Malaysian tertiary centre. *Singapore Med J* 2008; **49**(2): 142-4.
61. Dehdashtian M, Bashirnejad S, Malekian A, Aramesh MR, Aletayeb MH. Seasonality, Epidemiology and Outcome of Congenital Diaphragmatic Hernia in South West of Iran. *J Neonatal Surg* 2017; **6**(2): 28.
62. Bhat YR, Kumar V, Rao A. Congenital diaphragmatic hernia in a developing country. *Singapore Med J* 2008; **49**(9): 715-8.
63. Derbew M. Congenital Diaphragmatic hernia outcomes in East Africa: The Ethiopian Experience. *East and Central African Journal of Surgery* 2016; **21**(3).
64. Hamid R, Baba AA, Shera AH, Wani SA, Altaf T, Kant MH. Late-presenting congenital diaphragmatic hernia. *Africa Journal of Paediatric Surgery* 2014; **11**(2).
65. Pandey A, Tandon RK, Kureel SN, Wakhlu A, Rawat J. Evaluation of congenital diaphragmatic hernia in a tertiary health center of a developing country: management and survival. *Hernia* 2008; **12**(2): 189-92.
66. Abubakar AM, Bello MA, Chinda JY, Danladi K, Umar IM. Challenges in the management of early versus late presenting congenital diaphragmatic hernia in a poor resource setting. *Afr J Paediatr Surg* 2011; **8**(1): 29-33.
67. Burjonrappa S, Crete E, Bouchard S. Comparative outcomes in intestinal atresia: a clinical outcome and pathophysiology analysis. *Pediatr Surg Int* 2011; **27**(4): 437-42.
68. Subbarayan D, Singh M, Khurana N, Sathish A. Histomorphological Features of Intestinal Atresia and its Clinical Correlation. *J Clin Diagn Res* 2015; **9**(11): EC26-9.
69. Prasad TR, Bajpai M. Intestinal atresia. *Indian J Pediatr* 2000; **67**(9): 671-8.
70. Morris G, Kennedy A, Jr., Cochran W. Small Bowel Congenital Anomalies: a Review and Update. *Curr Gastroenterol Rep* 2016; **18**(4): 16.
71. Kumaran N, Shankar KR, Lloyd DA, Losty PD. Trends in the management and outcome of jejuno-ileal atresia. *Eur J Pediatr Surg* 2002; **12**(3): 163-7.
72. Gupta S, Gupta R, Ghosh S, et al. Intestinal Atresia: Experience at a Busy Center of North-West India. *J Neonatal Surg* 2016; **5**(4): 51.
73. Eovaldi BJ, Cohen H. Duodenal Atresia And Stenosis. StatPearls. Treasure Island (FL); 2018.
74. Dalla Vecchia LK, Grosfeld JL, West KW, Rescorla FJ, Scherer LR, Engum SA. Intestinal atresia and stenosis: a 25-year experience with 277 cases. *Arch Surg* 1998; **133**(5): 490-6; discussion 6-7.
75. Chirdan LB, Uba AF, Pam SD. Intestinal atresia: management problems in a developing country. *Pediatr Surg Int* 2004; **20**(11-12): 834-7.
76. Cairo S, Kakembo N, Kisa P, et al. Disparity in access and outcomes for emergency neonatal surgery: intestinal atresia in Kampala, Uganda. *Pediatr Surg Int* 2017; **33**(8): 907-15.
77. Cox SG, Numanoglu A, Millar AJ, Rode H. Colonic atresia: spectrum of presentation and pitfalls in management. A review of 14 cases. *Pediatr Surg Int* 2005; **21**(10): 813-8.
78. Khan N, Bakht S, Zaheer N. A Minor Innovation in Constructing a Small Bowel Stoma in Neonates with Small Bowel Atresia to Reduce the Morbidity. *J Neonatal Surg* 2016; **5**(4): 45.
79. Ameh EA, Nmadu PT. Intestinal atresia and stenosis: a retrospective analysis of presentation, morbidity and mortality in Zaria, Nigeria. *West Afr J Med* 2000; **19**(1): 39-42.
80. Barrack SM, Kyambi JM, Ndungu J, Wachira N, Anangwe G, Safwat S. Intestinal atresia and stenosis as seen and treated at Kenyatta National Hospital, Nairobi. *East Afr Med J* 1993; **70**(9): 558-64.
81. Ekwunife OH, Oguejiofor IC, Modekwe VI, Osuigwe AN. Jejuno-ileal atresia: a 2-year preliminary study on presentation and outcome. *Niger J Clin Pract* 2012; **15**(3): 354-7.

82. Krishna A, Murali MV, Ahuja S, Kaur N. Factors influencing survival in esophageal atresia. *Indian Pediatr* 1994; **31**(1): 80-3.
83. Marshall Niles SG, Mitchell-Fearon K, Gill MI, et al. Mortality-related factors in gastroschisis - a Jamaican perspective. *J Pediatr Surg* 2017; **52**(4): 530-3.
84. Feldkamp ML, Botto LD. Developing a research and public health agenda for gastroschisis: how do we bridge the gap between what is known and what is not? *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2008; **148C**(3): 155-61.
85. Askarpour S, Ostadian N, Javaherizadeh H, Chabi S. Omphalocele, gastroschisis: epidemiology, survival, and mortality in Imam Khomeini hospital, Ahvaz-Iran. *Pol Przegl Chir* 2012; **84**(2): 82-5.
86. Mastroiacovo P, Lisi A, Castilla EE, et al. Gastroschisis and associated defects: an international study. *Am J Med Genet A* 2007; **143A**(7): 660-71.
87. Benjamin B, Wilson GN. Anomalies associated with gastroschisis and omphalocele: analysis of 2825 cases from the Texas Birth Defects Registry. *J Pediatr Surg* 2014; **49**(4): 514-9.
88. Corona-Rivera JR, Nieto-Garcia R, Lopez-Marure E, et al. Associated congenital anomalies in infants with isolated gastroschisis: A single-institutional experience. *Am J Med Genet A* 2016; **170A**(2): 316-21.
89. Forrester MB, Merz RD. Structural birth defects associated with omphalocele and gastroschisis, Hawaii, 1986-2001. *Congenit Anom (Kyoto)* 2008; **48**(2): 87-91.
90. Hsu CC, Lin SP, Chen CH, et al. Omphalocele and gastroschisis in Taiwan. *Eur J Pediatr* 2002; **161**(10): 552-5.
91. Sekabira J, Hadley GP. Gastroschisis: a third world perspective. *Pediatr Surg Int* 2009; **25**(4): 327-9.
92. Wesonga AS, Fitzgerald TN, Kabuye R, et al. Gastroschisis in Uganda: Opportunities for improved survival. *J Pediatr Surg* 2016; **51**(11): 1772-7.
93. Apfeld JC, Wren SM, Macheka N, et al. Infant, maternal, and geographic factors influencing gastroschisis related mortality in Zimbabwe. *Surgery* 2015; **158**(6): 1475-80.
94. Allotey J, Davenport M, Njere I, et al. Benefit of preformed silos in the management of gastroschisis. *Pediatr Surg Int* 2007; **23**: 1065-9.
95. Kunz SN, Tieder JS, Whitlock KJ, Jackson C, Avansino JR. Primary fascial closure versus staged closure with silo in patients with gastroschisis: a meta-analysis. . *J Pediatr Surg* 2013; **48**(4): 845-57.
96. Ross AR, Eaton S, Zani A, Ade-Ajayi N, Pierro A, Hall NJ. The role of preformed silos in the management of infants with gastroschisis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Surg Int* 2015; **31**(5): 473-83.
97. Pastor AC, Phillips JD, Fenton SJ, et al. Routine use of a SILASTIC spring-loaded silo for infants with gastroschisis: a multicentre randomized controlled trial. . *J Pediatr Surg* 2008; **43**: 1807-12.
98. Spatz DL, Schmidt KJ. Breastfeeding success in infants with giant omphalocele. *Adv Neonatal Care* 2012; **12**(6): 329-35.
99. Yilmaz Y, Kadioglu G, Ozkan-Ulu H, Arayici S, Erdeve O. Bedside repair of omphalocele. *J Neonatal Surg* 2012; **1**(4): 58.
100. Saxena AK, Raicevic M. Predictors of mortality in neonates with giant-omphaloceles. *Minerva Pediatr* 2017.
101. Calzolari E, Bianchi F, Dolk H, Milan M. Omphalocele and gastroschisis in Europe: a survey of 3 million births 1980-1990. EUROCAT Working Group. *Am J Med Genet* 1995; **58**(2): 187-94.
102. Springett A, Draper ES, Rankin J, et al. Birth prevalence and survival of exomphalos in england and wales: 2005 to 2011. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2014; **100**(9): 721-5.

103. Deng K, Qiu J, Dai L, et al. Perinatal mortality in pregnancies with omphalocele: data from the Chinese national birth defects monitoring network, 1996-2006. *BMC Pediatr* 2014; **14**: 160.
104. Conner P, Vejde JH, Burgos CM. Accuracy and impact of prenatal diagnosis in infants with omphalocele. *Pediatr Surg Int* 2018.
105. Kouame BD, Dick RK, Ouattara O, et al. [Therapeutic approaches for omphalocele in developing countries: experience of Central University Hospital of Yopougon, Abidjan, Cote d'Ivoire]. *Bull Soc Pathol Exot* 2003; **96**(4): 302-5.
106. van Eijck FC, Aronson DA, Hoogeveen YL, Wijnen RM. Past and current surgical treatment of giant omphalocele: outcome of a questionnaire sent to authors. *J Pediatr Surg* 2011; **46**(3): 482-8.
107. Ein SH, Langer JC. Delayed management of giant omphalocele using silver sulfadiazine cream: an 18-year experience. *J Pediatr Surg* 2012; **47**(3): 494-500.
108. Ameh EA, Chirdan LB. Ruptured exomphalos and gastroschisis: a retrospective analysis of morbidity and mortality in Nigerian children. *Pediatr Surg Int* 2000; **16**(1-2): 23-5.
109. Ekot EA, Emordi VC, Osifo DO. Does omphalocele major undergo spontaneous closure? *J Surg Case Rep* 2017; **2017**(8): rjx156.
110. Osifo OD, Ovueni ME, Evbuomwan I. Omphalocele management using goal-oriented classification in African centre with limited resources. *J Trop Pediatr* 2011; **57**(4): 286-8.
111. Nwabueze-Ihekwaba F. Omphalocele: experience in the African tropics. *Postgrad Med J* 1981; **57**(672): 635-9.
112. Kong JY, Yeo KT, Abdel-Latif ME, et al. Outcomes of infants with abdominal wall defects over 18years. *J Pediatr Surg* 2016; **51**(10): 1644-9.
113. Groves R, Sunderajan L, Khan AR, Parikh D, Brain J, Samuel M. Congenital anomalies are commonly associated with exomphalos minor. *J Pediatr Surg* 2006; **41**(2): 358-61.
114. Na Q, Liu C, Cui H, Zhang Z, Yin S, Li Q. Immediate repair compared with delayed repair of congenital omphalocele: short-term neonatal outcomes in China. *J Int Med Res* 2011; **39**(6): 2344-51.
115. Tarca E, Aprodu S. Past and present in omphalocele treatment in Romania. *Chirurgia (Bucur)* 2014; **109**(4): 507-13.
116. Kante L, Togo A, Diakite I, et al. [Omphalocele in general and pediatric surgery in Gabriel Toure]. *Mali Med* 2010; **25**(3): 23-6.
117. Ngom G, Fall I, Sankale AA, et al. [Evaluation of the management of omphalocele at Dakar]. *Dakar Med* 2004; **49**(3): 203-6.
118. Sabetay C, Plesea E, Ferschin A, Sabetay E, Stoica A, Singer I. [Follow-up evaluation of omphalocele treatment in children. The experience of the department of Pediatric Surgery and Orthopedics No.1 University Hospital Craiova]. *Chirurgia (Bucur)* 2001; **96**(2): 177-85.
119. Levitt MA, Pena A. Anorectal malformations. *Orphanet J Rare Dis* 2007; **2**: 33.
120. van der Steeg HJ, Schmiedeke E, Bagolan P, et al. European consensus meeting of ARM-Net members concerning diagnosis and early management of newborns with anorectal malformations. *Tech Coloproctol* 2015; **19**(3): 181-5.
121. Holschneider A, Hutson J, Pena A, et al. Preliminary report on the International Conference for the Development of Standards for the Treatment of Anorectal Malformations. *J Pediatr Surg* 2005; **40**(10): 1521-6.
122. Rintala RJ, Pakarinen MP. Imperforate anus: long- and short-term outcome. *Semin Pediatr Surg* 2008; **17**(2): 79-89.
123. Cho S, Moore SP, Fangman T. One hundred three consecutive patients with anorectal malformations and their associated anomalies. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; **155**(5): 587-91.

124. Casaccia G, Catalano OA, Bagolan P. Congenital gastrointestinal anomalies in anorectal malformations: what relationship and management? *Congenit Anom (Kyoto)* 2009; **49**(2): 93-6.
125. Ratan SK, Rattan KN, Pandey RM, Mittal A, Magu S, Sodhi PK. Associated congenital anomalies in patients with anorectal malformations--a need for developing a uniform practical approach. *J Pediatr Surg* 2004; **39**(11): 1706-11.
126. Haider N, Fisher R. Mortality and morbidity associated with late diagnosis of anorectal malformations in children. *Surgeon* 2007; **5**(6): 327-30.
127. Ekenze SO, Ibeziako SN, Ezomike UO. Trends in neonatal intestinal obstruction in a developing country, 1996-2005. *World J Surg* 2007; **31**(12): 2405-9; discussion 10-1.
128. Chirdan LB, Uba FA, Ameh EA, Mshelbwala PM. Colostomy for high anorectal malformation: an evaluation of morbidity and mortality in a developing country. *Pediatr Surg Int* 2008; **24**(4): 407-10.
129. Chowdhary SK, Chalapathi G, Narasimhan KL, et al. An audit of neonatal colostomy for high anorectal malformation: the developing world perspective. *Pediatr Surg Int* 2004; **20**(2): 111-3.
130. Govender S, Wiersma R. Delayed diagnosis of anorectal malformations (ARM): causes and consequences in a resource-constrained environment. *Pediatr Surg Int* 2016; **32**(4): 369-75.
131. Ameh EA, Chirdan LB. Neonatal intestinal obstruction in Zaria, Nigeria. *East Afr Med J* 2000; **77**(9): 510-3.
132. Mirza B, Ijaz L, Saleem M, Sharif M, Sheikh A. Anorectal malformations in neonates. *Afr J Paediatr Surg* 2011; **8**(2): 151-4.
133. Lukong CS, Ameh EA, Mshelbwala PM, et al. Management of anorectal malformation: Changing trend over two decades in Zaria, Nigeria. *Afr J Paediatr Surg* 2011; **8**(1): 19-22.
134. Archibong AE, Idika IM. Results of treatment in children with anorectal malformations in Calabar, Nigeria. *S Afr J Surg* 2004; **42**(3): 88-90.
135. Arshad A, Powell C, Tighe MP. Hirschsprung's disease. *BMJ* 2012; **345**: e5521.
136. Best KE, Glinianaia SV, Bythell M, Rankin J. Hirschsprung's disease in the North of England: prevalence, associated anomalies, and survival. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2012; **94**(6): 477-80.
137. Ameh EA, Chirdan LB, Dogo PM, Nmadu PT. Hirschsprung's disease in the newborn: experience in Zaria, Nigeria. *Ann Trop Paediatr* 2001; **21**(4): 339-42.
138. Bradnock TJ, Knight M, Kenny S, Nair M, Walker GM, British Association of Paediatric Surgeons Congenital Anomalies Surveillance S. Hirschsprung's disease in the UK and Ireland: incidence and anomalies. *Arch Dis Child* 2017; **102**(8): 722-7.
139. Nasir AA, Ameh EA. A survey of current practices in management of Hirschsprung's disease in Nigeria. *Afr J Paediatr Surg* 2014; **11**(2): 114-8.
140. Ekenze SO, Ngaikedi C, Obasi AA. Problems and outcome of Hirschsprung's disease presenting after 1 year of age in a developing country. *World J Surg* 2011; **35**(1): 22-6.
141. Abdur-Rahman LO, Shawyer A, Vizcarra R, Bailey K, Cameron BH. Do geography and resources influence the need for colostomy in Hirschsprung's disease and anorectal malformations? A Canadian association of paediatric surgeons: association of paediatric surgeons of Nigeria survey. *Afr J Paediatr Surg* 2014; **11**(2): 150-7.
142. Bradnock TJ, Walker GM. Evolution in the management of Hirschsprung's disease in the UK and Ireland: a national survey of practice revisited. *Ann R Coll Surg Engl* 2011; **93**(1): 34-8.
143. Adeniran JO, Abdur-Rahman LO, Odi TO. New method of hand anastomosis to complete the Duhamel operation for Hirschsprung's disease. *Afr J Paediatr Surg* 2008; **5**(1): 40-2.

144. Archibong AE. Hirschsprung's disease in children in South Eastern Nigeria. *West Afr J Med* 2001; **20**(4): 242-5.
145. Osifo OD, Okolo CJ. Outcome of trans-anal posterior anorectal myectomy for the ultrashort segment Hirschsprung's disease--Benin City experience in five years. *Niger Postgrad Med J* 2009; **16**(3): 213-7.
146. Liem NT, Hau BD. One-stage operation for Hirschsprung's disease: experience with 192 cases. *Asian J Surg* 2008; **31**(4): 216-9.
147. Pini Prato A, Rossi V, Avanzini S, Mattioli G, Disma N, Jasonni V. Hirschsprung's disease: what about mortality? *Pediatr Surg Int* 2011; **27**(5): 473-8.
148. Taguchi T, Obata S, Ieiri S. Current status of Hirschsprung's disease: based on a nationwide survey of Japan. *Pediatr Surg Int* 2017; **33**(4): 497-504.
149. Bandre E, Kabore RA, Ouedraogo I, et al. Hirschsprung's disease: management problem in a developing country. *Afr J Paediatr Surg* 2010; **7**(3): 166-8.
150. Khazdouz M, Sezavar M, Imani B, Akhavan H, Babapour A, Khademi G. Clinical outcome and bowel function after surgical treatment in Hirschsprung's disease. *Afr J Paediatr Surg* 2015; **12**(2): 143-7.
151. Mabula JB, Kayange NM, Manyama M, Chandika AB, Rambau PF, Chalya PL. Hirschsprung's disease in children: a five year experience at a university teaching hospital in northwestern Tanzania. *BMC Res Notes* 2014; **7**: 410.
152. Calisti A, Belay K, Mazzoni G, Fiocca G, Retrosi G, Olivieri C. Promoting major pediatric surgical care in a low-income country: a 4-year experience in Eritrea. *World J Surg* 2011; **35**(4): 760-6.
153. Ameh EA, Mshelbwala PM, Sabiu L, Chirdan LB. Colostomy in children--an evaluation of acceptance among mothers and caregivers in a developing country. *S Afr J Surg* 2006; **44**(4): 138-9.
154. GlobalSurg Collaborative. Surgical site infection after gastrointestinal surgery in high-income, middle-income, and low-income countries: a prospective, international, multicentre cohort study. *Lancet Infect Dis* 2018; **18**(5): 516-25.
155. GlobalSurg Collaborative. Laparoscopy in management of appendicitis in high-, middle-, and low-income countries: a multicenter, prospective, cohort study. *Surg Endosc* 2018.
156. GlobalSurg Collaborative. Determinants of morbidity and mortality following emergency abdominal surgery in children in low-income and middle-income countries. *BMJ Glob Health* 2016; **1**(4): e000091.
157. Bhangu A, Kolias AG, Pinkney T, Hall NJ, Fitzgerald JE. Surgical research collaboratives in the UK. *Lancet* 2013; **382**(9898): 1091-2.
158. Ross AR, Hall NJ. Outcome reporting in randomized controlled trials and systematic reviews of gastroschisis treatment: a systematic review. *J Pediatr Surg* 2016; **51**(8): 1385-9.
159. Allin BSR, Hall NJ, Ross AR, et al. Development of a gastroschisis core outcome set. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2018.
160. Allin BS, Irvine A, Patni N, Knight M. Variability of outcome reporting in Hirschsprung's Disease and gastroschisis: a systematic review. *Sci Rep* 2016; **6**: 38969.
161. Watanabe S, Suzuki T, Hara F, Yasui T, Uga N, Naoe A. Omphalocele and Gastroschisis in Newborns: Over 16 Years of Experience from a Single Clinic. *J Neonatal Surg* 2017; **6**(2): 27.
162. Tan KB, Tan KH, Chew SK, Yeo GS. Gastroschisis and omphalocele in Singapore: a ten-year series from 1993 to 2002. *Singapore Med J* 2008; **49**(1): 31-6.
163. Schneider A, Blanc S, Bonnard A, et al. Results from the French National Esophageal Atresia register: one-year outcome. *Orphanet J Rare Dis* 2014; **9**: 206.
164. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap) - A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform* 2009; **42**(2): 377-81.

165. UK Government. Data Protection Act. https://www.gov.uk/data-protection (accessed 8th May 2018).
166. Sharma AK, Shukla AK, Prabhakar G, Sarin YK, Sharma CS. Esophageal atresia: tragedies and triumphs over two decades in a developing country. *Int Surg* 1993; **78**(4): 311-4.
167. Weil BR, Leys CM, Rescorla FJ. The jury is still out: changes in gastroschisis management over the last decade are associated with both benefits and shortcomings. *J Pediatr Surg* 2012; **47**(1): 119-24.
168. Lansdale N, Hill R, Gull-Zamir S, et al. Staged reduction of gastroschisis using preformed silos: practicalities and problems. *J Pediatr Surg* 2009; **44**(11): 2126-9.
169. Ford K, Poenaru D, Moulot O, et al. Gastroschisis: Bellwether for neonatal surgery capacity in low resource settings? *J Pediatr Surg* 2016; **51**(8): 1262-7.
170. Du L, Pan WH, Cai W, Wang J, Wu YM, Shi CR. Delivery room surgery: an applicable therapeutic strategy for gastroschisis in developing countries. *World J Pediatr* 2014; **10**(1): 69-73.
171. Erdogan D, Azili MN, Cavusoglu YH, et al. 11-year experience with gastroschisis: factors affecting mortality and morbidity. *Iran J Pediatr* 2012; **22**(3): 339-43.
172. Manson J, Ameh E, Canvassar N, et al. Gastroschisis: a multi-centre comparison of management and outcome. *Afr J Paediatr Surg* 2012; **9**(1): 17-21.
173. Saranrittichai S. Gastroschisis: delivery and immediate repair in the operating room. *J Med Assoc Thai* 2008; **91**(5): 686-92.
174. Abdur-Rahman LO, Abdulrasheed NA, Adeniran JO. Challenges and outcomes of management of anterior abdominal wall defects in a Nigerian tertiary hospital. *Afr J Paediatr Surg* 2011; **8**(2): 159-63.
175. World Bank. World Bank Country and Lending Groups. 2018. https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-and-lending-groups (accessed 16th April 2018).
176. Madiba TE, Biccard B. The African Surgical Outcomes Study: A 7-Day Prospective Observational Cohort Study. *S Afr J Surg* 2017; **55**(3): 75.
177. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008; **36**(5): 309-32.
178. Lally PA, Skarsgard ED. Congenital diaphragmatic hernia: The role of multi-institutional collaboration and patient registries in supporting best practice. *Semin Pediatr Surg* 2017; **26**(3): 129-35.
179. Harting MT, Lally KP. The Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group registry update. *Semin Fetal Neonatal Med* 2014; **19**(6): 370-5.