

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**CLASIFICACIÓN DE DEFECTOS CROMOSÓMICOS EN NEONATOS
POR CARIOTIPO**

MARÍA FERNANDA ANDRINO MALÍN

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencia Médicas con Especialidad en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Enero 2020

PME.OI.183.2019

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): **María Fernanda Andrino Malín**

Registro Académico No.: **200910590**

No. de CUI : **2672222970101**

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Pediatría**, el trabajo de TESIS **CLASIFICACIÓN DE DEFECTOS CROMOSÓMICOS EN NEONATOS POR CARIOTIPO**

Que fue asesorado por: **Dr. Oscar Fernando Castañeda Orellana, MSc.**

Y revisado por: **Dra. Ana Marilyn Ortíz Ruíz de Juárez, MSc.**

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **enero 2020**

Guatemala, 15 de noviembre de 2019



Dr. Alvaro Giovany Franco Santisteban MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. José Arnoldo Sáenz Morales MA.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/emxc

Ciudad de Guatemala, 10 de agosto de 2018

Doctor:

Fabio Arturo Recinos López, MSc

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Hospital General de Enfermedades

Instituto Guatemalteco de seguridad Social

Presente.

Respetable Dr. Recinos López, MSc.:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **MARÍA FERNANDA ANDRINO MALÍN carné** 200910590, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula **"CLASIFICACIÓN DE DEFECTOS CROMOSÓMICOS EN NEONATOS POR CARIOTIPO"**.

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. **Andrino Malín**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Oscar F. Castañeda O.
MÉDICO Y CIRUJANO
Céd. No. 4488

Dr. Oscar Fernando Castañeda Orellana MSc.

Asesor de Tesis

Ciudad de Guatemala, 10 de agosto de 2018

Doctor:

Fabio Arturo Recinos López, MSc

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Hospital General de Enfermedades

Instituto Guatemalteco de seguridad Social

Presente.

Respetable Dr. Recinos López, MSc.:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **MARÍA FERNANDA ANDRINO MALÍN** *carne* 200910590, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula "**CLASIFICACIÓN DE DEFECTOS CROMOSÓMICOS EN NEONATOS POR CARIOTIPO**".

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. **Andrino Malín**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dra. Ana Marilyn Ortiz Ruiz
REVISORA DE TESIS
COL. No. 7, C38

Dra. Ana Marilyn Ortiz Ruiz de Juárez MSc.

Revisora de Tesis



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

A: **Dr. Oscar Fernando Castañeda Orellana, MSc.**
Asesor
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

De: **Dra. María Victoria Pimentel Moreno**
Unidad de Tesis

Fecha Recepción: 07 de septiembre 2018

Fecha de dictamen: 15 de noviembre 2018

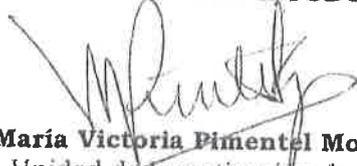
Asunto: Revisión de Informe Examen Privado

MARÍA FERNANDA ANDRINO MALÍN

“CLASIFICACIÓN DE DEFECTOS CROMOSÓMICOS EN NEONATOS POR CARIOTIPO”

Sugerencias de la Revisión: Autorizar examen privado.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”


Dra. María Victoria Pimentel Moreno, MSc.
Unidad de Investigación de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado

Cc. Archivo

MVPM/karin

INDICE DE CONTENIDO

RESUMEN

I. INTRODUCCION	1
II. ANTECEDENTES	3
2.1 Anomalías congénitas.....	3
2.2 Genética.....	4
2.3 Cromosomas.....	6
2.4 Cariotipo.....	8
2.5 Estudios de defectos cromosómicos.....	10
III. OBJETIVOS	12
3.1 General	12
3.2 Específico.....	12
IV. MATERIAL Y MÉTODOS	13
4.1 Tipo y diseño de investigación	13
4.2 Población y muestra	13
4.3 Unidad de análisis	13
4.4 Unidad de información	13
4.5 Selección de sujetos a estudio.....	13
4.6 Definición de Variables.....	14
4.7 Técnicas, procedimientos e instrumentos.....	15
4.8 Alcances y limites	16
4.9 Aspectos éticos de la investigación.....	17
V PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	18
VI ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	21
6.1 Conclusiones.....	23
6.2 Recomendaciones.....	24
VII REFERENCIA BIBLIOGRAFICAS	25
VIII ANEXOS	29
8.1 Anexo no.1 Boleta de recolección de datos.....	29

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro No.1	18
Cuadro No. 2	18
Cuadro No. 3	19
Cuadro No. 4	19
Cuadro No. 5	20

RESUMEN

Introducción: Las anomalías congénitas son responsables del 10% de muertes a nivel mundial de las cuales 30% - 40% son de origen genético, aproximadamente el 6% por defectos cromosómicos. **Objetivo:** Clasificar los defectos cromosómicos en neonatos por cariotipo en la unidad de Neonatología del Hospital de Gineco-Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS). **Métodos:** Estudio descriptivo transversal ambispectivo. Se utilizó un instrumento estructurado para la recolección de datos mediante los resultados de los cariotipos de los neonatos y expedientes maternos entre enero 2016 y junio 2018, este incluyó: sexo, anomalía congénita, alteración cromosómica, especificación estructural o numérica, edad materna, paridad y control prenatal. **Resultados:** 91 pacientes evaluados. El 51.64% femenino, masculino 48.36%, relación femenino masculino 1.07:1, dentro de las cromosomopatías predominó el síndrome de Down 75.56%, con alteración numérica 50.55%, trisomías 86.96%, deleción 89.13%. La edad materna donde se presentaron más neonatos con cariotipos alterados fue entre 26 y 35 años 47.26%, secundigesta 34.07%. El 84.62% de las madres llevó control prenatal. **Conclusiones:** Los defectos cromosómicos de tipo numérico fueron los más frecuentes predominando el sexo femenino. El defecto cromosómico más frecuente fue el síndrome de Down. Las madres secundigestas entre 26 y 35 años son las que presentaron neonatos con cariotipos alterados con mayor frecuencia. De los defectos cromosómicos de tipo numérico las trisomías representaron el mayor porcentaje y de las de tipo estructural las deleciones, respectivamente. Un 36.27% de las madres llevaron un adecuado control prenatal.

Palabras clave: defectos cromosómicos, anomalía congénita, cariotipos, neonatos

I. INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud, la cifra total de muertes anual por anomalías congénitas es de 276,000 lo que representa el 10% de las muertes a nivel mundial. (1) Dentro de las anomalías congénitas se pueden mencionar las relacionadas con el Aparato Cardiovascular, Aparato Digestivo, Aparato Músculo Esquelético, Sistema Nervioso Central, entre otras. La Organización Panamericana de la Salud indica que estas afectan a uno de cada 33 recién nacidos en el mundo. (2)

El 30-40% de las anomalías congénitas son causadas por factores genéticos. Un 20-30 % son de origen multifactorial, un 5-10 % ambientales, por fármacos y agentes químicos 2 %, por infecciones 2 %, debido a enfermedades maternas 2 % y por agentes físicos 1 %. Dentro de las genéticas, se conoce que un 6% son por alteraciones cromosómicas. (3) Según otras bibliografías, el 25% de las malformaciones se deben a factores genéticos, 10% a factores ambientales y 65% a factores desconocidos a los que se le atribuye una casusa multifactorial. (4)

Dentro de las anomalías correspondientes a factores genéticos se pueden describir tres grupos importantes que son las monogénicas, las enfermedades multifactoriales y las alteraciones cromosómicas. Existen otras las cuales no han sido categorizadas como lo son las enfermedades mitocondriales o las afecciones debidas a la impronta genética. (5) Las alteraciones cromosómicas pueden describirse estructural y/o numéricamente y la importancia de estas radica en la expresión fenotípica de la anomalía.

Según registros del Hospital de Gineco-Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) ha recibido un total de 60,285 recién nacidos vivos entre el 2011 y 2014. (6) Uno de los problemas por el cual no se reportan estadísticamente los neonatos con anomalías es por el costo económico que requiere el diagnóstico específico. En el Hospital de Gineco-Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, se realizan cariotipos a recién nacidos que presentan anomalías congénitas graves y/o tienen un diagnóstico prenatal de una enfermedad congénita.

El objetivo de este estudio descriptivo transversal ambispectivo fue clasificar los defectos cromosómicos en neonatos por cariotipo en la unidad de Neonatología del Hospital de Gineco-Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS). Esta clasificación incluyó: sexo, anomalía congénita, alteración cromosómica, especificación estructural o numérica, edad materna, paridad y control prenatal. Respecto al sexo, el femenino representó 51.64% y el masculino 48.36%. El síndrome de Down predominó con 75.56% seguido por el Síndrome de Patau 6.67% y el Síndrome

de Edwards con 4.44%. La alteración estructural fue más frecuente con el 50.55% versus el 49.45% de las alteraciones numéricas. De los defectos de tipo numérico, las trisomías representaron 86.96%, las duplicaciones 11.11% y las monosomías 2.22%. De los defectos estructurales, la delección 89.13% fue la más frecuente seguida por la rotura e inversión 4.44% cada una y la translocación 2.22%. La edad materna donde se presentaron más neonatos con cariotipos alterados entre 26 y 35 años 47.26% siendo secundigestas en un 34.07% y llevando un control prenatal adecuado 36.27%. Se efectuó un estudio descriptivo transversal retrospectivo. La principal limitante fue que no se encontraron expedientes maternos correspondientes a los resultados de cariotipos.

II. ANTECEDENTES

2.1 Anomalías congénitas

Las anomalías congénitas se denominan también defectos de nacimiento, trastornos congénitos o malformaciones congénitas. Se deben a malformaciones morfológicas, estructurales, funcionales o moleculares que ocurren durante el desarrollo del embrión. Pueden ser detectadas durante el embarazo, en el parto o en un momento posterior de la vida. Sus repercusiones pueden ser simplemente estéticas o funcionales siendo estas más graves y pudiéndose clasificar en transitorias o permanentes. En casos muy graves pueden llevar a la muerte. Estas pueden ocurrir en diferentes partes del cuerpo afectando uno o varios segmentos del mismo, un órgano, un aparato y/o sistema. Se dividen en anomalías congénitas externas e internas, siendo las últimas más difíciles de diagnosticar y usualmente ameritando estudios complementarios para confirmarlas. (1, 2, 9)

Según la Organización Mundial de la Salud, la cifra total de muertes por anomalías congénitas es de 276,000 lo que representa el 10% de las muertes a nivel mundial. (1) Dentro de las anomalías congénitas se pueden mencionar las relacionadas con el Aparato Cardiovascular, Aparato Digestivo, Aparato Músculo Esquelético, Sistema Nervioso Central, entre otras. La Organización Panamericana de la Salud indica que estas afectan a uno de cada 33 recién nacidos en el mundo. (2)

La etiología de estas no está bien definida. Se conoce que hay una relación entre diferentes factores dentro los que se pueden mencionar los sociográficos, demográficos, genéticos, ambientales y maternos. Se ha observado que la frecuencia de anomalías congénitas es mayor en los países en desarrollo donde las familias tienen un ingreso medio o bajo ya que esto podría relacionarse con un poder adquisitivo menor para costear una adecuada alimentación y asistencia médica. La consanguineidad es un factor importante ya que produce alteraciones cromosómicas creando anomalías graves en algunos casos. Dentro de los factores ambientales están el consumo de tabaco y alcohol o la exposición a plaguicidas. El estado nutricional materno (e.g. deficiencia de ácido fólico), la detección de infecciones como la sífilis y la rubéola, la edad materna, el consumo de fármacos teratógenos son factores que deben investigarse en la madre al momento de detectar una anomalía congénita. (1)

El 30-40% de las anomalías congénitas son causadas por factores genéticos. Un 20-30 % son de origen multifactorial, un 5-10 % ambientales, por fármacos y agentes químicos

2 %, por infecciones 2 %, debido a enfermedades maternas 2 % y por agentes físicos 1 %. Dentro de las genéticas, se conoce que un 6% son por alteraciones cromosómicas. (3) Según otras bibliografías, el 25% de las malformaciones se deben a factores genéticos, 10% a factores ambientales y 65% a factores desconocidos a los que se le atribuye una casusa multifactorial. (4)

La pobreza usualmente es un factor determinante para no tener acceso a una educación de calidad, razón por la cual existe gran ignorancia. Además, el ser pobre no permite optar a servicios de salud por lo que usualmente estas personas no tienen un control prenatal. Por consiguiente, sin un conocimiento sobre las consecuencias que pueden crear las concepciones de personas consanguíneas, con más frecuencia estas personas conciben bebés con altas probabilidades que se produzcan anomalías congénitas a factores genéticos. La ignorancia sobre una alimentación adecuada fundamentalmente antes y durante el embarazo también puede estar relacionada con la aparición de anomalías congénitas. Y la falta de un control prenatal adecuado puede pasar por alto infecciones, como la rubéola, que se relacionan de igual con la prevalencia de anomalías congénitas. Existen otros factores que de por sí pueden producir anomalías congénitas como lo son la exposición a fármacos teratógenos, factores ambientales como la exposición a tabaco y/o alcohol y la edad materna, que como se ha observado una madre de edad avanzada como una madre joven tiene más probabilidad de presentar algún tipo de alteración genética que conlleva a una anomalía congénita.

Como consecuencia de las anomalías congénitas se puede observar abortos espontáneos, usualmente durante el primer trimestre, una mayor mortalidad y la relación de morbilidades asociadas, produciendo un aumento del gasto económico en el sistema de salud. Estas dos últimas provocan discapacidades crónicas en el recién nacido lo cual provoca también un deterioro de la calidad de vida.

2.2 Genética

2.2.1 Genética Médica

Se define como la aplicación de la genética al campo de la medicina, el cual es amplio y variado. Incluye áreas individuales tales como la genética clínica, la genética bioquímica, la genética molecular, la citogenética, la genética de enfermedades comunes y el consejo o asesoramiento genético. De estas, la citogenética se enfoca en el estudio de los cromosomas y las enfermedades relacionadas a los mismos que se pueden clasificar en alteraciones numéricas o estructurales. (10 - 14)

Las tres categorías principales de enfermedades genéticas son las anomalías cromosómicas, los trastornos génicos, y los trastornos multifactoriales, causados por interacción genético-ambiental. (15) Este estudio se enfoca en las alteraciones cromosómicas, las cuales son detectadas por cariotipos.

2.2.2 Ciclo Celular

Es el proceso en el que las células existentes se dividen a través de una serie ordenada de pasos aumentando su tamaño, el número de componentes intracelulares (proteínas y organelos), duplicando su material genético y finalmente se divide. Este se divide en dos fases: interfase y fase M. (16)

1. Interfase

1.a Fase de síntesis (S): Se duplica el material genético para pasarle una copia completa del genoma a cada una de sus células hijas. (16)

1.b Fase G1 y G2 (intervalo): la célula incrementa su metabolismo para incrementar su tamaño al aumentar el número de proteínas y organelos. (16)

2. Fase M

2.a Profase: En esta etapa los cromosomas, los cuales están constituidos de dos cromátidas hermanas, se condensan en el núcleo, mientras en el citoplasma se comienza a ensamblar el huso mitótico entre los centrosomas. (16)

2.b Metafase: Comienza con el rompimiento de la membrana nuclear, de esta manera los cromosomas se pueden unir al huso mitótico mediante los cinetocoros. Al unirse los cromosomas, estos se alinean en el ecuador de la célula. (16)

2.c Anafase: Se produce la separación de las cromátidas hermanas, las cuales dan lugar a dos cromosomas hijos, que migran hacia polos opuestos de la célula. (16)

2.d Telofase: Aquí ambos juegos de cromosomas llegan a los polos de la célula y adoptan una estructura menos densa, posteriormente se forma nuevamente la envoltura nuclear. Al finalizar esta fase, la división del citoplasma y sus contenidos comienza con la formación de un anillo contráctil. (16)

2.e Citocinesis: la célula se divide mediante el anillo contráctil de actina y miosina, produciendo dos células hijas cada una con un juego completo de cromosomas. (16)

2.3 Cromosomas

Son las estructuras en que se organiza la cromatina nuclear conteniendo una molécula de ADN lineal el cual se encuentra asociado a diferentes proteínas. Los humanos tienen un número total de 46 cromosomas. Estos están constituidos por 22 pares homólogos autosómicos (cada miembro del par proviene de un progenitor) y 1 par sexual X, Y. Es importante destacar que el contenido de ADN por cromosoma está en estrecha relación su tamaño ya que es por las alteraciones en la estructura o cantidad de los mismos donde radican las enfermedades. Los cromosomas tienen distintas fases del ciclo celular en la que se expresan dinámicamente. En la mitosis comienzan un proceso de compactación que alcanza su máximo nivel durante la metafase. (5, 17)

Para la detección de sus alteraciones se desarrollaron diferentes técnicas, entre ellas el cariotipo, que requieren de un observador entrenado que las interprete. Además, los cromosomas se tiñen fácilmente cuando están condensados y pueden ser individualizados con el microscopio óptico. Como se mencionó anteriormente, la citogenética es la rama de la biología que se encarga del estudio de los cromosomas. (10 - 15, 17, 28 - 31)

2.3.1 Enfermedades genéticas

Se pueden describir tres grupos importantes que son las monogénicas, las enfermedades multifactoriales y las alteraciones cromosómicas. Existen otras las cuales no han sido categorizadas como lo son las enfermedades mitocondriales o las afecciones debidas a la impronta genética. (5) Las alteraciones cromosómicas pueden describirse estructural y/o numéricamente y la importancia de estas radica en la expresión fenotípica de la anomalía.

2.3.2 Anomalías cromosómicas

2.3.2.1 Estructurales (5, 6, 14)

a. Deleción: se debe a la pérdida de segmentos de un cromosoma o de una cantidad muy pequeña de material (puede ser sólo un gen).

- Síndrome de Prader-Willi: deleción de una región del cromosoma 15 de origen paterno.
- Síndrome de Angelman: deleción en el cromosoma 15 de origen materno.
- Síndrome de “cri du chat” o maullido de gato: deleción en el cromosoma 5. (6)

b. Inversión: Se origina cuando el segmento de un cromosoma cambia de orientación. Para ello deben producirse dos roturas dentro del mismo cromosoma, posteriormente el segmento gira 180° y finalmente se vuelve a unir. Estas tienen un impacto mínimo sobre las personas ya que no hay pérdida ni ganancia de material genético. Sin embargo, la localización y tamaño si puede afectar a los gametos que serán producidos (oocitos y espermatozoides). (6)

c. Translocación: Implica un intercambio entre dos fragmentos de dos cromosomas. Este intercambio puede ser de dos tipos: (6)

- Translocación balanceada: no se produce ni aumento ni pérdida de material cromosómico. Los individuos portadores de una translocación equilibrada son fenotípicamente normales, pero pueden tener problemas de esterilidad.
- Translocación no balanceada: se produce aumento o pérdida de material cromosómico por lo que tiene efectos fenotípicos en el individuo. Estos efectos son muy variables dependiendo de los segmentos cromosómicos implicados.

Existen dos tipos de translocaciones cromosómicas:

- Translocación recíproca: se produce por transferencia de segmentos entre dos cromosomas por lo que produce cambios en la configuración, pero no en el número total de cromosomas.
- Translocación Robertsoniana: se produce por la fusión de dos cromosomas acrocéntricos que son los cromosomas 13, 14, 15, 21 y 22. Estos cromosomas tienen el centrómero muy cerca del extremo final resultando en un brazo p muy corto. Cuando se produce esta fusión, se pierden los extremos y los dos cromosomas quedan unidos. Por consiguiente, los individuos portadores de este tipo de translocaciones tienen 45 cromosomas en lugar de 46. (6,14)

2.3.2.2. Numéricas (5, 7, 14, 18)

a. Aneuploidias

a.1 Monosomía: pérdida de un cromosoma

- Síndrome de Turner: X0

a.2 Trisomía: Existencia de tres copias de un cromosoma específico.

- Síndrome de Klinefelter: XXY
- Síndrome de Down: más viable, con un 0,15% de individuos en la población. Es una trisomía del cromosoma 21.
- Síndrome de Edwards: trisomía del cromosoma 18.
- Síndrome de Patau: trisomía del cromosoma 13.
- Trisomía 9: trisomía del cromosoma 9.
- Síndrome de Warkany: trisomía del cromosoma 8.
- Trisomía del 16: es la trisomía más frecuente, ya que se da en el 1% de las mujeres embarazadas, pero totalmente inviable, dando lugar a un aborto alrededor del tercer mes.
- Síndrome del triple X: tres cromosomas X.
- Síndrome del XYY.

- Poliploidias

- Triploidias: tres copias de cada cromosoma
- Tetraploidias: cuatro copias de cada cromosoma
- Pentaploidias: cinco copias de cada cromosoma

b. Duplicación: es la repetición de un fragmento de cromosoma a continuación del fragmento original. (14)

2.4 Cariotipo

Es el ordenamiento de los cromosomas de una célula metafásica de acuerdo a su tamaño y morfología. Los grupos que comprende el cariotipo humano son los siguientes: (18, 32)

- Cromosomas grandes Grupo A, (cromosomas 1, 2 y 3), metacéntricos Grupo B, (cromosomas 4 y 5), submetacéntricos

- Cromosomas medianos Grupo C, (cromosomas 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 y además los cromosomas X), submetacéntricos Grupo D, (cromosomas 13, 14 y 15) acrocéntricos

- Cromosomas pequeños Grupo E, (cromosomas 16, 17 y 18) submetacéntricos Grupo F, (cromosomas 19 y 20) metacéntricos Grupo G, (cromosomas 21 y 22) acrocéntricos

Por acuerdo, los cromosomas sexuales X e Y se separan de sus grupos correspondientes y se ponen al final del cariotipo.

Para observarlos a través del microscopio estos deben de ser teñidos con diferentes sustancias. A continuación, se presenta una tabla con las técnicas de bandeo utilizadas más frecuentemente. (tabla obtenida de <http://www.fmed.uba.ar/depto/histo1a/genetica/adm/sg2.pdf>)

Bandeo G:	Tinción con Giemsa previo tratamiento controlado con tripsina que degrada las proteínas y produce bandas claras y oscuras. A las oscuras se las llama G+.
Bandeo R:	Tinción con Giemsa previo tratamiento con calor. El bandeo R es el reverso del bandeo G.
Bandeo Q:	Tinción con mostaza de quinacrina o acridina. Se examina con microscopio de luz fluorescente y se ven bandas brillantes en distintas intensidades. Las bandas más brillantes se corresponden con las G+.
Bandeo C:	Tinción con Giemsa o fluorocromos (actinomicina D o cromomicina) y tratamiento previo con calor o álcalis. Muestra las regiones cromosómicas que contienen heterocromatina que son las centroméricas de todos los cromosomas y las secciones en 1q, 9q, 16q y distal de Yq.

2.4.1 Procedimiento

Se debe realizar el cultivo un tejido del individuo donde las células crezcan y se dividan rápidamente. El tejido más accesible para ese fin es la sangre y las células que crecen son los linfocitos. Se la toma de una muestra de sangre periférica por venopunción con heparina como anticoagulante. Se siembran alrededor de 10 gotas en un medio enriquecido y se incuba a 37°C durante 72 horas. La estimulación de la división celular se logra con la adición de un factor mitogénico como es la fitohemaglutinina. Pasado ese tiempo, se agrega una solución de colchicina al medio para detener la división celular y evitar que las células completen la mitosis. La colchicina actúa inhibiendo la formación del huso mitótico y las células que alcanzan la metafase se acumulan en el cultivo. Luego se agrega una solución hipotónica que hace que las células se hinchen y se las hace estallar con una técnica de goteo sobre un portaobjeto y los cromosomas

se liberan. Posteriormente el material se fija y se tiñen de acuerdo a las diferentes técnicas previamente descritas. (17, 19)

2.4.2 Indicaciones en neonatos

Existen dos indicaciones para realizar cariotipo: 1) en síndromes dismórficos, malformaciones y/o déficits neurológicos de etiología desconocida, 2) cuando se observan genitales ambiguos. (19, 33)

2.5 Estudios de defectos cromosómicos

De los estudios realizados en otros países se ha detectado una prevalencia de anomalías congénitas detectadas por cariotipo de 9.6% (20). Respecto a anomalías cromosómicas se detectó una prevalencia entre 37.2% a 55% (20 - 22, 34). Sin embargo, es importante resaltar el hecho que el objetivo principal de un estudio donde se evidenció esta prevalencia era determinar la misma en una población específica como lo son los niños con cardiopatías congénitas.

Dentro de las anomalías cromosómicas las de tipo numérico varían de 24.5% hasta un 88% (20 - 23, 25 - 27). Las estructurales varían de 7.6% a 61.5% (20 - 27, 34). Esto demuestra que en la mayoría de los estudios que fueron analizados las anomalías numéricas son más frecuentes que las estructurales

La trisomía 21 es la anomalía numérica que se presenta con mayor frecuencia presentando una prevalencia entre 55% - 86.4% (20 - 23, 27). Después se presenta la trisomía 18 con 4% (20) y 14.6% (21). La translocación es la anomalía estructural más frecuente en un estudio con una prevalencia de 58% (23). En otros estudios se observa la inversión con 23.6% (23) y 30% (21) seguida por la delección 13.6% (22) y 13.9% (23).

De los estudios donde se identificó el sexo con mayor prevalencia de anomalías cromosómicas se observa una mayor incidencia en los hombres. Las mujeres presentaron una prevalencia de 40.5%, 45.1% y 45.5% mientras en los hombres se observó 53.9% 54.5% y 59.5% respectivamente (20, 21, 23). Como observamos, a pesar de ser estudios que fueron realizados en diferentes países, estos no muestran gran variación entre ellos.

Es importante mencionar que la trisomía 21 y la delección son las anomalías cromosómicas más frecuentes observadas en la población guatemalteca. Además de observar que el sexo masculino es el más afectado en la población guatemalteca. Sin

embargo, ese estudio se centraba en anomalías cromosómicas de pacientes exclusivamente con cardiopatías por lo que con este estudio se observará la prevalencia de las mismas en una población mayor.

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

Clasificar los defectos cromosómicos encontrados en cariotipos realizados a neonatos en la unidad de Neonatología del Hospital de Gineco-Obstetricia del IGSS.

3.2 Objetivos Específicos

3.2.1 Agrupar los defectos cromosómicos según el sexo.

3.2.2 Clasificar los defectos cromosómicos numéricos.

3.2.3. Clasificar los defectos cromosómicos estructurales.

3.2.4 Caracterizar según edad, paridad y número de citas de control prenatal a las madres de neonatos con defectos cromosómicos.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Tipo de estudio

Estudio descriptivo transversal ambispectivo.

4.2 Población y Muestra

4.2.1 Población:

Totalidad de recién nacidos a los que se les realizó cariotipo en el Hospital de Gineco Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante el periodo del 1 de enero de 2016 al 30 de junio del año 2018.

4.2.2 Muestra:

No se tomó muestra porque a conveniencia se tomaron en cuenta a todos los pacientes.

4.3 Unidad de análisis

4.3.1 Unidad primaria de muestreo:

Beneficiarios de los afiliados que nacieron en el Hospital de Gineco Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante el periodo del 1 de enero de 2011 al 31 de diciembre del año 2016 a quienes se les realizó cariotipo de sangre periférica o de alto bandeó.

4.3.2 Unidad de análisis

Resultados de los estudios de dichos pacientes, los cuales fueron obtenidos mediante el instrumento recolector de datos diseñado.

4.3.3 Unidad de información

Informe de resultados de cariotipos de los recién nacidos y expedientes maternos.

4.4 Selección de los sujetos a estudio

4.4.1 Criterios de inclusión:

Neonato a quien se le haya realizado cariotipo de sangre periférica o de alto bandeó en el Hospital de Gineco Obstetricia durante el periodo establecido.

4.4.2 Criterios de exclusión:

Neonatos a quienes se les haya realizado el cariotipo, pero no se cuente con el resultado del mismo o que el resultado sea normal.

Neonatos con anomalías congénitas menores las cuales no fueron consideradas para realizar cariotipo.

Expedientes maternos que no son encontrados.

4.5 Definición de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterio de clasificación
Sexo	Condición orgánica masculina o femenina de los animales o las plantas.	Género femenino o masculino según documento de identificación reportado en el expediente	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Masculino Femenino
Alteración cromosómica	Cambio en el número o estructura de un cromosoma.	Cuando existe un cambio en la estructura, configuración o forma del cromosoma detectado en cariotipo.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Estructural Numérica
Alteración estructural	Cuando existe un cambio en la estructura, configuración o forma del cromosoma.	Cuando existe un cambio en la estructura, configuración o forma del cromosoma detectado en cariotipo.	Cualitativa	Nominal	Delección Inversión Translocación
Alteración numérica	Cuando existe un cambio en la cantidad de los cromosomas.	Cuando existe un cambio en la cantidad de los cromosomas detectado en cariotipo.	Cualitativa	Nominal	Monosomía Duplicación Trisomía Triploidias Tetraploidias Pentaploidias
Edad materna	Edad cronológica en años cumplidos por la madre al momento del parto	Edad cronológica en años cumplidos por la madre al momento del parto	Cuantitativa	Razón	Años

Paridad	Número de embarazos con un alumbramiento o más allá de la semana.	Número de embarazos reportados en el expediente clínico materno.	Cuantitativa	Razón	Número de gestas
Control prenatal	Conjunto de acciones y procedimientos sistemáticos y periódicos, destinados a la prevención, diagnóstico y tratamiento de los factores que puedan condicionar morbilidad materna y perinatal.	Número de citas reportadas en el expediente clínico materno.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Sí (>5 citas) No (<5 citas)

4.6 Técnicas, procedimientos e instrumentos utilizados en la recolección de datos

4.6.1 Técnicas de recolección de datos:

Se utilizó como instrumento de recolección de datos una hoja estructurada en base a la información obtenida para así llevar a cabo los objetivos. Esta incluyó si se encontró una anomalía genética, el tipo y clasificación de la misma y el sexo en que se presentó. (Ver Anexo no. 1)

4.6.2 Procedimientos

La recolección de datos inició con el instrumento descrito en el punto anterior. Se solicitó autorización para obtener los expedientes a los que se les realizó cariotipo. Esta información se obtuvo a través de la sección servicios contratados del Hospital de Ginecoobstetricia. Se recopilaron todos los resultados de los informes encontrados y se procedió a llenar el instrumento con los datos requeridos de las variables.

4.6.3 Instrumentos

- Para el estudio se utilizó un instrumento de recolección de datos específico.

4.7 Plan de procesamiento y análisis de datos:

4.7.1 Plan de procesamiento:

Se realizó una base de datos con la información obtenida de la población en Microsoft Excel 2016. Las variables identificadas fueron anomalía congénita, alteración cromosómica, tipo de alteración cromosómica y sexo. Dentro de las variables que fueron cruzadas están: anomalía congénita y sexo y tipo de anomalía congénita y sexo.

4.7.2 Plan de análisis:

Los datos fueron analizados con estadística descriptiva con tablas de frecuencias simples y porcentajes. El análisis de datos se realizó mediante el uso de tablas de entrada simple para evidenciar la distribución de cada una de las variables investigadas siendo éstas agrupadas para una mejor comprensión de todas las variables.

4.8 Alcances y límites de la investigación

4.8.1 Alcances

El estudio permitió establecer un precedente ya que identificó las características de las anomalías congénitas secundarias a alteraciones cromosómicas de una muestra del país. Siendo el primer estudio sobre el tema, este puede ser utilizado en un futuro para evaluar la evolución de las anomalías congénitas. Con los resultados de esta investigación puede valorarse realizar otro tipo de estudios con una mayor profundidad respecto a sus causas con lo que se podrían crear planes de prevención como educación al beneficiario. En Guatemala, donde la educación en general es uno de los problemas más grandes del país, se abordaría un tema genético de importancia que a menudo no se toma en cuenta como posible causa de término de embarazo tempranamente o muerte en el recién nacido.

4.8.2 Límites (riesgos y dificultades)

Entre los factores más importantes que dificultaron la investigación fue la recolección de los datos ya que está fue a través de los expedientes archivados. Esto influyó ya que no existía un adecuado orden de estos. El presente estudio se efectuó solo en los hijos de madres atendidos en el Hospital de Gineco Obstetricia.

4.9 Aspectos éticos de la investigación

Se considera un estudio que se encuentra en la categoría de riesgo I (sin riesgo), ya que en el mismo se utilizaron únicamente técnicas observacionales sin realizar ninguna intervención o modificación. No se realizaron estudios o registro de datos por medio de procedimientos diagnósticos o algún tipo de experimentación. Se recolectaron datos de los informes de los cariotipos de archivo del hospital por lo que no fue necesario consentimiento informado.

V. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Cuadro No.1

Distribución de defectos cromosómicos por sexo de neonatos con cariotipo

Sexo	Defecto cromosómico				Totales	
	Estructural		Numérico		(f)	%
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje		
Femenino	24	26.37	23	25.27	47	51.64
Masculino	22	24.18	22	24.18	44	48.36
Totales	46	50.55	45	49.45	91	100

Fuente: Boleta de recolección de datos

Cuadro No. 2

Clasificación de defectos cromosómicos de tipo numérico

Tipo de defecto numérico								
Monosomías	(f)	%	Trisomías	(f)	%	Duplicación	(f)	%
Síndrome de Turner	1	2.22	Síndrome de Down	34	75.56	Repetición de un fragmento de un cromosoma	5	11.11
			Síndrome de Edwards	2	4.44			
			Síndrome de Patau	3	6.67			
Total	1	2.22	Total	39	86.96	Total	5	11.11
(f) = 45 (100%)								

Fuente: Boleta de recolección de datos

Cuadro No. 3

Clasificación de defectos cromosómicos de tipo estructural

Tipo	Frecuencia	Porcentaje (%)
Deleción	41	89.13
Rotura	2	4.44
Inversión	2	4.44
Translocación	1	2.22
Total	46	100

Fuente: Boleta de recolección de datos

Cuadro No. 4

Distribución por edad y paridad de madres de neonatos con defectos cromosómicos detectados por cariotipo

Paridad	Edad						Total	%
	18-25		26-35		36-45			
	f	%	f	%	f	%		
Primigesta	17	18.68	7	7.69	0	0	24	26.37
Secundigesta	9	9.89	18	19.78	4	4.40	31	34.07
Trigesta	2	2.20	12	13.18	6	6.59	20	21.97
Cuatrigesta	1	1.09	4	4.40	4	4.40	9	9.88
Gran múltipara	0	0	2	2.20	5	5.49	7	7.79
Total	29	31.86	43	47.26	19	20.88	91	100

Fuente: Boleta de recolección de datos

Cuadro No. 5

Número de citas de control prenatal en madres de neonatos con anomalías congénitas cromosómicas

Número de citas	Frecuencia	Porcentaje (%)
0	5	5.49
1	6	6.59
2	9	9.89
3	18	19.78
4	11	12.09
5 o más	33	36.27
Desconocido	9	9.89
Total	91	100

Fuente: Boleta de recolección de datos

VI. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En Guatemala, el IGSS es una institución que cuenta con el recurso para poder realizar cariotipos en los neonatos o pacientes pediátricos en los cuales sean requeridos. Estos resultados son utilizados exclusivamente para establecer un diagnóstico e informar a los padres de familia sobre el pronóstico de estos. Esta información es relevante y conveniente para la población en general ya que esta población específica podría representar una muestra sobre aspectos genéticos en el país, donde como ya se ha mencionado no existen estadísticas siendo una de las razones el alto costo diagnóstico de estas anomalías. La clasificación de los defectos cromosómicos se realizó epidemiológicamente.

Se solicitaron 176 expedientes maternos correspondientes a los 176 resultados de cariotipos en el periodo del estudio. Sin embargo, no se encontraron 54 expedientes maternos por lo que se excluyeron dichos resultados de cariotipos. De los 122 resultados de cariotipos que se obtuvieron los expedientes maternos, 31 resultados fueron reportados normales por lo que se excluyeron del estudio, obteniendo un total de 91 pacientes con criterios de inclusión.

Según los estudios encontrados en la revisión del marco teórico por Pardo, Rojo-Gallegos, Silva, Ramachandran, Allende y Trevisan, existe un porcentaje más alto de defectos numéricos. Los resultados en este estudio reflejaron un total de 91 neonatos con cariotipos evidenciando defectos cromosómicos. Según su clasificación se presentan 50.55% con defectos de tipo estructural y 49.55% de tipo numérico. Como es evidente, los defectos de tipo estructural predominan sobre los de tipo numérico difiriendo con lo encontrado en la literatura. Esto refleja el alto porcentaje de defectos cromosómicos que quedan sin tener un síndrome propio ya que los defectos numéricos son los que se identifican con mayor frecuencia como síndromes. La diferencia entre los mismos es baja, siendo ésta de 0.5%. (20 - 23, 26, 27)

Según Pardo, el sexo femenino fue más frecuente en los resultados con 59.50%. Sin embargo, contrasta con lo encontrado por Rojo-Gallegos, Silva y Allende en donde el sexo masculino fue el más frecuente. Es importante mencionar que el 75% de los estudios revisados fueron realizados en América Latina, incluyendo México, Perú y Chile, los cuales pueden no diferir significativamente con las características genéticas de la población guatemalteca. En este estudio existe una diferencia leve en pacientes femeninos con 51.64% versus 48.36% de masculinos. Podría investigarse si el sexo es un factor determinante para la presentación de anomalías congénitas. (20 - 22).

Los resultados de defectos cromosómicos estructurales y numéricos permanecen dentro de rangos establecidos por otros autores. En cuanto a los defectos cromosómicos numéricos, las trisomías predominaron con 86.96% y las duplicaciones con 11.11%. Dentro de las trisomías, el Síndrome de Down es el que se presentó con mayor frecuencia (75.56%), seguida por Síndrome de Patau (6.67%) y Síndrome de Edwards (4.44%). Respecto a las de tipo numérico, aún se observa el mismo resultado que se ha evidenciado en otros estudios por Pardo, Alliende y Trevisan. Las trisomías son las de mayor prevalencia siendo el síndrome de Down el que predomina dentro de ellas. Dentro de los defectos cromosómicos estructurales, las deleciones son las que se presentaron con mayor frecuencia con 89.13%, seguida por roturas e inversiones con 4.44% cada uno y translocación 2.22%. Persiste un predominio de las deleciones como anomalía estructural más frecuente. (20, 26, 27) Las deleciones encontradas son en diversos cromosomas no encontrándose una más frecuente.

Según la OMS, las madres menores a 15 años y mayores a 35 años son las que presentan más incidencia de hijos con defectos cromosómicos. (1) Sin embargo, en el presente estudio se evidenció que las madres entre 18 a 35 años comprendieron 79.12% de la población y el 20.88% fueron mayores a 35 años. La media de edad fue 29.92 años, la mediana de 29 años y la moda 31 años con once madres de esa edad. No se encontraron madres menores de 18 años. Si bien es cierto que se atienden beneficiarias, esposas de trabajadores, y afiliadas en el Instituto de Seguridad Social, los trabajadores deben ser mayores de edad. Además, según lo establecido por el Código de Trabajo, las empresas deben cumplir con los requisitos establecidos por la ley laboral en la que no se contratan menores de edad. (35) Respecto a la paridad, las secundigestas y las primigestas son las que presentan más incidencia con 34.07 y 26.37% respectivamente. No se encuentran con estudios comparativos.

El control prenatal fue llevado adecuadamente por 36.27% ya que tuvieron 5 o más citas, según la OMS. (36) Es importante recalcar el hecho que se desconoce la calidad del control prenatal recibido lo cual, como se mencionó anteriormente, puede influir en la detección de anomalías y/o síndromes identificables prenatalmente. El 5.49% de las madres no llevo control prenatal, lo cual podemos considerar no tiene efecto en la detección de defectos cromosómicos ya que, a pesar de que la mayoría de madres sí lo hizo, esto no representó ninguna diferencia en la identificación precoz de defectos clínicos y/o cromosómicos en los neonatos.

Se sugiere continuar investigaciones relacionadas al tema para así tener una base epidemiológica sobre genética.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 Se clasificaron un total de 91 neonatos con cariotipos anormales. Los defectos cromosómicos estructurales representaron el 50.55% y los numéricos el 49.45%.
- 6.1.2 Los defectos cromosómicos se agruparon según sexo, teniendo el femenino un 51.64% y el masculino 48.36%.
- 6.1.3 Los defectos cromosómicos numéricos se clasificaron como monosomías 2.22%, trisomías 86.96% y duplicaciones 11.11%. De las trisomías, el Síndrome de Down representó 75.56%, Síndrome de Patau 6.67% y Síndrome de Edwards 4.44%.
- 6.1.4 Los defectos cromosómicos estructurales se clasificaron como deleciones 89.13%, roturas e inversiones 4.44% cada una y translocación 2.22%.
- 6.1.5 La edad materna que presentó mayor frecuencia de neonatos con defectos cromosómicos estuvo entre 26 a 35 años con 47.26%, siendo 31 años. La paridad donde se presentaron más defectos cromosómicos fue en la segunda gesta.
- 6.1.6 El 36.27 de las madres sí llevó control prenatal adecuado.

6.2 RECOMENDACIONES

A las universidades nacionales e internacionales, a los centros dedicados a la investigación médica y a los centros médicos:

6.2.1 Incentivar a que se realicen estudios similares en otras instituciones u hospitales nacionales que cuenten con resultados de cariotipos para incrementar el banco de datos estadísticos a nivel nacional.

Al IGSS, específicamente a las unidades de Gineco Obstetricia de la ciudad de Guatemala:

6.2.2 Brindar información sobre consejería genética a las mujeres de todas las edades.

Al IGSS:

6.2.3 Intensificar y supervisar la calidad del control prenatal brindado a las mujeres embarazadas e incluir esta información dentro de la medicina preventiva que se brinda a la población materno infantil.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Anomalías Congénitas. OMS (Internet). 2016 [citado 6 febrero 2016]; (370). Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/es/>
2. Las anomalías congénitas son la segunda causa de muerte en los niños menores de 5 años en las Américas. OPS (Internet). 2015 [citado 6 febrero 2016]. Disponible en: http://www.paho.org/col/index.php?option=com_content&view=article&id=2324:-las-anomalias-congenitas-son-la-segunda-causa-de-muerte-en-los-ninos-menores-de-5-anos-en-las-americas&Itemid=551
3. Delgado O, Lantigua A, Cruz G, Díaz C, Berdasquera D, Rodriguez S. Prevalencia de defectos congénitos en recién nacidos. Rev Cubana Med Gen Integr (Internet). 2007 [citado 10 de febrero 2016]; 23(3). Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol23_3_07/mgi07307.htm
4. Rojas M, Walker L. Malformaciones Congénitas: Aspectos Generales y Genéticos. Int. J. Morphol. (Internet). 2012 [citado 15 enero 2016]; 30(4):1256-1265. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S07179502201200040003&script=sci_arttext
5. Santos M. Enfermedades Genéticas en Pediatría. Manual Ped (Internet). 2016 [citado 10 de febrero.2016]. Disponible en [.http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/manualped/genetica.html](http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/manualped/genetica.html)
6. -----. Anomalías Cromosómicas Estructurales. PGDCM (Internet). 2013 [citado 10 de febrero 2016]. Disponible en: <http://www.pgdcem.com/terminologia/anomalias-cromosomicas-estructurales.html>
7. -----. Anomalías Cromosómicas Numéricas. Centro PGDCM (Internet). 2013 [citado 10 de febrero 2016]. Disponible en: http://www.pgdcem.com/terminologia/anomalias_cromosomicas_numericas.html
8. Boletín Estadístico de Salud, Informe Actuarial y Estadístico. IGSS (Internet). 2016 [citado 7 de febrero 2016]. Disponible en: <http://www.igssgt.org/informes.php>
9. Flores-Nava G, Pérez-Aguilera T, Pérez-Bernabé M. Malformaciones congénitas diagnosticadas en un hospital, revisión cuatro años. Acta Pediatr Mex (Internet). 2011 [citado 2 de abril 2016]; 32(2):101-106. Disponible en <http://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2011/apm112d.pdf>
10. Genética Médica. EcuRed [en línea] 2016 [citado 3 Abr 2016]. Disponible en: http://www.ecured.cu/Gen%C3%A9tica_M%C3%A9dica
11. Aiassa D, Gorla N. Prevalencia de anomalías cromosómicas en pacientes referidos para diagnóstico citogenético en la Ciudad de Río Cuarto. Experiencia Médica. 1(28): 5-16, 2010
12. Biomodel. (Internet). Washington, USA: McDonald D; Jun 2002 (actualizado Dic 2014; citado 2 Abr 2016). Disponible en: <http://biomodel.uah.es/citogene/dynacare/geninfo.htm>

13. Larripa I. Citogenética Humana: del microscopio al microchip. Hematología (Internet). Jul-Oct 2011 [citado 2 Abr 2016]; 15(2): 27-34. Disponible en: <http://www.sah.org.ar/revista/numeros/vol15.n2.27-34.pdf>
14. Osorio Gloria. Citogenética y Enfermedad. [diapositiva] Colombia: Pontificia Universidad Javeriana; 2012. 135 diapositivas. Disponible en: <http://javeriana.edu.co/Genetica/PDFPPT/CitogeneticaEnf.pdf>
15. Passarge E. Genética: Texto y Atlas. 3ª Ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana, S.A; 2010. p 176.
16. Nuñez R, Escalona J. Ciclo Celular. UNAM (Internet) 2014 [citado 2 Abr 2016]. Disponible en: <http://fournier.facmed.unam.mx/deptos/embrio/imagenes/PDF/ciclo%20celular.pdf>
17. El Estudio de los Cromosomas Humanos. UBA (Internet). 2012 [citado 6 Abr 2016]. Disponible en: <http://www.fmed.uba.ar/depto/histo1a/genetica/adm/sg2.pdf>
18. Moreno A. Cariotipo. (Internet). 2014 [citado 5 Abr 2016]. Disponible en: http://www.iesamoreno.es/_iesdata/dptos/dpto_biologia_geologia/eso4/cariotipo web.pdf
19. Hurrel J. Enfermedades cromosómicas – Indicaciones de cariotipo. Atlas og Gen and Cytogen in Onc and Haem (Internet). Oct 2015 [citado 6 Abr 2016]. Disponible en: <http://atlasgeneticsoncology.org/Educ/IndicCaryo30043SS.html>
20. Pardo R, Nazer J, Ramirez C, Faundes V, Cifuentes L. Características epidemiológicas de los neonatos con cromosopatías nacidos en el Hospital Clínico Universidad de Chile. Periodo 2001-2010. Rev Hosp Clin Univ Chile. (Internet). 2013 [citado 2 Abr 2016]; 24: 181 – 7. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Victor_Faundes2/publication/260192650_Caractersticas_epidemiolgicas_de_los_neonatos_con_cromosomopatas_nacidos_en_el_Hospital_Clnico_Universidad_de_Chile._Perodo_2001-2010/links/0a85e530170326debc000000.pdf
21. Rojo-Gallegos NB, Sáinz-González E, Correa-Sánchez AJ, Hernández-Pérez MA, Monzón-Ruelas A, Rodríguez-Cárdenas AE, et al. Correlación Fenotipo-Cariotipo de Pacientes Pediátricos con Malformaciones Congénitas Atendidos en el Hospital General de Culiacán. Arch Salud Sin (Internet). 2011 [citado 2 Abr 2016]; 5(2) 37,41. Disponible en: <http://hgculiacan.com/revistahgc/archivos/Assin%2018%20Correlaci%C3%B3n%20Fenotipo-Cariotipo.pdf>
22. Silva ML. Anormalidades cromosómicas asociadas a cardiopatías congénitas. Repositorio USAC (Internet) 2012. [citado 3 Abr 2016]. Disponible en: http://www.repositorio.usac.edu.gt/257/1/05_8851.pdf
23. Ramachandran EN, Karuppasamy CV, Cheriyan VD, Soren DC, Birajalaxmi D, Anilkumar V, et al. Cytogenetic studies on newborns from high and normal level natural radiation areas of Kerala in southwest coast of India. International Journal of Radiation Biology, (Internet). 2013 [citado 3 Abr 2016]; 89(4): 259–267. Disponible en: <http://hinarilogin.research4life.org/uniqueidwww.tandfonline.com/uniqueid/doi/full/10.3109/09553002.2013.747014#.VwF5s5zhDMx>

24. Zhao WW, Wu M, Chen F, Jiang S, Su H, Liang J, et al. Robertsonian Translocations: An Overview of 872 Robertsonian Translocations Identified in a Diagnostic Laboratory in China. PLOS ONE. (Internet). 2015 [citado 3 Abr 2016]. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0122647>
25. Bispo A, Dos Santos L, Burégio-Frota P, Galdino M, Duarte A, Leal G, et al. Effect of chromosome constitution variations on the expression of Turner phenotype. GMR (Internet). 2013 [citado 3 Abr 2016]; 12 (4): 4243-4250. Disponible en: <http://www.funpecrp.com.br/gmr/year2013/vol12-4/pdf/gmr2376.pdf>
26. Alliende MA, Curoto B, Guerra P, Santa-María L, Hermosilla R, Orphanópoulos D, et al. Caracterización citogenético-molecular de enfermedades genéticas en el Hospital Base de Puerto Montt. Rev Med Chile (Internet). 2011 [citado 3 Abr 2016]; 139 (3): 298-305. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872011000300003
27. Trevisan P, Diehl T, Machado R, da Silva J, Koshiyama D, Paskulin G. Chromosomal abnormalities in patients with congenital heart disease. Arq. Bras. Cardiol. (Internet). 2013 [citado 3 Abr 2016]; 101 (6). Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2013003200004&lng=en&nrm=iso&tlng=en
28. Gersen S, Keagle B. The principles of clinical cytogenetics, third edition. Springer. 2013. USA. Páginas 32-37.
29. Uroz L, Rajmil O, Cristina Templado C. Premature separation of sister chromatids in human male meiosis. Human Reproduction (Internet). 2008 [citado 3 Abr 2017]; 23 (4): 982–987. Disponible en: [doi:10.1093/humrep/dem427](https://doi.org/10.1093/humrep/dem427)
30. Kannan T, Zilfalil B. Cytogenetics: Past, present and future. Malaysian Journal of Medical Sciences (Internet). 2009 [citado 4 Abr 2017]; 16 (2). Disponible en: <http://www.bioline.org.br/pdf?mj09010>
31. Huret J, Dallaire L. Atlas of Genetic and Cytogenetics in Oncology and Haematology. Centre de Recherche, Hospital Ste-Justine. (Internet). 2009 [citado 18 Nov 2017]. Disponible en: <http://atlasgeneticsoncology.org/Educ/IndicCaryo30043SS.html>
32. López P. Cromosomopatías. Fac Med Uruguay. (Internet). 2011. [citado 18 Nov 2017]. Disponible en: http://www.genetica.fmed.edu.uy/teo_ciclipa/2011/Cromosomopatias.pdf
33. Ruggieri V, Arberas C. Síndromes genéticos reconocibles en el periodo neonatal. Scielo Medicina Buenos Aires. (Internet). 2009 [citado 18 Nov 2017]; 69 (1/1): 15-35. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v69n1s1/v69n1s1a04.pdf>
34. Mansilla M. Prevalencia de anomalías cromosómicas en recién nacidos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. UNA PUNO. (Internet). 2014

[citado 23 Nov 2017]. Disponible en: http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/2188/Mansilla_Gallegos_Megui.pdf?sequence=1&isAllowed=y

35. Centro Nacional de Análisis y Documentación Judicial (CENADOJ). Código de Trabajo. Organismo Judicial de Guatemala. (Internet). 2014 [citado 20 En 2018]. Disponible en: http://ww2.oj.gob.gt/es/QueEsOJ/EstructuraOJ/UnidadesAdministrativas/CentroAnalisisDocumentacionJudicial/pdfs/Codigos/CodigoTrabajo_CENADOJ.pdf
36. World Health Organization. Standards for Maternal and Neonatal Care OMS 2006. 6.

VIII. ANEXOS

8.1 Anexo no. 1

Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Escuela de estudios de posgrados- Maestría en Pediatría
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Boleta no. _____

Instrumento para recolección de datos: Clasificación de defectos cromosómicos en neonatos en HGO

Investigadora: Dra. María Fernanda Andrino

Afiliación: _____

1. Sexo

Masculino [1] ____ Femenino [2] ____

2. Anomalía congénita

Síndrome de Down [1] ____ Síndrome de Prader-Willi [2] ____
Síndrome de Angelman [3] ____ Síndrome de "cri du chat"/maullido de gato [4] ____
Síndrome de Turner [5] ____ Síndrome de Klinefelter [6] ____
Síndrome de Edwards [7] ____ Síndrome de Patau [8] ____
Síndrome de Warkany [9] ____ Síndrome triple X [10] ____
Otro [11] _____

3. Alteración cromosómica: Numérica [1] ____ Estructural [2] ____

4. Alteración estructural: Deleción [1] ____ Inversión [2] ____
Translocación [3] ____ No aplica [4] ____ Rotura [5] ____

5. Alteración numérica: Trisomía [1] ____ Monosomía [2] ____
Triploidias [3] ____ Tetraploidias [4] ____ Pentaploidias [5] ____
Otras [6] ____ No aplica [7] ____ Duplicación [8] ____

Datos maternos

6. Edad materna _____

7. Control prenatal: Sí [1] ____ No [2] ____ ¿Cuántas citas? _____

8. Ultrasonidos realizados durante el embarazo: Sí [1] ____ No [2] ____
¿Cuántos? _____

9. Paridad # _____

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para producir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada **CLASIFICACIÓN DE DEFECTOS CROMOSÓMICOS EN NEONATOS POR CARIOTIPO**, para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.