

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

**ATLAS ANOMALIAS CONGENITAS NEONATALES ASOCIADAS O NO A
SINDROMES**

**(ESTUDIO PROSPECTIVO-DESCRIPTIVO DE NEONATOS ATENDIDOS EN LA
SECCION DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS
DURANTE EL PERIODO FEBRERO 2011 A AGOSTO 2012)**

ANA GABRIELA MENÉNDEZ GARCÍA

CLAUDIA AURORA SANTIZO LOPEZ

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas**

Maestría en Neonatología

Para obtener el grado de

Maestro/a en Ciencias de Neonatología.

Enero, 2013

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

**ATLAS ANOMALIAS CONGENITAS NEONATALES ASOCIADAS O NO A
SINDROMES**

ANA GABRIELA MENÉNDEZ GARCÍA

CLAUDIA AURORA SANTIZO LOPEZ

Maestría en Ciencias de Neonatología

Enero, 2013



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

La Doctoras:

Ana Gabriela Menéndez García

Carné Universitario No.: 100012822

Claudia Aurora Santizo López

Carné Universitario No.: 100014914

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Ciencias en Neonatología, el trabajo de tesis **"Atlas de anomalías congénitas neonatales asociadas o no a síndrome"**

Que fue asesorado: Dr. Julio Cabrera Valverde

Y revisado por: Dr. Erwin Raúl Castañeda MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2013.

Guatemala, 22 de noviembre de 2012



Dr. Carlos Humberto Vargas Rey, MSc.

Director
Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala
Tels. 2251-5400 / 2251-5409
Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

*para
publicar
2013*

Guatemala 10 de septiembre de 2012

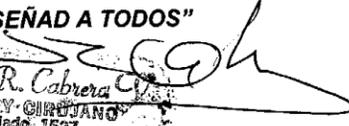
Doctor
Edgar Axel Oliva González M.Sc.
Coordinador Específico de Programas de Postgrado
Hospital General San Juan de Dios
Edificio.-

Estimado doctor Oliva González:

Por este medio le informo que asesoré el contenido del Informe Final de Tesis con el título **"Atlas de anomalías congénitas neonatales asociadas o no a síndromes (Estudio prospectivo-descriptivo de neonatos atendidos en sección de neonatología del Hospital General San Juan de Dios durante el periodo de febrero 2011 a agosto 2012)";** presentado por la **doctora Claudia Aurora Santizo López**, el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Neonatología del Hospital General San Juan de Dios y de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular, me suscribo de usted

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. Julio R. Cabrera Valverde
MEDICO Y CIRUJANO
Colegiado 1527
Dr. Julio Cabrera Valverde
Asesor de Tesis
Medico Genetista
Hospital General San Juan de Dios

Cc. Archivo
JCV/Roxanda U.



MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL
HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS
SECCION DE NEONATOLOGIA



Guatemala, 10 de septiembre de 2012

Doctor Edgar Axel Oliva González
Coordinador Específico de Programas de Postgrado
Hospital General San Juan de Dios
Edificio

Estimado Dr. Oliva González

Por este medio le informo que co-asesoré el contenido del informe final de Tesis con el título "Atlas de anomalías congénitas neonatales asociadas o no a síndromes (Estudio prospectivo-descriptivo de neonatos atendidos en Sección de Neonatología del Hospital General San Juan de Dios durante el periodo de febrero 2011 a agosto 2012); presentado por la Doctora Claudia Aurora Santizo López, el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Neonatología del Hospital General San Juan de Dios y de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular, me suscribo de usted,

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dra. Evelyn J. Cotto M.
PEDIATRA - NEONATOLOGA
COL. 8623



Dra. Evelyn Janina Cotto Menchú
Co-asesora de Tesis
Pediatra Neonatóloga
Jefe de Sección de Neonatología
Hospital General San Juan de Dios

C.C. archivo
JCV/Roxanda U.



MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL
HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS
SECCION DE NEONATOLOGIA



Guatemala, 10 de septiembre de 2012

Doctor Edgar Axel Oliva González
Coordinador Específico de Programas de Postgrado
Hospital General San Juan de Dios
Edificio

Estimado Dr. Oliva González

Por este medio le informo que co-asesoré el contenido del informe final de Tesis con el título "Atlas de anomalías congénitas neonatales asociadas o no a síndromes (Estudio prospectivo-descriptivo de neonatos atendidos en Sección de Neonatología del Hospital General San Juan de Dios durante el período de febrero 2011 a agosto 2012); presentado por la Doctora Claudia Aurora Santizo López, el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Neonatología del Hospital General San Juan de Dios y de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular, me suscribo de usted,

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


Dra. Ana Lucrecia Romero Escribá Colegiado 10,273.
Co-asesora de Tesis
Pediatra Neonatóloga
Jefe de Servicio de Neonatología
Hospital General San Juan de Dios

C.C. archivo
JCV/Roxanda U.



Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala 10 de septiembre de 2012

Doctor
Edgar Axel Oliva González
Coordinador Específico de Programas de Postgrado
Hospital General San Juan de Dios
Edificio.-

Estimado doctor Oliva González:

Por este medio le informo que revisé el contenido del Informe Final de Tesis con el título "**Atlas de anomalías congénitas neonatales asociadas o no a síndromes (Estudio prospectivo-descriptivo de neonatos atendidos en sección de neonatología del Hospital General San Juan de Dios durante el periodo de febrero 2011 a agosto 2012)**", presentado por la doctora **Claudia Aurora Santizo López**, el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Neonatología del Hospital General San Juan de Dios y de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular, me suscribo de usted

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


Dr. Erwin Raúl Castañeda
Revisor de Tesis
Docente Postgrado Pediatría
Escuela de Estudios de Postgrado
Hospital General San Juan de Dios



Cc. Archivo
ERC/Roxanda U.

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala
Tels. 2251-5400 / 2251-5409
Correo Electrónico: postgrado.medicina@usac.edu.gt

Agradezco a:

Universidad San Carlos de Guatemala,

Facultad de ciencia Médicas,

Escuela de Estudios de Postgrado.

Hospital General San Juan de Dios Guatemala,

Departamento de Pediatría, Servicio de Neonatología

A los Maestros.

Dr. Byron Arana González

Pediatra - Neonatólogo

Docente responsable de Maestría en Neonatología

Dr. Julio Cabrera Valverde

Pediatra – Genetista

Asesor de Tesis.

Hospital General San Juan de Dios Guatemala

Dr. Erwin Raúl Castañeda

Pediatra.

Revisor de Tesis.

Docente de Maestría en Pediatría

Dra. Evelyn Janina Cotto Menchú

Pediatra – Neonatóloga

Co- asesora de Tesis

Jefa de Sección de Neonatología

Dra. Ana Lucrecia Romero Escribá

Pediatra – Neonatóloga

Co- asesora de Tesis

Jefa de Servicio de Neonatología

Dr. Carlos Rizo Fajardo

Pediatra – Neonatólogo

Jefe de Servicio de Neonatología

A todo el Personal Médico, Paramédico Administrativo y de Apoyo de la Sección de Neonatología del Hospital General San Juan de Dios, Guatemala.

RESUMEN

El objetivo del presente estudio descriptivo-prospectivo fue reportar a través de imágenes las anomalías congénitas halladas en neonatos evaluados en la sección de neonatología del Hospital General San Juan de Dios, durante el periodo febrero 2011 y agosto 2012, ya que estos trastornos estructurales se presentan al nacer, producto de alteraciones durante el desarrollo, parto o por defecto hereditario, siendo aislados o formando parte de síndromes, con relevancia estadística ya que generan alrededor de 500,000 muertes en todo el mundo y en Guatemala representan una tasa de prevalencia de 36 por 10,000 nacidos vivos. Se examinó a todos los recién nacidos de nuevo ingreso a la sección de intensivo de neonatología, transición y post parto para captar a los recién nacidos que cumplieran con características fenotípicas menores, mayores y asociados a síndromes, se identificó al paciente por registro clínico y ubicación, se solicitó al padre/madre la autorización para la toma de fotografías al paciente y su recolección. Se describió cada fotografía detectada, siendo presentado cada caso al genetista, con quien se clasificaba cada anomalía y se determinaba su asociación a síndromes. Se identificaron Síndromes Cromosómicos o con Alteraciones Faciales, Dermatológicas, Neurológicas o de Extremidades; Displasias Oseas, Secuencias, Asociaciones, Trastornos Estructurales, Espectros, Enfermedades Misceláneas y Anomalías Menores, demostrando que existen varias anomalías congénitas mayores y menores, y síndromes que explican en muchos casos la evolución neurológica y física de los pacientes. Esta investigación también busca ser guía rápida de apoyo en algunas anomalías identificadas en recién nacidos en la unidad.

INDICE

I INTRODUCCION	1
II ANTECEDENTES	3
2.1 Anomalías Congénitas	3
2.1.1 Definición	3
2.1.2 Etiología	3
2.1.3 Epidemiología	6
2.1.4 Clasificación	6
2.1.5 Diagnostico	7
2.1.6 Tratamiento	7
2.2 Anomalías Mayores	8
2.2.1 Desordenes Cromosómicos	8
2.2.1.1 Síndrome de Cri du Chat o 5p	8
2.2.1.2 Trisomía 13 o Síndrome de Patau	10
2.2.1.3 Trisomía 18 o Síndrome de Edwards	13
2.2.1.4 Trisomía 21 o Síndrome de Down	17
2.2.2 Síndromes Reconocidos por alteraciones Faciales	20
2.2.2.1 Síndrome de Cornelia de Lange	20
2.2.2.2 Síndrome de Pierre Robin	23
2.2.2.3 Displasia Frontonasal	25
2.2.2.4 Síndrome de Goldenhar	26
2.2.2.5 Síndrome de Crouzon (Disostosis Craniofacial)	28
2.2.3 Síndromes Reconocidos por Defectos de Extremidades	30
2.2.3.1 Bandas Amnióticas o Síndrome de Bandas Amnióticas	30
2.2.3.2 Síndrome de Pena Shokier	33
2.2.3.3 Secuencia de Polland	35
2.2.4 Displasias Oseas	36
2.2.4.1 Displasia Tanatofórica	36
2.2.4.2 Secuencia de Displasia Caudal	38
2.2.4.3 Deformaciones Craneales/Plagicefalia Posicional	40
2.2.5 Síndromes con Anormalidades Neurologicas Significativas	42
2.2.5.1 Síndrome de Miller Dickier	42
2.2.5.2 Síndrome de Agenesia de Cuerpo Caloso	45
2.2.6 Secuencia y Enfermedades Miscelaneas	47
2.2.6.1 Bebe Hipotonico o Floppy Baby	47
2.2.6.2 Ictiosis	49
2.2.6.3 Holoprosencefalia	51
2.2.6.4 Anencefalia	52
2.2.6.5 Iniencefalia	54
2.2.6.6 Mielomeningocele	55
2.2.7 Síndromes con Anormalidades Dermatologicas	56
2.2.7.1 Nevo Pigmentado Gigante/Síndrome de Nevo Peludo	56
2.2.7.2 Síndrome de Waardenburg	58
2.2.8 Asociaciones	60
2.2.8.1 Asociacion VACTER	60
2.2.9 Trastornos gastrointestinales y de Estructuras Relacionadas	62

2.2.9.1 Hernia Diafragmática	62
2.2.9.2 Gastrosquisis	64
2.2.9.3 Onfalocele	67
2.2.9.4 Riñones Poliquísticos	69
2.2.10 Espectro de Defectos	71
2.2.10.1 Gemelos Monocigóticos y Defectos Estructurales	71
2.2.10.2 Feto Papiráceo	72
2.3 Anomalías Menores	73
2.3.1 Línea Palmar Única	73
2.3.2 Orejas de Baja Implantación	74
2.3.3 Orejas Displásicas y Orejas de Rotación Posterior	74
2.3.4 Pie en Sandalia	75
2.3.5 Talón en Meceadora	75
2.3.6 Microtia	76
2.3.7 Hipertelorismo Ocular	79
2.3.8 Pliegues Epicánticos	79
2.4 Monografía de la Ciudad de Guatemala	80
2.5 Monografía del Hospital General San Juan de Dios	81
III OBJETIVOS	83
3.1 Objetivo General	83
3.2 Objetivos Específicos	83
IV MATERIALES Y METODOS	84
V RESULTADOS	89
VI DISCUSION Y ANALISIS DE RESULTADOS	96
VII REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	101
VIII ANEXOS	104

I INTRODUCCION

Las anomalías congénitas son trastornos estructurales que están presentes al nacer, se manifiestan desde el nacimiento, y son producto de trastornos dados durante el desarrollo embrionario, durante el parto o por un defecto hereditario; siendo detectados a simple inspección o con estudios más especializados.

Aquella anomalía anatómica severa suficiente como para reducir la expectativa de vida normal o comprometer su función, es clasificada como anomalía mayor; y la alteración estructural que puede no requerir tratamiento y ser corregida sin consecuencias permanentes, presente en menos del 4% de la población normal, se clasifica como menor. Estas anomalías a su vez, pueden ser aisladas o formar parte de una constelación mayor de defectos.

Según la OMS, cada año cerca de 3 millones de fetos e infantes nacen con alguna anomalía congénita, que generan alrededor de 500,000 muertes en todo el mundo. Grandes estudios poblacionales sitúan la prevalencia de anomalías congénitas mayores en un 2 a 3 % de todos los nacimientos vivos en países desarrollados, cifra que se estima puede llegar hasta un 7% en países en desarrollo. Sin embargo, en Guatemala, se ha evidenciado que las anomalías congénitas están entre las causas de altas tasas de mortalidad infantil, obteniéndose datos del Instituto Nacional de Estadística que estima 38.1% de las muertes asociadas a anomalías congénitas de un total de 384, 312 nacidos vivos, y que de los mortinatos, el 30% presenta algún tipo de anomalía. Además en la tesis de Acevedo et al, se evidenció una tasa de prevalencia de anomalías congénitas mayores externas en recién nacidos a nivel hospitalario para los años 2001 a 2003 en Hospitales Nacionales y Regionales de Guatemala de 36 por 10,000 nacidos vivos, incluso llegando a reportar tasas tan altas como de 80 por 10,000 nacidos vivos únicamente para el departamento de Guatemala.

Es por ello que la observación de anomalías congénitas estructurales ha sido motivo de estudio. Así que en este trabajo analizamos aquellas entidades de origen genético reconocibles en el período neonatal por su fenotipo, las cuales deben ser tenidas en cuenta entre los diagnósticos diferenciales frente a un niño con compromiso, pues su identificación permitirá clasificar dichos hallazgos según sus características y asociarlos a patologías, permitiendo al médico tratante brindar una explicación a la familia sobre la

expectativa de vida o evolución del paciente según la anomalía encontrada, así como orientarlo en los estudios diagnósticos requeridos.

Esta investigación tuvo como objetivo principal demostrar por medio de imágenes fotográficas de neonatos ingresados en la sección de neonatología, la existencia de múltiples anomalías menores o mayores, algunas de las cuales se asociaron a síndromes, durante el periodo de febrero de 2011 a agosto de 2012, clasificándolas con las ya existentes en textos de genética y bajo el asesoramiento de médico genetista, resultados que darán pie de inicio a nuevos trabajos de investigación para determinar su frecuencia y relación, en la población que acude y nace en el Hospital General San Juan de Dios.

Durante la investigación se reportó que existen múltiples anomalías asociadas a síndromes incompatibles con la vida del paciente, otras también asociadas a síndromes que permitirán, en adelante, tratamientos que mejoren la calidad de vida del paciente; esta identificación fenotípica permitió dar una mejor orientación a los padres sobre la patología hallada, ya que fueron referidos con el médico genetista para proveer el adecuado asesoramiento genético familiar y controlar evolutivamente las posibles complicaciones.

Se logro hacer diagnósticos utilizando estudios de gabinete: radiografías, tomografías, resonancias y ecocardiografías, y si los padres tenían el recurso: análisis de cariotipo, lo que permitió tomar decisiones con mayor rapidez para dar un tratamiento multidisciplinario y orientar a los padres con respecto a las expectativas de vida esperada.

Finalmente se asoció algunos síndromes con alteraciones neurológicas lo cual formaba parte de la evolución natural del síndrome propiamente dicho, dando así una explicación clara del cuadro clínico y del desarrollo neurológico y psicomotor del paciente.

II ANTECEDENTES

2.1 ANOMALIAS CONGÉNITAS:

2.1.1 Definición

Se definen como cualquier defecto que ocurre durante el período de la embriogénesis fetal. La mayoría de estos defectos ocurren en los tres primeros meses de embarazo y pueden afectar su aspecto o funcionamiento o ambos. Estos problemas se pueden detectar antes, durante o después del nacimiento. Algunos de estos defectos son fáciles de reconocer al nacer, mientras que otras anomalías requieren de exámenes especiales para su detección.

La probabilidad de que un niño nazca con anomalías congénitas en Latinoamérica es del 3 al 7%, aunque existen casos en los que las probabilidades son más altas dependiendo de factores como la edad de la madre (desde los 35 años) lo que puede ocasionar un niño con síndrome de Down; el consumo de algunos medicamentos, o exposición a sustancias químicas, consumo de tabaco, alcohol y drogas. Y si existe historia familiar de presentación de anomalías, se aumentan las probabilidades de que el feto presente algún defecto también.

2.1.2 Etiología:

Las causas conocidas de los errores de malformaciones humanas se agrupan en dos grandes categorías: genéticos y ambientales, pero también existen factores maternos, teratógenos y multifactoriales.

Factores Genéticos:

Desempeñan un papel en algunas anomalías congénitas. Cada célula del cuerpo tiene 23 pares de cromosomas que contienen genes, los cuales determinan las características únicas de cada persona. Un gen ausente o defectuoso pueden provocar una anomalía congénita, algo sorprendente si se toma en cuenta que cada ser humano tiene unos 25.000 genes encada célula, que lo determinan todo, desde la longitud de los dedos de los pies hasta el color de los ojos. Todo niño hereda uno de cada par de cromosomas de cada uno de sus progenitores.

Las anomalías de este orden, son derivadas del malfuncionamiento en cualquier etapa de los mecanismos embriológicos de división (meiosis y mitosis), en consecuencia, se presentan aberraciones cromosómicas, tanto numéricas como estructurales afectando los cromosomas del sexo, autosomas o ambos, en donde las personas afectadas presentaran fenotipos característicos resultado del desequilibrio genético que altera el desarrollo normal.

Herencia Dominante: Para que se desarrolle o manifieste una enfermedad o anomalía basta con que uno de los progenitores, que presenta la enfermedad, transmita a su hijo un gen defectuoso (aunque este último reciba un gen normal del otro progenitor); ejemplo: acondroplasia.

Herencia Recesiva: Estas anomalías congénitas se manifiestan solamente cuando una persona hereda el gen defectuoso para la misma enfermedad de cada uno de sus progenitores (que están sanos); en estos casos se habla de herencia recesiva, que rige afecciones como la enfermedad de Tay-Sachs o la fibrosis quística.

Ligado al Cromosoma X: Por otra parte, algunos recién nacidos de sexo masculino heredan afecciones provocadas por genes que solamente les pueden transmitir sus madres. Estas anomalías, que incluyen trastornos como la hemofilia o el daltonismo, se conocen como trastornos ligados al cromosoma X porque están provocados por genes defectuosos que se encuentran en el cromosoma X. Ya que los varones solamente tiene un cromosoma X, heredado de sus madres (mientras que las niñas tienen dos cromosoma X uno de cada progenitor), si heredan un gen defectuoso en el único cromosoma X que tienen, desarrollaran la anomalía o enfermedad, ya que no disponen de ninguna copia normal de ese gen.

Por último, las alteraciones en la cantidad o estructura de los cromosomas también pueden provocar anomalías congénitas. Un error durante la formación del ovocito o el espermatozoide puede hacer que un bebé nazca con demasiados o pocos cromosomas o con un cromosoma dañado. Dentro de las anomalías congénitas provocadas por este tipo de problemas está el síndrome de Down. El riesgo de este tipo de anomalías aumenta con la edad de la madre, y la edad del padre si se crean nuevas mutaciones.

Factores Maternos:

Están relacionadas con la salud de la madre y su exposición a enfermedades o sustancias químicas nocivas. Aquí ciertas características maternas presentaran influencia en el desarrollo normal del embrión y crecimiento fetal, llamando la atención sobre la edad materna pues se ha indicado que a mayor edad el riesgo de alteraciones cromosómicas de tipo no disyunción aumenta, y la consanguinidad interviene en que las afecciones de tipo recesivo sean más frecuentes. Si la madre trabaja, tiene mayor riesgo reproductivo; si presenta bajo peso u obesidad preconcepcional, puede asociarse patologías durante el embarazo y anomalías congénitas derivadas de una nutrición deficiente y de falta de aporte de micronutrientes que intervienen en el desarrollo embriológico (ácido fólico); si presente estados febriles con temperaturas iguales o mayores a 38 grados centígrados pueden darse efectos relacionados a retardo mental, microcefalia, hipotonía, microftalmia, labio hendido, microtia o micrognatia. Además, existen otros factores maternos en donde la adquisición de enfermedades no transmisibles crónicas (ej.: diabetes, epilepsia, hipertensión) provocaría un incremento de riesgo de anomalías en el feto de tres a cuatro veces mas comparada con gestantes sanas.

Factores Teratógenos: son cualquier tipo de agente que cause un aumento en la frecuencia de presentación de una anomalía, ya que la exposición del embrión o feto a este agente, derivara en alteraciones de su crecimiento y desarrollo. Estos agentes pueden ser fármacos (hormonas, fenitoína, tetraciclina, talidomida, ácido valproico, warfarina, metotrexato, aminoperina y bisulfan), drogas tóxicas (alcohol, cocaína, crack, marihuana, tabaco) o agentes infecciosos (toxoplasma gondii, virus de la rubéola, citomegalovirus, virus del herpes simple, parvovirus B19, virus de la varicela, virus de inmunodeficiencia adquirida, Treponema pallidum).

Factores Ambientales: incluye contaminación ambiental (ingesta de alimentos contaminados con cromo, molibdeno, cobalto, calcio; contacto con gases que contienen benceno, anhídrido de azufre; radiación), nivel socioeconómico bajo, nivel de escolaridad bajo, habitar o pertenecer a áreas geográficas aisladas (en Guatemala región nor-occidental).

Herencia Multifactorial: se considera ésta, cuando no se cumplen las reglas de herencia mendeliana y se determina por la predisposición genética influenciada por factores ambientales. Están ocasionadas por una combinación de factores genéticos y ambientales e incluyen los defectos del tubo neural, el labio hendido y el paladar hendido.

2.1.3 Epidemiología:

Según estudios de la OMS, cada año alrededor de 3 millones de fetos y recién nacidos, nacen con alguna anomalía congénita, las que provocan alrededor de 500.000 muertes en el mundo. Se estima que entre los nacimientos muertos la prevalencia es aun mayor pero no está registrado. Entre los casos más frecuentes se encuentran las anomalías en alteraciones cardiacas con una prevalencia de 28 casos por cada 10.000 nacimientos, defectos en el tubo neural con 24 casos por cada 10.000 nacimientos, síndrome de Down con 16 casos por cada 10.000 nacimientos, labio/paladar hendido con 15 casos y defectos de la pared abdominal con 4 casos por cada 10.000 nacimientos.

En Latinoamérica, el Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC) indica que durante el periodo 1982 a 1999, se estima que las malformaciones congénitas afectaron de un 2 a 3% de los recién nacidos vivos.

En la tesis de Anomalías Congénitas en Comunidades Rurales de Guatemala, para el año 2002, se evidenció que la prevalencia de anomalías congénitas en las comunidades rurales estudiadas es de 3 por cada mil nacidos vivos, hallando también que el 2.7% de los mortinatos presentaron anomalías congénitas.

2.1.4 Clasificación:

No existe un sistema de clasificación universal, sin embargo los defectos o anomalías congénitas pueden clasificarse clínicamente en base a su severidad en menores y mayores.

Anomalía mayor:

Corresponde a la que pone en riesgo grave la salud, la calidad de vida o la vida del recién nacido. Tiene graves consecuencias estéticas o funcionales y requiere atención médica especializada y generalmente quirúrgica, su manejo es multidisciplinario y en ocasiones provoca largas estancias hospitalarias. Perjudican la función normal del cuerpo en la parte afectada reduciendo la expectativa de vida.

Anomalía menor:

Corresponde a las anomalías que no generan riesgo grave ni inminente para la salud, la vida o el desarrollo social. Generalmente no necesitan tratamiento médico ni quirúrgico. En las anomalías menores las secuelas generalmente son cosméticas, como es el caso de un lunar o una mancha. No son condiciones normales y pueden hallarse hasta en el

4% de los individuos normales, y al hallarse en número mayor o igual a tres, presentan significancia clínica para el paciente pues forman parte del diagnóstico de algún síndrome.

Existe también una clasificación fisiopatológica según la naturaleza del defecto:

Malformación:

Afecta la estructura de un órgano, miembro o sistema. Se detecta realizando el examen físico o mediante el uso de exámenes de imagen. Se encuentra aquí el labio/paladar hendido.

Deformidad:

Afecta la forma, posición o estructura anatómica previamente normal y que es causada por fuerzas mecánicas inusuales. En este grupo se encuentra el pie equino varo en embarazos múltiples

Disrupción:

Es un defecto morfológico esporádico que afecta órganos y tejidos causados por factores extrínsecos que interfieren la morfogénesis normal. Encontramos las anomalías bridas amnióticas.

2.1.5 Diagnóstico

Este se realiza en base a los hallazgos clínicos, y se confirma con los estudios de laboratorio de imagen que se considere necesarios.

2.1.6 Tratamiento

Este varía de acuerdo al tipo de anomalía, a su severidad y su naturaleza. Las más leves, generalmente no requieren más allá de un seguimiento en los primeros meses de vida, tienen una alta probabilidad de no generar secuelas permanentes en la vida del paciente ni en sus familiares. Las más graves, por el contrario, van a requerir procedimientos más agresivos desde el momento del nacimiento, o incluso antes, como lo son los procedimientos quirúrgicos, la administración de fármacos y el monitoreo continuo, y son las que provocan un impacto psicológico, económico y social en la familia, y en muchos casos son la causa de muerte del paciente.

2.2 ANOMALÍAS MAYORES

2.2.1 DESORDENES CROMOSOMICOS

2.2.1.1 Síndrome de Cri Du Chat o 5p^{10,11,12,13,16,18}

O maullido de gato, se trata de una anomalía estructural por pérdida de parte del material genético. Se estima tiene una prevalencia de 1 caso por cada 20,000 a 50,000 nacimientos. Dentro de los aspectos genéticos se señala la delección parcial del brazo corto del cromosoma 5.

El proceso se da en la concepción afectando el crecimiento intrauterino con peso bajo, llanto característico que recuerda al maullido de gato por laringomalacia, con hipoplasia de la epiglotis y relajación de los pliegues ariepigloticos.

Predomina en las niñas, y al nacimiento se evidencia microcefalia, aumento anormal del espacio entre los ojos, estrabismo, nariz ancha y aplanada, microtia, implantación baja de orejas u orejas displásicas, alteración de conductos auditivos y anomalías en pliegues de las manos.

Síndrome de Cri Du Chat o 5p



Figura 1 Observe la relación de la cara y el tamaño más pequeño de la cabeza, con aumento del espacio entre los ojos, la nariz ancha y aplanada. Nótese que las orejas no se distinguen.



Puede identificarse la rotación posterior marcada con orejas displásicas que acompañan a este síndrome (izquierda, centro) y su implantación baja (centro y derecha).



Dentro de este síndrome se identifican anomalías en pliegues de las manos

2.2.1.2 Trisomía 13 o Síndrome de Patau^{10,12,23,25}

Enfermedad causada por la existencia de tres copias del cromosoma 13, considerándose aproximadamente un 20% de los casos translocaciones, siendo la (t13q14) la más frecuente. Sólo un 5% de dichas translocaciones es heredada. Los mosaicos representan otro 5% de los casos de trisomía 13.

La prevalencia de la trisomía 13 es de aproximadamente 1:12.000 nacidos vivos con una tasa de abortos espontáneos elevada representando alrededor de 1% del total de abortos.

Los hallazgos clínicos más frecuentes son las anomalías de las estructuras de la línea media, incluyendo holoprosencefalia, labio y paladar hendido, anomalías cardíacas incluyendo comunicación interventricular, y anomalías abdominales como onfalocele.

Puede presentarse retraso grave del crecimiento y anomalías menores como polidactilia, dedos superpuestos, dedos en garra, talón en mecedora, cuello corto, piel redundante en cuello, paladar ojival, microtia o anotia y deformidad de pabellones, aplasia cutis, hipotelorismo ocular. Asociados se pueden hallar presencia de arteria umbilical única que señalaría anomalías renales como agenesia renal, riñones poliquísticos o hidronefrosis.

Presentan retraso psicomotor grave y su pronóstico de vida es grave, falleciendo la mayoría por problemas cardiorrespiratorios, con un promedio de supervivencia de 12 meses. Su recurrencia es baja y se sitúa por debajo del 1% en los casos de trisomía 13 regular. En los pacientes con translocación el riesgo de un nuevo descendiente afectado es algo superior, llegando al 5%, siendo más frecuente la aparición de abortos espontáneos (20%).

Trisomía 13 o Síndrome de Patau



Anomalías de las estructuras de la línea media, incluyendo holoprosencefalia, labio y paladar hendido, anomalías cardíacas incluyendo comunicación interventricular, y anomalías abdominales



Puede presentarse retraso grave del crecimiento y anomalías menores como polidactilia, dedos superpuestos, dedos en garra, talón en mecedora, en ocasiones genitales ambiguos



Características observadas cuello corto, piel redundante en cuello, paladar ojival, microtia o anotia y deformidad de pabellones, aplasia cutis, hipotelorismo ocular

2.2.1.3 Trisomía 18 o Síndrome de Edwards^{13,15,12}

Síndrome polimalformativo, consecuencia de un imbalance cromosómico debido a la existencia de tres cromosomas 18. Su frecuencia se calcula entre 1/6000-1/13000 nacidos vivos.

El 95-96% de casos corresponden a trisomía completa producto de no-disyunción, siendo el resto trisomía por translocación. La trisomía parcial y el mosaicismo para trisomía 18 suelen presentar un fenotipo incompleto, con ausencia de algunas de las anomalías típicas del síndrome.

Algunas de las características al examen físico de pacientes con diagnóstico de este síndrome son: retraso del crecimiento intrauterino, nacimiento postérmino, hipotonía, microcefalia, fontanelas amplias y occipucio prominente diámetro bifrontal estrecho, opacidad corneal, catarata o microftalmía. En ocasiones muestran fisuras palpebrales cortas, orejas displásicas, de implantación baja, micrognatia, paladar ojival y labio y paladar hendido.

La mano trisómica o característica de este síndrome presenta un posicionamiento de las manos típico con puños cerrados y extrema dificultad para abrirlos exponiendo el segundo dedo montado sobre el tercero y el quinto sobre el cuarto, uñas de extremidades hipoplásicas y limitación a la extensión de las caderas; talón prominente con primer dedo del pie corto y en dorsiflexión (en gatillo). Y a veces ambas extremidades presentan aplasia radial, sindactilia 2º-3er dedos del pie o pies zambos.

En el tórax se hallan areolas hipoplásicas e hipertelorismo mamario con esternón corto. En el abdomen en ocasiones se halla onfalocele. En el aparato urogenital los testes no están descendidos, hay hipospadias o el escroto se divide. En los pacientes femeninos existe hipoplasia labios mayores con clítoris prominente y malformaciones uterinas.

Dentro de las cardiopatías congénitas en el 90% de casos se trata de comunicación interventricular con afectación valvular múltiple, conducto arterioso persistente, estenosis pulmonar, coartación de aorta, transposición de grandes arterias o tetralogía de Fallot.

Presentan hipoplasia o aplasia de cuerpo calloso o agenesia de septum pellucidum, con circunvoluciones cerebrales anómalas, hidrocefalia o espina bífida.

Mortalidad del 95% en el primer año de vida y el 5% restante suele sobrevivir incluso hasta los 5 años de vida, con una tasa de supervivencia del 2%; siendo las niñas presentan mayor tasa. Su causa principal de fallecimiento es la cardiopatía congénita.

Su diagnóstico se basa en la demostración, en el estudio citogenético, de trisomía del cromosoma 18. La trisomía 18 suele darse de forma aislada en familias por otra parte normales, sin embargo la edad materna por arriba de los 35 años suele asociarse a aumento de la frecuencia en su presentación con hasta un caso en 400 nacimientos en mujeres de 43 años. Con riesgo de recurrencia de 0.55%. En los casos de trisomía por translocación deben realizarse estudios de citogenética a los padres.

Trisomía 18 o Síndrome de Edwards



La mano trisómica o característica de este síndrome presenta un posicionamiento de las manos típico con puños cerrados y extrema dificultad para abrirlos exponiendo el segundo dedo montado sobre el tercero y el quinto sobre el cuarto



Talón prominente con primer dedo del pie corto y en dorsiflexión (en gatillo), a veces ambas extremidades presentan aplasia radial, sindactilia 2º-3er dedos del pie o pies zambos



Hipotonía, microcefalia, fontanelas amplias y occipucio prominente diámetro bifrontal estrecho, opacidad corneal, catarata o microftalmía



En ocasiones muestran fisuras palpebrales cortas, orejas displásicas, de implantación baja, micrognatia, paladar ojival y labio v paladar hendido.

2.2.1.4 Trisomía 21 o Síndrome de Down^{10,12,23,25}

Síndrome de la trisomía 21. Presencia de hipotonía, fascies plana, fisuras palpebrales inclinadas y orejas pequeñas como características generales, aunque la presencia de otras anormalidades puede o no darse en los individuos afectados.

Este conjunto de síntomas físicos, se acompaña de síntomas mentales también, que resultan de tener una copia más del cromosoma 21. Su frecuencia se presenta en aproximadamente 1 de cada 800 nacidos vivos, con una tasa en poblaciones desarrolladas de 13.6 por cada 10,000 nacimientos.

Sus causas en algunos casos se describen como desconocidas, aunque existen factores de riesgo comunes en donde la edad materna mayor de 35 años determina 1 nacimiento afecto de cada 350 nacimientos, que aumentara a 1 de cada 25 nacimientos en mujeres de 45 años o más.

Los pacientes con trisomía 21 tienen mayor riesgo de asociación o presentación de malformaciones cardiacas y leucemia aguda.

Por regla general el diagnostico se hace poco tiempo después del nacimiento al observar al menos 10 rasgos característicos descritos por Hall en orden de frecuencia: hipotonía, trastornos del reflejo de moro, hiperlaxitud articular, piel redúndate en nuca, fascies plana, fisuras palpebrales inclinadas, orejas anormales o de implantación anormal, displasia de la pelvis, displasia de la falange media del meñique y línea palmar única.

Dentro de las anomalías generales se puede mencionar hipotonía con tendencia a mantener boca abierta y protruir lengua, diástasis de músculos rectos abdominales, estatura baja, hiperlaxitud, marcha desgarrada, aumento de peso en adolescencia, déficit del desarrollo mental.

El cráneo de estos pacientes presenta occipucio plano, microcefalia, cierre tardío de fontanelas, hipoplasia o aplasia de senos frontales, nariz pequeña con puente nasal bajo y tendencia a presentar pliegues epicanticos externos.

En los ojos suele aparecer manchas de Brushfield, opacidades del cristalino, miopía, nistagmo, estrabismo y bloqueo del conducto lagrimal.

Las orejas son pequeñas, con plegamientos del hélix, lóbulos auriculares pequeños, existe en ocasiones perdida de la audición.

Existen anomalías cardíacas asociadas en el 40% de los casos, con defecto de cojinetes endocárdicos, comunicación interventricular, persistencia del conducto arterioso, comunicación interauricular y arteria subclavia aberrante. En ocasiones con prolapso de la válvula mitral, tricúspide e insuficiencia aórtica.

En las extremidades se identifican metacarpianos y falanges cortas, hipoplasia de falange media del meñique incluso hasta en el 60% de los casos, clinodactilia, pliegue palmar único; en pies con espacio interdigital amplio entre 1 y 2 dedos con pliegue plantar entre ambos.

Existe en estos casos una luxación atlantoaxoidea asintomática hasta en el 20% de frecuencia, pero la compresión medular es rara.

Su etiología es una trisomía de todo el cromosoma 21 con distintas presentaciones: trisomía completa en 94% de frecuencia, mosaicismo normal 2,4% y translocaciones 3,3%.

Síndrome de Down



Características de microcefalia, pliegues epicánticos, hipertelorismo ocular, puente nasal plano con narinas antevertidas, protrusión de lengua y tendencia a mantener boca abierta. Pliegue plantar y dedos en sandalía amplios. Las orejas con hélix plegado y grueso, en rotación posterior.



La línea palmar única o pliegue transversal palmar, también puede presentarse hasta en el 4% de personas sanas.

2.2.2 SINDROMES RECONOCIDOS POR ALTERACIONES FACIALES

2.2.2.1 Síndrome De Cornelia De Lange^{2,5,15,25}

Las características más comunes incluyen bajo peso al nacer, crecimiento retardado, baja estatura y microcefalia. Características faciales típicas incluyen sinofris y pestañas muy largas, nariz pequeña y respingona y labios finos en V invertida.

Otras características frecuentes incluyen hirsutismo, manos y pies pequeños, unión parcial del segundo y tercer dedos de los pies, 5º dedo (meñique) curvado, diferentes grados de reflujo gastroesofágico, convulsiones, defectos cardíacos, fisura del paladar, anomalías intestinales, dificultad a la alimentación, "incapacidad para prosperar", pérdida de audición y vista, y retraso en el desarrollo.

Las anomalías de los miembros consisten, a veces, en la ausencia de la parte superior en uno o más de ellos (focomelia) o la falta de un dedo o más de las manos o de los pies (oligodactilia). Existe en algunos pacientes limitación a la extensión de los codos, también puede presentar en varones criptorquidia o genitales pequeños hipoplásicos, llanto de tono bajo y en algunos casos ombligo pequeño.

Existen tres tipos de Síndrome de Cornelia de Lange que varían de grados leves a grados graves: en el tipo 1 o forma clásica los pacientes presentan restricción de crecimiento intrauterino (RCIU), retardo psicomotor de moderado a profundo y malformaciones mayores que causan discapacidades severas o la muerte.

El tipo 2 o forma más leve se caracteriza porque los signos faciales son menos acusados o se presentan más tardíamente, el retraso mental es leve o no existe, el daño neurológico es leve y los problemas del comportamiento son suaves o inexistentes. En este estadio las malformaciones de los miembros y otras posiblemente acompañantes son menos frecuentes y graves.

El tipo 3 o fenocopia muestra una gran variabilidad clínica, los rasgos faciales son similares pero la expresión es parcial y con frecuencia se aprecian anomalías cromosómicas. El diagnóstico prenatal es posible en algún hermano de un caso conocido, cuando se aprecian anomalías de los miembros, retraso del crecimiento y microcefalia.

La inmensa mayoría de los casos son debidos a mutaciones espontáneas, aunque los genes afectados causantes de la enfermedad pueden ser heredados de ambos progenitores, presentándose de forma autosómica dominante

En 2004, investigadores del Children's Hospital of Philadelphia descubrieron un gen cuya mutación es responsable del síndrome localizado en la región 5p13-14 del cromosoma 5: el NIPBL y que causa alrededor la mitad de los casos de Cornelia de Lange.

En el 2006, fue encontrado un segundo gen el SMC1A que pertenece a la región Xp11.2 del cromosoma X, y un tercer gen hallado SMC3, éste en la región 10q25 del cromosoma 10. Estos dos últimos genes parecen correlacionarse con una forma más leve del síndrome.

Síndrome De Cornelia De Lange



Las anomalías de los miembros consisten, a veces, en la ausencia de la parte superior en uno o más de ellos (focomelia) o la falta de un dedo o más de las manos o de los pies (oligodactilia)



Características faciales típicas incluyen sinofris y pestañas muy largas, nariz pequeña y respingona y labios finos en V invertida.

2.2.2.2 Síndrome De Pierre Robin^{3,14,15,16,25}

Es una afección presente al nacer que se caracteriza por la tríada de micrognatia, glosoptosis y fisura del paladar blando. Corresponde a un tipo de los llamados síndromes craneofaciales y síndrome del primer arco.

Se estima una prevalencia de 1:8500 RN vivos, siendo el 80% asociado con síndromes específicos. La razón de su distribución por sexo es 1:1; excepto en la forma ligada a X. Su herencia es autosómica recesiva, existiendo la variante ligada a X con malformaciones cardíacas y pie Bot.

Este síndrome resulta de una alteración en el desarrollo fetal, tanto a nivel de los dedos, como a nivel del quinto arco branquial, de donde derivan las diferentes estructuras afectadas en el síndrome de Pierre Robin: mandíbula, lengua y paladar. Se desconocen las causas específicas de este síndrome, pero podría ser parte de muchos síndromes genéticos. La mayoría de los casos del síndrome ocurren de forma esporádica, sin antecedentes familiares previos.

Existen características muy frecuentes como desviación cubital de los dedos, fisura palatina, glosoptosis y anomalías de los metacarpos, retrognatia/micrognatia, clinodactilia y cuello corto.

Las alteraciones cardíacas comunes asociadas son: la comunicación interauricular, comunicación interventricular, Infecciones respiratorias crónicas, oreja redonda, orejas en rotación posterior, talla pequeña / enanismo.

En ocasiones se presenta la deformidad en flexión de una de las articulaciones entre las falanges (camptodactilia), mejillas prominentes, pectum excavatum, solapamiento de dedos, uñas ausentes / pequeñas, hueso supernumerario localizado en la primera falange del dedo índice y del dedo medio, pliegue palmar único.

Síndrome De Pierre Robin



Es una afección presente al nacer que se caracteriza por la tríada de micrognatia, glosoptosis y fisura del paladar blando.



2.2.2.3 Displasia Frontonasal^{5,6,12,19,25}

Este síndrome corresponde a varias características que involucran procesos frontonasaes como displasia frontonasal aislada, disostosis acrofrontofacionasal 1 y 2, displasia frontofacionasal y síndrome oculoauriculofrontonasal. Cursando a veces con compromiso de agenesia callosa, encefaloceles de la base y anormalidades oculares. Dichas anormalidades definitivamente presentan alteraciones de las condiciones embriológicas que ocurren durante el mismo periodo de desarrollo, generalmente durante el desarrollo del cerebro anterior.



Figura 1. Características que involucran procesos frontonasaes como displasia frontonasal aislada en este paciente.

2.2.2.4 Síndrome de Goldenhar^{13,2,14,16,23}

Constituye el espectro oculoauriculovertebral, en donde existe una dismorfogénesis facial caracterizada principalmente por anomalías del desarrollo del primer y segundo arcos branquiales con defectos auricular, oral y de la mandíbula, que pueden variar en severidad e implican con frecuencia a un lado del cuerpo.

El paciente se caracteriza por presentar hipoplasia de la región malar especialmente de la rama y cóndilo, con extensión de la comisura de la boca en hendidura, presentando hipoplasia de la musculatura facial y del depresor del ángulo de la boca; microtia con o sin apéndices preauriculares anteriores al trago; hemivértebras generalmente cervicales hasta torácicas y menos común lumbares.

En raras ocasiones pueden observarse defectos en ojos con presencia de quistes, sordera, alteraciones del paladar, especialmente el blando con hendiduras, alteraciones cardíacas que involucra comunicación interventricular, tetralogía de Fallot o coartación aórtica. Dentro de este espectro neurológicamente se identifica retraso mental que involucra un CI inferior a 90.

La atresia esofágica, traqueomalacia, hidrocefalia, malformaciones de Arnold-Chiari, encefalocele occipital, agenesia del cuerpo caloso, quistes dermoides, lipomas del cuerpo caloso y anomalías costales, son también características menos frecuentes asociadas.

Como causa se planteó la hipótesis de la existencia de un defecto, trauma o exposición intrauterina a determinados factores ambientales, dándose en pocos casos un defecto genético, sin embargo puede ocurrir cancelación del brazo corto del cromosoma 5, del brazo largo del cromosoma 6, Mosaicismo trisomía 7, Duplicación del brazo largo del cromosoma 8, Trisomía 9, Cancelación del brazo corto del cromosoma 18, Cromosoma 21, o cancelación del brazo largo del cromosoma 22 (22q 13.31) 47xx, +22, 47, de xxy y 49 xxxxy.

La recidiva si esta descrita hasta en un 2% en familiares de primer grado; así mismo se investiga por el aumento creciente, su relación con historia materna de diabetes.

Síndrome de Goldenhar



hipoplasia de la región malar especialmente de la rama y cóndilo, con extensión de la comisura de la boca en hendidura, presentando hipoplasia de la musculatura facial y del depresor del ángulo de la boca; microtia con o sin apéndices prearticulares anteriores al trago



2.2.2.5 Síndrome de Crouzon (Disostosis Craniofacial)^{6,2,25}

Es causado por mutaciones (cambios anormales) del FGFR2 (receptor de factor de crecimiento fibroblasto) o menos comúnmente de los genes FGFR3. Estos genes ayudan a regular el desarrollo de las extremidades. Una mutación en estos genes puede causar que los huesos en el cráneo se unan demasiado temprano.

Las principales características y síntomas de síndrome de Crouzon son: parte superior y posterior aplastada de la cabeza, frente y sienes aplastadas, parte media del rostro que es pequeña y se localiza más atrás en el rostro de lo normal, nariz similar a un pico, compresión de pasajes nasales, con frecuencia causando flujo de aire reducido a través de la nariz, mandíbula inferior grande y sobresaliente, desalineación de los dientes, paladar estrecho de arco alto, o paladar hendido. Otras alteraciones halladas son la pérdida de la audición, deformidad de los oídos medios, ausencia de canales auditivos, enfermedad de Meniere (mareos, vértigo, o zumbido en los oídos), problemas de la visión, ojos cruzados o movimiento ocular involuntario, curvatura de la columna, dolores de cabeza, articulaciones unidas (en algunos casos), acantosis nigrican (porciones pequeñas, oscuras, aterciopeladas de piel)

El diagnóstico puede ser clínico, se hacen exámenes para confirmar y se incluye: Rayos X y exámenes para confirmar mutaciones en el gen FGFR2 o FGFR 3, los cuales se pueden usar si los resultados clínicos no son suficientes para hacer un diagnóstico.

No hay cura para el síndrome de Crouzon. Actualmente, muchos de los síntomas se pueden tratar con cirugía. Además, por lo general se necesita tratamiento ortodóncico, tratamiento ocular y auditivo, y tratamiento de apoyo. El buen cuidado dental también es un aspecto importante para controlar el cuidado de niños con síndrome de Crouzon.

Síndrome de Crouzon (Disostosis Craniofacial)



Parte superior y posterior aplastada de la cabeza, frente y sienes aplastadas, parte media del rostro que es pequeña y se localiza más atrás en el rostro de lo normal, nariz similar a un pico, compresión de pasajes nasales



Mutación en genes puede causar que los huesos en el cráneo se unan demasiado temprano.

2.2.3 SINDROMES RECONOCIDOS POR DEFECTOS DE EXTREMIDADES

2.2.3.1 Bandas Amnióticas o Síndrome De Bandas Amnióticas^{10,12,19,25}

El Síndrome de las Bidas Amnióticas, también conocido como la Secuencia de la Ruptura del Amnios, es una enfermedad fetal rara no hereditaria, con manifestaciones múltiples de tipo discapacitante y desfigurante.

Nombres alternativos

Secuencia de Bandas amnióticas.

Secuencia de disrupción de bandas amnióticas

Bandas constrictivas anulares.

Bidas de constricción congénitas.

Síndrome de bidas constrictivas.

Amputación intrauterina.

Displasia de Streeter.

Estos defectos estructurales constituyen un espectro de varias alteraciones, ya que cuando el amnios se rompe, las hebras de la membrana envuelven estructuras en desarrollo, dando lugar a constricciones anulares, pseudodactilia, amputaciones y compresiones incluso del cordón.

Se trata de una disrupción en donde se destacan disminución de movimientos fetales por las fijaciones de los miembros a las bandas y la limitación de espacio. El síndrome presenta varias anomalías que van desde las no vitales hasta aquellas que son causa de muerte. Las más comunes son las bandas de constricción de los dedos, de los brazos o de las piernas, hinchazón de la parte distal del miembro afectado, amputación de los dedos, brazos o piernas, múltiples contracturas de las articulaciones, fusión de dedos y hallazgos craneofaciales con asimetría de la cara, labio hendido, cefalocela, anencefalia, acrania, microftalmia o afección de cornea.

Este síndrome se caracteriza por la presencia de una compleja colección de anomalías congénitas y porque NO hay dos casos iguales, sin embargo, existen ciertas características que son relativamente consistentes con este síndrome: anillos de

constricción distales: que provoca deformidades de los miembros y amputaciones intrauterinas (generalmente están involucrados dos o más miembros). Linfedema en las extremidades y en los dedos de pies y manos, en la parte distal del sitio de constricción. Y manifestaciones menos comunes y más severas: con pseudoartrosis, parálisis de nervios periféricos, deformidades del cráneo o de la cara, malformaciones de la columna vertebral, acrania, disrupciones en la pared abdominal.

En algunos casos cuando existe pérdida crónica del líquido amniótico el neonato demuestra otras características que incluyen hipodesarrollo pulmonar con la consecuente insuficiencia respiratoria.

Su etiología es idiopática, siendo una de estas excepciones los traumatismos, siendo la frecuencia de ocurrencia dentro de las primeras 12 semanas de gestación.

Bandas Amnióticas o Síndrome De Bandas Amnióticas



Anillos de constricción distales: que provoca deformidades de los miembros y amputaciones intrauterinas



Espectro de varias alteraciones, ya que cuando el amnios se rompe, las hebras de la membrana envuelven estructuras en desarrollo, dando lugar a constricciones anulares, pseudodactilia, amputaciones y compresiones incluso del cordón

2.2.3.2 Síndrome De Pena Shokier^{24,1,13,12,20}

La secuencia que incluye contracturas articulares múltiples, anomalías faciales e hipoplasia pulmonar. El rasgo común es la disminución de la actividad fetal. Los problemas de deglución resultan en polihidramnios, y la falta de movimientos del diafragma y músculos intercostales lleva a la hipoplasia pulmonar. El cordón umbilical corto y las contracturas articulares múltiples son debidas a la falta de movimiento fetal normal. Otros componentes consisten en la desviación ulnar de las manos, pie en mecedora, camptodactilia, crestas pequeñas y ausencia de surcos de flexión palmar. La cara está falta de expresión, con hipertelorismo, pocos pliegues, pequeña, y con oídos angulados posteriormente, la boca es pequeña con micrognatia y arco palatino alto. Esporádicamente, pueden aparecer fisura palatina y defectos cardiacos.

Muchos nacen prematuramente, y aunque hayan nacido a término presentan retraso del crecimiento, cuello corto y criptorquidia. Cuando sobreviven, son propensos a desarrollar síndrome de intestino corto con mal absorción.

Existen semejanzas entre el síndrome de Pena-Shokier tipo I y el síndrome de trisomía 18: todos pueden presentar anquilosis múltiples, camptodactilia, y pies en mecedora.

El cariotipo permitirá el diagnóstico diferencial. El síndrome es raro y se han descrito cerca de 100 casos en la literatura. El 30% son mortinatos, y la mayoría de los que nacen con vida mueren debido a las complicaciones provocadas por la hipoplasia pulmonar. Se sugiere herencia autonómica recesiva (con consanguinidad parental y/o recurrencia entre hermanos) en el 50% de los casos.

En algunos casos se ha diagnosticado miastenia gravis materna, y los experimentos animales muestran que la parálisis de la madre induce aquinesia fetal. Deben buscarse todas las causas posibles de inmovilidad fetal y cuando sea posible mediante biopsias. Esta heterogeneidad hace difícil un consejo preciso sobre el riesgo de recurrencia. En los casos aparentemente esporádicos el riesgo de recurrencia más apropiado parece ser del 0.01% al 25%. El diagnóstico prenatal después del nacimiento de un caso índice se apoya en ecografías, que muestra polihidramnios, anquilosis, edema del cuero cabelludo, y disminución de los movimientos de tórax en el feto con hipoplasia pulmonar.

Con lo anterior descrito se conforma el diagnóstico de fenotipo Pena-Shokeir, esta patología es rara y amerita de un manejo multidisciplinario. El pronóstico es malo para la función y reservado para la vida.

Síndrome De Pena Shokier



Contracturas articulares múltiples,
anomalías faciales e hipoplasia
pulmonar



El 30% son mortinatos, y la mayoría de
los que nacen con vida mueren debido a
las complicaciones provocadas por la
hipoplasia pulmonar

2.2.3.3 Secuencia de Poland

Descrito como un defecto unilateral del pectoral mayor, en ocasiones, asociado a sindactilia de la mano ipsilateral al defecto. Se identifican anomalías unilaterales variables con hipoplasia o ausencia del pectoral mayor, pezón y areola, con o sin defectos costales; en extremidades superiores pueden hallarse sindactilia, braquidactilia. Las hemivértebras, anomalías renales o dextrocardia aislada también son hallados.

Su presentación es común en varones afectando hasta en el 75% el lado derecho, y su causa tiene hipótesis en un defecto vascular, ubicado en el origen de la arteria subclavia, considerándose una disrupción de la arteria. Se cree que el origen es una disminución del flujo sanguíneo en la arteria subclavia y/o vertebral, sucediendo durante la sexta semana del desarrollo embrionario.



Fig. 1 Secuencia de Poland, manifestándose la ausencia de pectoral menor.

2.2.4 DISPLASIAS OSEAS

2.2.4.1 Displasia Tanatofórica^{7,8,20}

Las osteocondrodisplasias ocupan la gran mayoría de estos trastornos y comprenden entidades que se asocian en subgrupos, de acuerdo a sus características clínicas y morfológicas. Sin embargo, con la incorporación de estudios genéticos y moleculares, la clasificación se ha ido modificando con el fin de incorporar condiciones genéticamente determinadas. Muchos de estos trastornos se pueden diagnosticar durante la vida intrauterina, lo cual es importante para determinar una conducta y poder ofrecer un asesoramiento genético a los padres.

La displasia tanatofórica (DT) es la forma más común de osteocondrodisplasia de curso siempre letal. Pertenece al grupo de osteocondrodisplasias con defectos de huesos tubulares, tronco de tamaño normal y con platispondilia. En este trabajo se informa de cinco casos de autopsia con el propósito de hacer énfasis en los criterios de diagnóstico tanto morfológicos, radiológicos, como histopatológicos. Enfermedades constitucionales de los huesos.

A. Osteocondrodisplasias con defectos de huesos tubulares y/o esqueleto axial.

I. Osteocondrodisplasias de tronco no corto con platispondilia.

II. Osteocondrodisplasias de tronco corto.

III. Osteocondrodisplasias de costillas cortas con/sin polidactilia.

IV. Misceláneos.

B. Osteocondrodisplasias con densidad ósea anormal.

C. Osteocondrodisplasias con mineralización ósea defectuosa.

D. Osteocondrodisplasias no clasificadas.

Osteocondrodisplasias del tronco no corto, con platispondilia.

- Displasia tanatofórica (tipo I)
- Displasia tanatofórica con cráneo treboliforme (tipo II)
- Condrosplasia espondilodisplásica

- Acondroplasia
- Displasia metatrópica
- Opsismodisplasia

Displasia Tanatofórica



forma más común de osteocondrodisplasia de curso siempre letal. Pertenece al grupo de osteocondrodisplasias con defectos de huesos tubulares, tronco de tamaño normal y con platispondilia

2.2.4.2 Secuencia de Displasia Caudal^{17,22,25}

Se trata de defectos estructurales de la región caudal en donde se observan diferentes grados de desarrollo incompleto del sacro, y con menos frecuencia, de las vertebrae lumbares, lo que produce acortamiento de las nalgas, acortamiento del pliegue inergluteo y hoyuelos en nalgas, con alteración de la medula espinal distal, que ocasionara déficits neurológicos desde incontinencia hasta pérdida completa de funciones neurológicas. Frecuentemente se asocia con malformaciones musculo esqueléticas y de miembros inferiores.

Los niños afectados gravemente presentan flexión y abducción de las caderas, deformidades del pie en equinovaro y calcanovalgo.

Pueden existir agenesia renal, ano imperforado, fisura palatina, labio leporino, microcefalia y mielomeningocele en menor frecuencia

Su causa es desconocida, aunque se observa una correlación con diabetes materna, siendo hasta un 22% de los casos con cualquier tipo I o tipo II diabetes mellitus en la madre.



Figuras 1 y 2. La secuencia displasia caudal se produce en hasta un 1% de los embarazos de mujeres con diabetes. Frecuentemente se asocia con malformaciones musculo esqueléticas y de miembros inferiores.

Secuencia de Displasia Caudal



Figura 3. Los niños afectados gravemente presentan flexión y abducción de las caderas, deformidades del pie en equinovaro y calcáneo valgo.



Figura 4. Acortamiento de las nalgas, acortamiento del pliegue inergluteo y hoyuelos en nalgas



Figura 5. Se trata de defectos estructurales de la región caudal en donde se observan diferentes grados de desarrollo incompleto del sacro, y con menos frecuencia, de las vertebrae lumbares

2.2.4.3 Deformaciones Craneales/Plagiocefalia Posicional^{4,6,12,17}

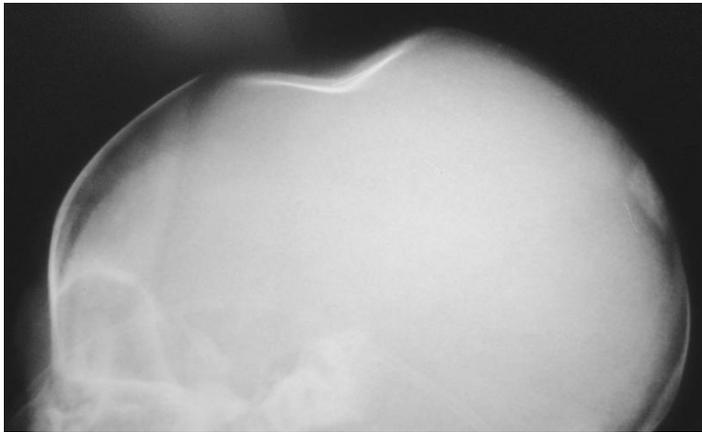
La plagiocefalia posicional es conocida también como plagiocefalia por moldeamiento, plagiocefalia occipital, deformativa, sin craneosinostosis, postural, funcional y plagiocefalia posterior.

Atendiendo a la etiología de la deformación, la plagiocefalia posicional es de “carácter externo” porque está producida por fuerzas mecánicas externas que actúan sobre la sutura lambdoidea o la región posterior del cráneo, bien sea durante la vida intrauterina o posteriormente, a diferencia de la plagiocefalia craneosinostótica, que como todas las craneosinostosis es debida a factores intrínsecos que afectan a las propias suturas craneales (suturas lambdoideas).

Diversos factores pueden actuar sobre la cabeza fetal produciendo un fenómeno de moldeamiento craneal: posiciones fetales prolongadas, embarazos múltiples, anomalías uterinas (útero bicorne), macrocefalia, grandes fetos, partos con fórceps o ventosas.

Después del nacimiento son también muy numerosas las causas que pueden ocasionar esta deformación por moldeamiento: una posición elegida por el lactante, el apoyo sistemático de la cabeza en la región occipital de un lado o bilateralmente, durante el sueño o en períodos de despertar, lesiones en los nervios oculomotores como el IV^o par o de la musculatura ocular, por último numerosas lesiones, incluso cerebrales, que favorecen la aparición de una plagiocefalia al disminuir la motilidad espontánea del niño. Se producirá: aplanamiento y también alopecia de la región occipital e incluso parietal, abombamiento de la región occipital contralateral o parietal, pabellón auricular ipsilateral adelantado y descendido, frontal homolateral abombado, raíz nasal centrada, región maxilar homolateral puede estar también abombada.

La plagiocefalia posicional se puede acompañar además de otra serie de lesiones: tortícolis frecuente, hasta en un 41%⁷ para algunos autores, macrocefalia moderada (40%) con acúmulos extraaxiales de LCR en un 35%^{7,17} y muy variadas lesiones cerebrales como hidrocefalia, hemorragia perinatal, infecciones, espina bífida.. etc. hasta en un 20% de los casos. En algunas series también se describe algún grado de retraso psicomotor hasta en un 19%⁷ o de dificultades en el aprendizaje.



Está producida por fuerzas mecánicas externas que actúan sobre la sutura lambdoidea o la región posterior del cráneo, bien sea durante la vida intrauterina o posteriormente

2.2.5 SINDROMES CON ANORMALIDADES NEUROLOGICAS SIGNIFICATIVAS

2.2.5.1 Síndrome de Miller Dickier^{22,25}

El síndrome de Miller-Dieker es una variedad de la lisencefalia, donde el cerebro se presenta con pocas circunvoluciones o ninguna, por lo que también se conoce como «cerebro liso».

Hay distintos grados de afección, desde formas más leves con paquigiria y persistencia de circunvoluciones hasta aquellas más graves con agiria completa. Pueden distinguirse dos tipos anatómicos de lisencefalia. El tipo I presenta una corteza cerebral similar a la de un feto de unas 12 semanas de gestación, donde se aprecia una capa marginal más externa con pocas células, una capa celular difusa que contiene neuronas piramidales y de otro tipo características de las capas inferiores de la corteza, una zona de neuronas heterotópicas en columnas y una banda más interna de sustancia blanca.

En la lisencefalia tipo II el aspecto es muy distinto, las meninges están engrosadas y adheridas a la superficie cortical y sin circunvoluciones. La corteza se presenta como acumulaciones y disposiciones circulares de neuronas, sin organización o laminación reconocible, separadas por tabiques neurogliales y vasculares.

Clínicamente se distinguen, dentro de la lisencefalia tipo I, una forma aislada y otra que conforma el síndrome de Miller-Dieker. La lisencefalia tipo II se clasifica en tres cuadros distintos: síndrome de Walker-Warburg, enfermedad muscular-ocular-cerebral y distrofia muscular congénita de Fukuyama, presentándose con retraso psicomotor, y fenotipo peculiar, cráneo turricefalo, micrognatia, nariz algo respingona y corta, orificios antevertidos, orejas de implantación baja, contacto visual defectuoso, hipotonía generalizada, tendencia a lateralización del cuello hacia la izquierda, microcefalia.

Ante la sospecha clínica de síndrome de Miller-Dieker, se realiza la técnica de hibridación in situ con fluorescencia (FISH) con la sonda específica para dicho síndrome, localizado en el brazo corto del cromosoma 17 (17p13.3) [locus LIS1 (Cytocell)]

Los pacientes presentan rasgos dismórficos que además del hundimiento bitemporal y mandíbula pequeña, que también se puede observar en la lisencefalia aislada, se aprecia

nariz corta con orificios antevertidos, filtrum largo, labio superior sobresaliente con borde fino y sin relieve. Otros datos característicos del síndrome de Miller-Dieker son malformaciones cardíacas, renales, digitales y alteraciones de la vascularización retiniana. La etiología está relacionada principalmente con defectos genéticos. En la mayoría de los pacientes (hasta un 90%) se produce una delección del cromosoma 17, sub banda p13.3, donde se localiza el gen *Lis1*, que codifica una proteína G, que desempeñaría un papel clave en el desarrollo del telencéfalo, afectando a las corrientes de migración neuroblásticas, aunque no a la glía. Además de dicha delección, también se ha observado un cromosoma 17 en anillo, así como afección del cromosoma 2 y el X. La minoría de los casos, no relacionados claramente con el cromosoma 17, pueden tener causas infecciosas (citomegalovirus) o vasculares entre la décima y la decimosexta semana de gestación.

Es importante, una vez confirmado el diagnóstico, descartar translocaciones balanceadas en alguno de los progenitores, ya que el riesgo de recurrencias aumenta considerablemente. Asimismo, es importante un diagnóstico precoz mediante biopsia corial, teniendo en cuenta la posibilidad de mosaicismo germinal.

Síndrome de Miller Dickier



cráneo turricefalo, micrognatia,
nariz algo respingona y corta,
orificios anteventidos, orejas de
implantación baja



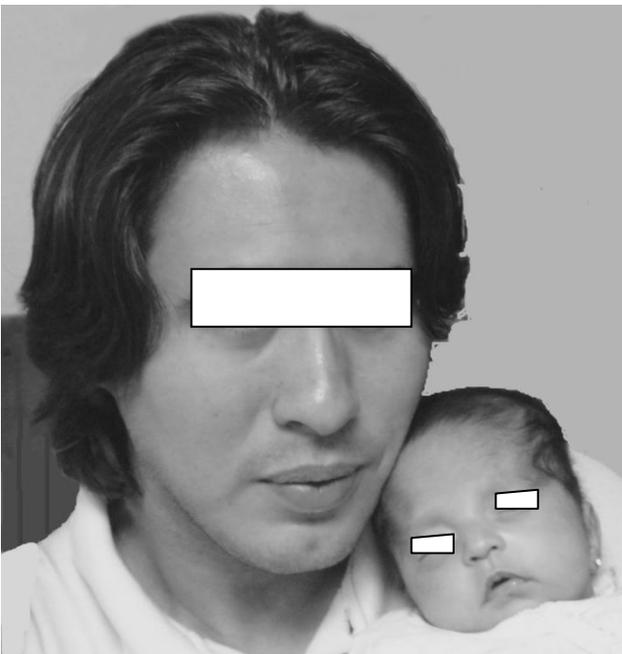
Contacto visual defectuoso,
hipotonía generalizada,
tendencia a lateralización del
cuello hacia la izquierda,
microcefalia

2.2.5.2 Síndrome de Agenesia de Cuerpo Calloso^{11,13,14,15}

La agenesia del cuerpo calloso puede acompañarse de frente prominente y ojos profundos (enofthalmos) y separados hipertelorismo ocular. También ha sido reportada microcefalia. Este síndrome se acompaña a veces de idiocia y epilepsia. Por lo general los enfermos presentan un déficit intelectual grave, especialmente de la capacidad de abstracción y reducción de la capacidad de concentración. Alteraciones de la coordinación, bilateral.

Es ocasionado por una agenesia parcial o total del cuerpo calloso y constituye una malformación congénita, casi siempre es un hallazgo de autopsia que puede coexistir con otras malformaciones. Obedece a múltiples etiologías genéticas y forma parte de síndromes polimalformativos, sin embargo, se ha reportado en forma aislada con evidencias de herencia autosómica recesiva. El defecto básico es desconocido. El ultrasonido transfontanelar y la RMN son requeridos como parte del estudio diagnóstico.

Síndrome de Agenesia de Cuerpo Calloso.



Frente prominente y ojos profundos (enofthalmos) y separados hipertelorismo ocular. También ha sido reportada microcefalia. se ha reportado en forma aislada con evidencias de herencia autosómica recesiva.

2.2.6 SECUENCIAS Y ENFERMEDADES MISCELANEAS

2.2.6.1 Bebe Hipotónico o Floppy Baby^{2,4,10}

La hipotonía o disminución del tono muscular, es un síndrome que presenta características de diversas enfermedades. En todos los casos sus principales síntomas son: la disminución o falta del movimiento, la debilidad muscular y la disminución del tono muscular. Este problema se presenta en niños pequeños, sobre todo recién nacidos y por lo general es de origen neurológico, aunque puede presentarse también en niños desnutridos, abandonados, a los que les ha faltado estímulo psicomotriz o con hipotiroidismo, entre otros problemas.

Se puede originar en el sistema nervioso central o periférico y sus síntomas se manifiestan desde el nacimiento, presentándose desde casos leves hasta algunos que pueden ser progresivos y provocar invalidez.

No es fácil establecer el diagnóstico y origen de la enfermedad, pero en todos los casos las características fundamentales son la disminución o falta del movimiento, la debilidad muscular y la disminución del tono muscular. La hipotonía es un síndrome porque presenta características de diversas enfermedades y se manifiesta principalmente por la disminución del tono muscular, el aumento en la movilidad articular desordenada y la adopción de posturas anormales.

La hipotonía parálitica presenta disminución o falta de movimiento progresivo y se debe a un problema a nivel del Sistema Nervioso Central. La no parálitica: se caracteriza por la disminución del tono muscular sin afectar la motilidad. Es difícil establecer el diagnóstico y origen de la enfermedad, que con frecuencia es de tipo neurológico. Puede originarse en el sistema nervioso central o en el sistema nervioso periférico. Los síntomas de la hipotonía pueden manifestarse desde el nacimiento o en general en niños muy pequeños. Los casos pueden ser leves o progresivos, llegando a provocar invalidez. Los niños desnutridos, abandonados, con hipotiroidismo o bien aquellos a los que les ha faltado estímulo psicomotriz, tienen mayor riesgo a padecer una hipotonía. Existen también hipotonías de origen genético, como en el caso de: Atrofias espinales, enfermedad de Pompe o glucogenosis y Miopatías. Otras hipotonías pueden deberse a ciertas enfermedades o lesiones padecidas durante los primeros meses o años de vida. La hipotonía es un síndrome que se manifiesta principalmente por la disminución del tono

muscular, el aumento en la movilidad articular desordenada y la adopción de posturas anormales.

Síndrome De Bebe Hipotónico O Floppy Baby



Hipotonía que se manifiesta principalmente por la disminución del tono muscular, el aumento en la movilidad articular desordenada y la adopción de posturas anormales.

2.2.6.2 Ictiosis^{6,15,17,25}

La presentación de enfermedad del paciente a continuación es una de las tantas formas de ictiosis descritas conocidas, la hiperqueratosis epidermolítica o eritrodermia ictiosiforme ampollar, que presenta un patrón de herencia autosómico dominante demostrándose mutaciones en los genes que codifican para la queratina tipo 1 (KRT1, localizado en la región cromosómica 12q13) y para la queratina tipo 10 (KRT10 en 17q21).

Esta enfermedad cursa con eritema generalizado, descamación de intensidad variable, engrosamiento palmo-plantar, ectropión y eclabión (Fig.1, 2 y 3).

En la mayoría de los casos, se presenta al nacer como «bebé colodión o arlequín», término que describe el aspecto de una piel tensa y brillante que engloba toda la superficie de la piel. Su herencia es autosómica recesiva, y muchos casos se deben a mutaciones en el gen de la transglutaminasa queratinocítica. El diagnóstico es clínico, y se confirma mediante biopsia cutánea. El tratamiento oral con retinoides es beneficioso en muchos pacientes.

La gravedad de esta enfermedad se ha relacionado con la localización de la mutación en la proteína de queratina: en donde las variantes más graves suelen afectar a las regiones más conservadas a lo largo de la evolución de las proteínas KRT1 y KRT10, y en las variantes leves el cambio afecta a los aminoácidos que admiten cierto nivel de variación entre distintas especies.

La queratodermia palmoplantar aparece más frecuentemente cuando el gen implicado es KRT1 que cuando es KRT10.

La forma ampollar se presenta de forma localizada y se conoce como ictiosis histrix, causada por cambios del gen KRT1, que se heredan igualmente de forma dominante.

Ictiosis



Figuras 1, 2 y 3. Muestran la presentación clínica del “feto colodión”, su aspecto de una piel tensa y brillante que engloba toda la superficie de la piel. La

2.2.6.3 Holoprosencefalia¹

Enfermedad rara que consiste en una serie de anomalías congénitas cerebrales y del macizo facial, que se generan en estadios muy tempranos del desarrollo, en las primeras semanas de vida intrauterina, cuando la placa neural se pliega sobre si misma y forma el tubo neural.

Las alteraciones cerebrales son el resultado de un fallo en la diferenciación y separación o hendidura del prosencéfalo o cerebro anterior, que dará lugar a los hemisferios cerebrales y a los ventrículos laterales, estructuras que en condiciones normales están relacionadas pero son independientes.

La holoprosencefalia se debe al fallo en la diferenciación y división del prosencéfalo, de manera que éste queda como una vesícula única incompletamente transformada en diencefalo y telencefalo con lóbulos y hemisferios. Esto causa defectos en el desarrollo de la línea media de la cara y en la estructura y función del cerebro.

Se estima que afecta a 1 de cada 5000-10000 nacidos sin embargo su incidencia aumenta considerablemente en los embarazos que no llegan a término, el cerebro holoprosencefálico se observa con una frecuencia enormemente superior en fetos que en recién nacidos; ello indica que muchos de los embriones con esta malformación acaban siendo abortados, siendo su frecuencia hasta de 1 de cada 200-250 fetos.

Se debe tener en cuenta que tan sólo el 38% de los fetos diagnosticados de holoprosencefalia sobreviven al parto.

Aunque parece producirse en un período embrionario muy temprano alrededor del día 33 de la gestación, se piensa que la influencia de la lámina terminalis continúa mucho más tiempo y su deficiente funcionamiento puede ser causa, asimismo, de fallo en la formación del cuerpo calloso hacia los 74 días de gestación e incluso más tarde, lo cual contribuye a un defecto de la migración neuronal aberrante con la producción de malformaciones cerebrales.

Cuando se afecta al desarrollo de la línea media del plano facial, se producen variaciones en las órbitas y malformaciones faciales de severidad variable. Los niños presentan una morfología facial característica: hipotelorismo, cebocefalia (nariz achatada con ventana nasal única), nariz corta con gran ensilladura, labio leporino, paladar hendido y en muchos casos filtrum (surco vertical en el centro del labio superior) amplio, ausencia de incisivos o incisivo central único, microcefalia e hidrocefalia.

Excepcionalmente y sólo en los casos severos, los niños nacen con ciclopía (un único ojo central) probúscide (rudimento de la nariz situado en la frente) o pérdida de rasgos faciales. La holoprosencefalia va siempre asociada a una encefalopatía severa con gran retraso en el desarrollo psicomotor, que se asocia con gran frecuencia a crisis convulsivas que en ocasiones son Síndrome de West, y anomalías endocrinológicas.

No se conoce la causa del defecto, pero pueden ser varias: cromosopatías entre las que se han descrito asociación a la trisomía 13, tóxicas e incluso genéticas; ocasionalmente se ha descrito holoprosencefalia con carácter familiar.

El diagnóstico se hace mediante escáner y RMN. Existen diversos grados de severidad:

- Holoprosencefalia alobar o severa.
- Holoprosencefalia semilobar o moderada.
- Holoprosencefalia lobar o leve.



Características de paciente con afectación de la línea media del plano facial

2.2.6.4 Anencefalia^{1,12}

Se presentan como un defecto primario del cierre del tubo neural.

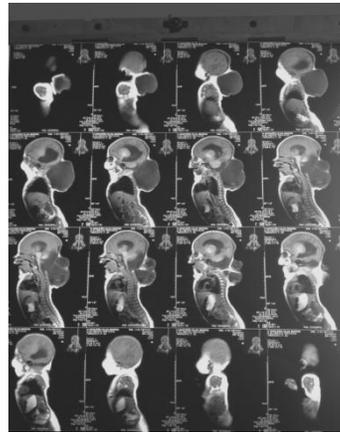
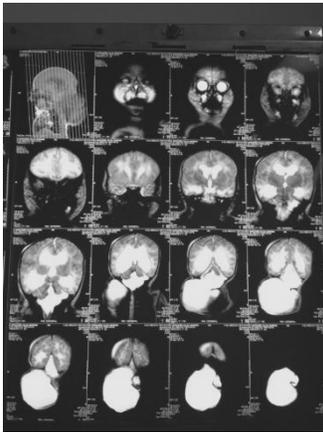
La anencefalia se produce al presentarse defectos de la porción anterior del tubo neural, identificándose como consecuencia secundaria el telencéfalo no fusionado y desarrollándose de forma incompleta la calota, así como un grado variable de alteraciones de las características faciales, desarrollo auricular, fisura palatina y defectos de las vertebrae cervicales.



Figuras 1, 2 y 3 Evidencia de ausencia de calota, que obliga a alteración de características faciales

2.2.6.5 Iniencefalia^{1,12,25}

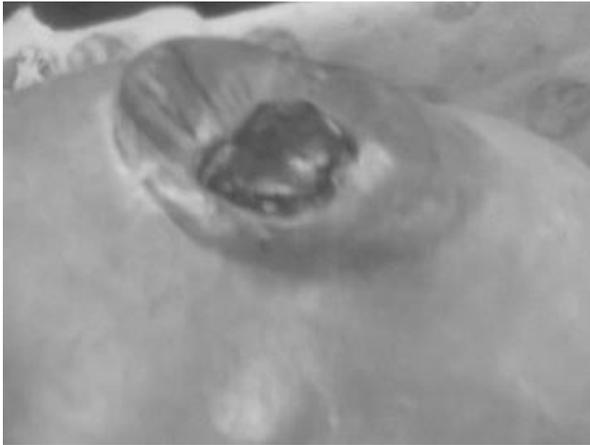
Los defectos de la porción cervical y torácica del tubo neural dan lugar a defectos de secuencia de iniencefalia, que se caracteriza por la marcada retroflexión del cuello (columna cervical), con cuello corto, defectos vertebrales cervicales y dorsales, cardiopatías asociadas, defectos de pared torácica y de sus componentes. Generalmente en esta enfermedad no puede identificarse causa etiológica, aunque se han detectado asociaciones de déficit de ácido fólico, presencia de esta enfermedad en hijos de madres obesas o diabéticas insulino dependientes o que se hallan bajo tratamiento anticonvulsivante.



Demuestran retroflexión de cuello, defectos cervicales/dorsales y sus implicaciones en la relación a los contenidos cerebral y espinal

2.2.6.6 Mielomeningocele^{1,11}

En el mielomeningocele la falla del cierre del tubo neural resulta en una herniación de saco de las meninges llamada meningocele o una herniación de los elementos neurales llamada mielomeningocele. El sitio más frecuente es en la región lumbosacra pero puede ocurrir en cualquier nivel.



herniación de saco de las meninges llamada meningocele o una herniación de los elementos neurales llamada mielomeningocele

2.2.7 SINDROMES CON ANORMALIDADES DERMATOLÓGICAS

2.2.7.1 Nevo Pigmentado Gigante/ Síndrome de Nevo Peludo¹²

Lesión característica consistente en una placa muy pigmentada sobre la que se hallan esparcidas pequeñas placas más pigmentadas con gruesos pelos y pequeños nódulos de diferente composición. Es un trastorno dermatológico poco común y premaligno en el que los melanocitos son muy extensos; afecta a 1 por cada 20,000 recién nacidos vivos.

Se denomina según su distribución corporal: “en silla de montar”, “nevo en calcetín”. Comúnmente afecta los miembros superiores e inferiores, el dorso y el abdomen y, en raras ocasiones, puede localizarse en las palmas, las plantas y las mucosas, como la boca. El diagnóstico, además de ser clínico, se realiza a través de la biopsia, que también ayuda a prever riesgo de melanoma. Si la lesión se encuentra sobre la espina, se recomienda hacer estudios más especializados, como la resonancia magnética, para descartar daño del sistema nervioso central.

El nevo melanocítico congénito afecta a 1% de todos los recién nacidos; generalmente es pequeño y sólo en un grupo menor es de presentación gigante. El sitio frecuente de localización del nevo melanocítico congénito gigante es la parte inferior de la espalda y los muslos. La prevalencia es similar entre hombres y mujeres. Aparecen en todas las razas, presentando una incidencia para los nevus considerados pequeños de 1 por cada 100 nacimientos y para los nevus gigantes de 1 por cada 20.000 nacimientos. Se ha demostrado que eventualmente pueden transformarse en melanomas malignos.

Nevo Pigmentado Gigante/ Síndrome de Nevo Peludo



Comúnmente afecta los miembros superiores e inferiores, el dorso y el abdomen



El sitio frecuente de localización del nevo melanocítico congénito gigante es la parte inferior de la espalda (flecha) y los muslos.

2.2.7.2 Síndrome De Waardenburg^{12,25}

El síndrome de Waardenburg se hereda como un rasgo autosómico dominante lo cual significa que sólo uno de los padres tiene que transmitirle el gen defectuoso para que su hijo resulte afectado. Involucra sordera piel, cabello y ojos de color claro.

Existen cuatro tipos principales de este síndrome y los más comunes son el tipo I y el tipo II.

El tipo III (síndrome de Klein-Waardenburg) y el tipo IV (síndrome de Waardenburg-Shah) son menos comunes.

Los múltiples tipos de este síndrome resultan de defectos en diferentes genes. La mayoría de las personas con esta enfermedad tiene uno de los padres que la padece, pero los síntomas en el padre pueden ser muy diferentes de los del hijo.

Dentro de las características halladas se pueden mencionar labio hendido (infrecuente), estreñimiento, sordera (más común en la enfermedad de tipo II), ojos azules extremadamente pálidos o heterocromía de los mismos, piel, cabello y ojos de color claro (albinismo parcial), dificultad para enderezar completamente las articulaciones, disminución leve de la capacidad intelectual, hipertelorismo ocular (en el tipo I), mechón de pelo blanco o encanecimiento prematuro del cabello. Y las características menos comunes de esta enfermedad pueden causar problemas con los brazos o los intestinos.

Síndrome De Waardenburg



Ojos azules extremadamente pálidos hipertelorismo ocular (en el tipo I), mechón de pelo blanco (flecha)



El síndrome de Waardenburg se hereda como un rasgo autosómico dominante lo cual significa que sólo uno de los padres tiene que transmitirle el gen defectuoso para que su hijo resulte afectado. Involucra sordera piel, cabello (flecha) y ojos de color claro.



2.2.8 ASOCIACIONES

2.2.8.1 Asociación VACTER⁵

Término que se emplea para denominar la tendencia de malformaciones al producirse juntas con frecuencia. Indicaba anteriormente el acrónimo VATERR, defectos Vertebrales, atresia Anal, fistula traqueo esofágica con atresia Esofágica, displasia Renal y Radial. En ocasiones con defectos cardiacos y gruesos de extremidades (*limb* en ingles) con acrónimo VACTERL. Una única arteria umbilical y déficit del crecimiento prenatal en ocasiones se ven asociados.

Las anomalías vertebrales se presentan con frecuencia en un 70%, así como los defectos cardiacos con alteraciones del tabique ventricular 53%, atresia anal 80% y fistula traqueo esofágica con atresia esofágica 70%. Este patrón de malformaciones ha tenido una incidencia esporádica en familias normales, su etiología se desconoce, sin embargo se observa una creciente población en hijos de madres diabéticas.

Esta presentación de anormalidades no es un diagnóstico, sino una asociación no fortuita de defectos, que requiere la búsqueda de los otros defectos que lo componen. La condición es comprobada al identificar las anomalías descritas. Aunque los criterios varían, la incidencia se estima aproximadamente 1 de cada 10.000/40.000 nacidos vivos.

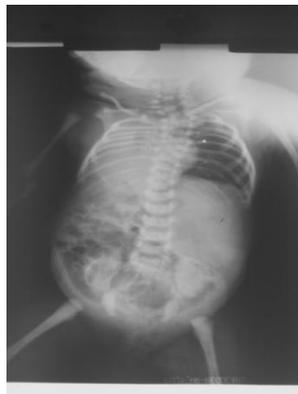
Asociación VACTER



Figuras 1 y 2. Evidencia alteraciones cervicales con hemivertebra cervical ocasionando la posición anormal que se observa en este paciente.



Presentación de alteraciones del radio en extremidad superior derecha, atresia esofágica identificada durante el examen físico, y presentación de atresia anal



Figuras 5 y 6. Alteraciones de Radio con agenesia total. En este paciente se identifico situs inverso total, presentación clínica no frecuente en esta asociación, sin embargo si se detecta anomalías estructurales cardiacas con D-TGA y canal AV. La presencia de hemivértabras también es de dimensiones considerables

2.2.9 TRASTORNOS GASTROINTESTINALES Y DE ESTRUCTURAS RELACIONADAS

2.2.9.1 Hernia Diafragmática^{10,12,19,20,21,22,23,24,25,1}

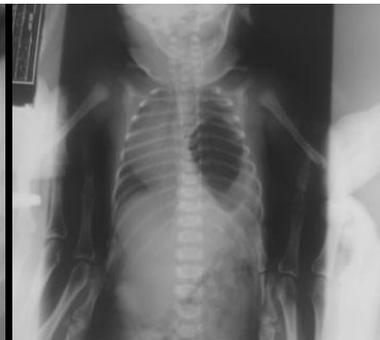
Este defecto se debe al cierre incompleto de la membrana pleuroperitoneal o ausencia del mismo, lo que permite una comunicación pleural y peritoneal lo que permite el paso del componente abdominal a la cavidad torácica, provocando pobre desarrollo de las estructuras y funciones pulmonares ante un hipodesarrollo.

Existen diferentes tipos de defectos según su origen, entendiéndose como hernia de Bochdalek en donde la hernia pasa a través del foramen del mismo nombre sobre el lado izquierdo, esto dado por una formación pleuroperitoneal anómala. Si el defecto se da a través del foramen de Morgagni, este sucede en el lado derecho en las regiones central y lateral debido a falla del desarrollo del segmento retroesternal del septum transversum.

Hernia Diafragmática



Figuras 1 y 2 Defecto derecho (HD de Morgagni) Generalmente se presentan como masas en el ángulo cardiofrénico, con herniación de grasa, hígado y a veces asas intestinales a través de la unión del diafragma al esternón.



Figuras 3, 4 y 5 Hernias posterolaterales frecuentes en el lado izquierdo por efecto protector del hígado. Al centro se evidencia saco herniario.

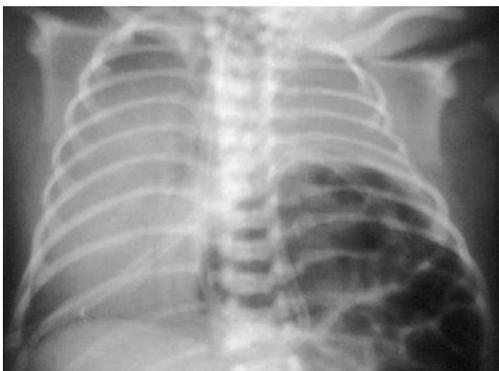


Figura 6. La radiografía de tórax muestra múltiples radiolucencias en el interior del hemitórax izquierdo como consecuencia de la herniación de asas.

2.2.9.2 Gatroquisis^{10,12,19,20,21,22,23,24,25,1}

Defecto de la pared abdominal con frecuencia mundial que oscila en 0.5 a 1 caso por 1000 nacidos vivos. Localizado siempre a la derecha del ombligo, es un defecto que permite la exposición del contenido abdominal logrando que este tenga contacto con el líquido amniótico de manera crónica, provocando inflamación y edema pues este defecto no presenta membrana peritoneal que lo recubra. Existen algunos casos (6%) de defectos en el lado izquierdo.

Consiste en un fallo del cierre de la pared abdominal durante la gestación exteriorizando las asas intestinales de la cavidad abdominal obteniendo al nacimiento un paquete de asas evisceradas por un orificio derecho, cuyo aspecto denota dilatación, fibrina, engrosamiento de la pared con inflamación.

Dentro de las causas de gatroquisis se describen algunos factores de riesgo predisponentes como: tabaquismo, drogas y alcohol, edad materna menor de 20 años y nivel socioeconómico bajo.

Varias teorías previamente mencionadas han sido refutadas, pero recientemente, Stevenson y cols., en 2009, propusieron que la GQ es ocasionada por la falla del saco y del conducto de Yolk y de los vasos vitelinos, para incorporarse al tallo corporal.

Se ha determinado que existe una segunda perforación en la pared abdominal, además de la del anillo umbilical, a través de la cual el punto medio del intestino (punto de Meckel) está unido a las estructuras vitelinas exteriorizadas que se unen al intestino de modo anormal, separándolo del tallo corporal, lo que ocasiona una falla en la incorporación al tallo umbilical. Como consecuencia, el intestino es extruído a la cavidad amniótica y hay ausencia de remanentes vitelinos en el cordón umbilical. La localización derecha del defecto puede explicarse por la tendencia del tallo vitelino a desplazarse a este lado debido a la presencia del corazón y al crecimiento más rápido de la pared lateral izquierda.

Gatrosquisis



Figura 1 exposición del contenido abdominal



Figura 2 Identificando asas intestinales y estomago cuyo aspecto denota dilatación, fibrina, engrosamiento de la pared con inflamación.

Gatrosquisis



Figura 3 Localizado siempre a la derecha del ombligo



Figura 4 Las estructuras herniadas no poseen cubierta, y por su contacto con el líquido amniótico han desarrollado un fenómeno inflamatorio (Peritonitis Amniótica).

2.2.9.3 Onfalocele^{10,12,19,20,21,22,23,24,25,1}

Es un defecto de la pared abdominal, que se ubica en la línea media y en directa relación con el cordón umbilical, de tamaño variable y por donde se hernian asas intestinales e hígado. Las estructuras herniadas están recubiertas por un saco constituido por peritoneo y membrana amniótica, en el que están insertos los vasos umbilicales.

En la 6ta semana de vida intrauterina y debido al rápido crecimiento del intestino, este migra a través del anillo umbilical desde la cavidad abdominal hacia el cordón umbilical. Entre la 10ª y la 12ª semana el intestino regresa a la cavidad abdominal ya desarrollada, rota y se fija a la vez que se cierra el anillo umbilical.

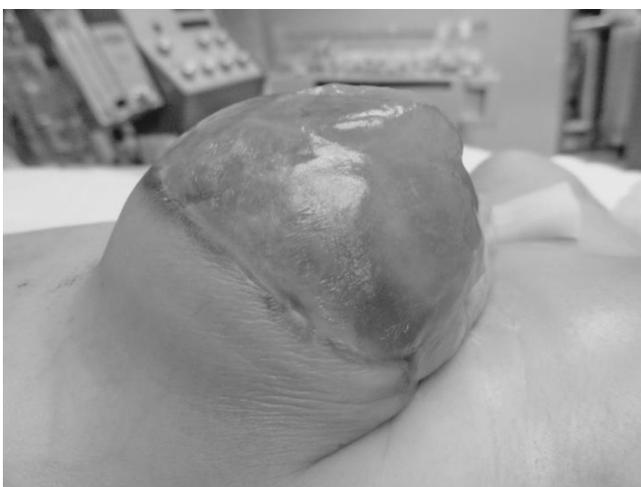
La formación de la pared abdominal se debe a la confluencia de un pliegue craneal, un pliegue caudal y dos pliegues laterales. Al producirse una falla en el cierre de los pliegues laterales queda constituido el defecto por el que se produce la herniación ya anteriormente descrita.

Si la falla se asocia a una alteración del cierre del pliegue craneal se produce un defecto de la línea media superior (Pentalogía de Cantrell). Y, si la falla se asocia a una alteración del cierre del pliegue caudal, se produce un defecto de la línea media inferior (Extrofia vesical, Cloaca). El onfalocele se asocia a malformaciones en un 50 - 70% de los casos, siendo las que afectan al sistema cardiovascular las más importantes ya que son las que finalmente determinan el pronóstico de la enfermedad. También puede asociarse con cromosomopatía (Trisomías 13, 14, 15, 18 y 21).

Onfalocele



Defecto de la pared abdominal, que se ubica en la línea media y en directa relación con el cordón umbilical, de tamaño variable y por donde se hernian asas intestinales e hígado. Las estructuras herniadas están recubiertas por un saco constituido por peritoneo y membrana amniótica, en el que están insertos los vasos umbilicales.



2.2.9.4 Riñones Poliquísticos^{10,12,19,20,21,22,23,24,25,1}

Es una condición hereditaria caracteriza por la presencia de numerosos quistes llenos de fluido que se desarrollan en los túbulos del riñón pudiendo alcanzar un gran tamaño y peso. Es una de las enfermedades hereditarias más frecuentes (1:1000) y la causa genética más frecuente de las insuficiencias renales terminales.

La enfermedad se produce por la dilatación progresiva bilateral de los túbulos renales para formar los quistes. También pueden ocurrir al mismo tiempo quistes hepáticos, aneurismas cerebrales y anomalías de las válvulas cardíacas. Aunque se considera el riñón poliquístico como una enfermedad sistémica, en realidad menos del 5% de las nefronas se transforman en quistes.

La enfermedad se debe a mutaciones en los genes PKD1 (que se encuentra en el locus 16p13.3-p13.12), PKD2 (4q21-q23) que codifican sendas proteínas la policistina-1 y la policistina-2. Un tercer gen, el PDK3 todavía no identificado también parece estar implicado en menor medida a esta enfermedad. La más frecuente, el riñón poliquístico tipo autosómico dominante, se debe a mutaciones en el PKD1.

Riñón poliquístico tipo autosómico recesivo: Se caracteriza por la asociación de quistes renales, fibrosis hepática congénita y, en ocasiones, dilatación no obstructiva de los conductos biliares intrahepáticos (enfermedad de Caroli). Los riñones son grandes y conservan su silueta típica. Los quistes son alargados, orientados radialmente de la médula a la corteza y de tamaño uniforme, ocupando la casi totalidad del parénquima. Va siempre acompañado de una fibrosis hepática.

La intensidad de las manifestaciones renales depende de la edad de presentación. La forma perinatal cursa con riñones muy grandes, muerte precoz por insuficiencia renal y fibrosis hepática mínima; la forma neonatal se presenta con hipertensión, uremia y escasa afección hepática; la forma infantil se manifiesta a partir de los 3 meses y cursa con manifestaciones renales y hepáticas (con posible progresión hepática tras un trasplante renal); la forma juvenil se presenta en adolescentes y en ella predomina la afección hepática, con hipertensión portal

Riñón poliquístico tipo autosómico dominante: Enfermedad multisistémica que afecta predominantemente el riñón y en grado variable otras vísceras (hígado, páncreas, bazo, etc.) así como los sistemas cardiovascular (aneurismas, enfermedad valvular), digestivo (diverticulosis) y musculoesquelético (hernias).

Los riñones suelen ser de gran tamaño y contienen numerosos quistes de dimensiones variables en la corteza y en la médula. Histológicamente el epitelio que reviste los quistes presenta ares hiperplásticas de tipo papilar o polipoide. Las membranas basales pueden ser normales o estar muy engrosadas o laminadas.



Los riñones suelen ser de gran tamaño y contienen numerosos quistes de dimensiones variables



La forma perinatal cursa con riñones muy grandes, muerte precoz por insuficiencia renal y fibrosis hepática mínima; la forma neonatal se presenta con hipertensión, uremia y escasa afección hepática

2.2.10 ESPECTRO DE DEFECTOS

2.2.10.1 Gemelos Monocigóticos y Defectos Estructurales^{12,19,25,10}

Los gemelos monocigotos se producen en 1 de cada 200 nacimientos, presentando una frecuencia alta de estos en los abortos espontáneos, ya que la mayoría presentan defectos estructurales. Los tipos de defectos incluyen malformaciones precoces o secuencias de malformaciones, gemelos unidos, abortos, incluyendo gemelos sin corazón o amorfos, transfusión gêmeo-gemelo y deformaciones por la opresión intrauterina.

Los gemelos unidos se pueden identificar como una formación incompleta y se producen alrededor del 1% de los gemelos monocigotos. Se originan en la fase de cresta primitiva de la placa embrionaria.

El tipo más frecuente es el denominado toracopagos, en el que los dos gemelos están unidos por el tórax. La unión por la cabeza, glúteos u otras estructuras es menos frecuente. En este tipo de gemelos, hay una mayor incidencia de malformaciones precoces hasta del 10 al 20%, y esto se debe al momento de los defectos, que se cree que es en la fase de placa embrionaria-cresta primitiva. La probabilidad de tipos particulares de malformación precoz que se producen en determinados tipos de gemelos unidos está aumentada de forma que no parece que se deba al azar. El riesgo de recurrencia por los gemelos unidos no parece ser relevante.



Figuras 1 y 2 Muestran gemelas del sexo femenino, unidas compartiendo el cordón umbilical; ambas fallecieron. Los gemelos siameses se originan igual que los gemelos idénticos, pero durante el proceso de separación de las células se presenta un error. Aproximadamente el 75% son del sexo femenino.

2.2.10.2 Feto Papiráceo^{19,25,10}

El feto papiráceo es el resultado de un feto que falleció al inicio del segundo trimestre de la gestación y experimentó una deshidratación importante, por eso se les ven los huesos y el cartílago, aunque también se describe al feto papiráceo como el feto mayor de ocho semanas de gestación que muere y es retenido por 10 semanas, lo que provoca una compresión mecánica por el feto vivo produciendo un feto semejante a un papel.

Si el estado de deshidratación y la compresión se prolongan por más tiempo en un feto que fallece después de la semana 18 de gestación, éste se observa aplanado a consecuencia de la pérdida de líquidos y tejidos blandos, conservándose los huesos y los cartílagos por lo que recibe el nombre de feto comprimido o Focetus compressus.



Observe la deshidratación importante produciendo un feto semejante a un papel

2.3 ANOMALIAS MENORES

2.3.1 Línea Palmar Unica^{2,3,10,12}

La línea simiana se define como un pliegue único de flexión palmar transverso en la que los pliegues palmares proximal y distal forman un solo pliegue de flexión.

Las líneas pronunciadas, llamadas pliegues de flexión palmar, aparecen en las palmas de las manos y en las plantas de los pies. Las palmas de las manos generalmente tienen tres de estos pliegues, pero, algunas veces, los pliegues transversales se fusionan para formar uno sólo.

Los pliegues palmares se desarrollan mientras el bebé está creciendo en el útero, generalmente hacia la semana 12 de gestación.

Un pliegue palmar único aparece en aproximadamente 1 de cada 30 personas, en 1 a 4% de la población normal y los hombres tienen el doble de probabilidades con respecto a las mujeres de presentar esta afección. Este pliegue sucede cuando el pliegue de flexión distal y el proximal se confunden en uno solo.



Figura 1 Evidencia de pliegue flexor distal y proximal en uno solo

2.3.2 Orejas de Baja Implantación^{2,3,10,12}

Se identifican cuando el hélix se halla a nivel inferior del plano horizontal trazado desde el ángulo de las pupilas.



Figura 1 Implantación muy por debajo al plano horizontal

2.3.3 Orejas Displásicas y Orejas de Rotación Posterior^{2,3,10,12}

Poseen diferentes formas debido a alteraciones del cartílago, presentándose con o sin desarrollo del conducto auditivo externo.

Presentan ángulo de inclinación del pabellón auricular más allá de los 15 grados de la perpendicular. Este hallazgo generalmente se asocia a orejas de baja implantación y representa retraso en la morfogénesis, ya que deben hallarse en su posición original normal desde la primera etapa de la vida fetal.



Figura 1 Alteraciones del cartílago que muestra diferentes formas del hélix

2.3.4 Pie en Sandalia^{2,3,10,12}

Separación entre el primero y segundo dedo del pie, presente en el 45% de los niños con síndrome de Down, aunque su asociación con otras trisomías también es importante.



Figura 1 Identifíquese la separación entre el primero y segundo dedo del pie en el paciente sin estímulo alguno

2.3.5 Talón en Mecedora^{2,3,10,12}

Pie astrágalo vertical y es llamado también pie plano convexo congénito o pie en mecedora. Clínicamente se presenta con la planta convexa y el retropié en equino y valgo. Existe una luxación astrágalo-escafoides; el astrágalo sigue el eje de la tibia, el escafoides se articula con el cuello del astrágalo y el calcáneo se presenta en equino. La radiografía en anteroposterior y lateral confirma la deformidad. Se debe investigar la posible causa, ya que aproximadamente el 60% de los pacientes presenta alguna alteración neurológica. El tratamiento es siempre quirúrgico alrededor del año de edad. Antes de la cirugía, se utilizan yesos para evitar deformidades mayores.



Figura 1 Se identifica la planta del pie plana y convexa

2.3.6 Microtia^{2,3,10,12}

La microtia es un defecto congénito caracterizado por la ausencia de alguna de las partes de la oreja o de la oreja completa, que puede afectar incluso el conducto auditivo externo. Se presenta en 1 de cada 10.000 a 20.000 recién nacidos vivos.

Se deben a una alteración en el desarrollo embrionario, por supresión del desarrollo de los montículos auriculares que se puede presentar desde anotia, siendo el caso más severo, hasta alteraciones menores en la forma y la implantación. Microtia viene del latín: “micro”= pequeña y “otia”= estado de la oreja. Es un defecto congénito en el que podrían estar involucrados el pabellón auricular y el conducto auditivo externo.

La clasificación de microtias utilizada por el ECLAMC:

- Microtia I: se reconocen todas las partes de la oreja.
- Microtia II: sólo queda un cordón (el borde del hélix).
- Microtia III: sólo hay pedazos sueltos.
- Microtia IV: anotia: ausencia.

Sin embargo existe otra clasificación: I. Anotia: ausencia de pabellón auricular; II. Microtia (hipoplasia completa) a. Con atresia del conducto auditivo externo. b. Sin atresia del conducto auditivo externo; III. Hipoplasia del tercio medio de la oreja; IV. Hipoplasia del tercio superior de la oreja. c. Oreja constreñida o en asa. d. Criptotia. e. Hipoplasia del tercio superior completo. V. Orejas prominentes.

Todas éstas pueden presentarse en forma uni o bilateral.

Cuando surgen las microtias aisladas, se limitan al oído externo, concluyendo que la herencia autosómica recesiva es responsable del 68% de estos defectos congénitos, resolviendo que la homocigocidad de uno de los 35 loci puede resultar con este fenotipo y que el 16% de la población normal es portador de un gen defectuoso. La frecuencia de esta alteración cuando es bilateral aislada es del 12% comparado con el 50% cuando es sindrómica, lo que es más frecuente hallando alteraciones craneofaciales, oculares, dependientes de los arcos braquiales, alteraciones esqueléticas y cardíacas entre otras.

Microtia



Figura 1 Con identificación de microtia III según la Clasificación de la ECLAMC



Figura 2 Grado IV c. Oreja constreñida o en asa



Figura 3 Microtia V Orejas prominentes

Microtia



Figura 4 Clasificación utilizada por el ECLAMC: Microtia I: se reconocen todas las partes de la oreja; o grado IV. Hipoplasia del tercio superior de la oreja.



Figura 5 Microtia III Hipoplasia del tercio medio de la oreja

2.3.7 Hipertelorismo ocular^{2,3,10,12}

Defecto del desarrollo que afecta a la región frontal del cráneo, caracterizado por un puente nasal anormalmente amplio y por el aumento de la distancia entre los ojos.

Es una característica de muchos síndromes y aparece comúnmente acompañado de otras anomalías, presentándose en aproximadamente una frecuencia de 0.2 por 10,000 nacidos vivos. El hipertelorismo real o espacio amplio de los ojos, ocurre cuando se incrementa la distancia interpupilar o de hueso interorbital, presentándose en el momento en que la distancia medida se desvía más de dos desviaciones estándar sobre la normal.



Figuras 1 y 2 Nótese la separación de ojos con puente nasal anormalmente

2.3.8 Pliegues Epicanticos^{2,3,10,12}

Pliegues internos y redundantes de piel sobre el lado medial del ojo, secundarios a puente nasal plano.



Figura 1 En donde se evidencia un pliegue que abarca el lado nasal de ambos ojos

2.4 MONOGRAFIA DE LA CIUDAD DE GUATEMALA.

La Ciudad de Guatemala, cuyo nombre oficial es Nueva Guatemala de la Asunción, es la capital de la República de Guatemala. Se encuentra localizada en el área sur-centro del país de acuerdo con el último censo realizado en la ciudad en el 2002, habitan 2.149.107 personas, pero considerando su área metropolitana de acuerdo al Instituto Nacional de Estadística, alcanza un estimado de 4.103.865 habitantes para 2012, lo que la convierte en la aglomeración urbana más poblada y extensa de América Central. Guatemala es un país joven, el 70% de sus habitantes tienen menos de treinta años.

Datos Demográficos de Guatemala

Población	15,073,375 habitantes (2012)
Crecimiento poblacional	2.5%
Población masculina	7,352,869
Población femenina	7,720,506
Población rural	53.9%
Población urbana	46.1%

FUENTE: INE, Censo Poblacional 2002 y Proyecciones de Población con base en el Censo 2002

La ciudad capital solo cuenta con 2 hospitales públicos, el San Juan de Dios y el Roosevelt, para atender a una población de cerca de 4.5 millones de habitantes. Al que también acuden a diario pacientes trasladados de las cabeceras departamentales, ya que la mayoría de municipios no cuentan con hospitales y solamente existen centros de salud los cuales no tienen el equipo o medicinas para atender a la mayoría de pacientes en caso de accidentes, enfermedad común o resolución de embarazos de alto riesgo.

En la actualidad se conoce que la tasa de natalidad es de 3.6 hijos por cada mujer en edad reproductiva. Y la tasa de mortalidad es de 4.92 por cada 1000 habitantes, sin embargo la tasa de mortalidad infantil total es reportada en 25.16 muertes por 1000 nacidos vivos, reportando en varones 27.34 por cada 1000 y en mujeres 22.87 por cada 1000 nacimientos, esto según las Naciones Unidas es un reflejo de la pobreza y la falta de acceso de las mujeres a la educación, la atención primaria en salud y la salud reproductiva.

2.5 MONOGRAFIA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS

En 1630, procedentes de México arribaron a la ciudad de Santiago de los Caballeros de Guatemala, hermanos hospitalarios de la Orden San Juan de Dios, bajo la dirección del Padre Fray Carlos Cívico de la Cerda, así como otros religiosos, su objetivo fue el de presentar la solicitud de administrar el hospital de la ciudad.

A la solicitud se acompañó no sólo la promesa de asistir a enfermos y la atención del hospital, sino la de cumplir con lo dispuesto por el Rey de España en 1632, de tratar con servicios médicos a los habitantes de América, como a españoles.

La devastación causada por los terremotos de Santa Marta en los años 1773 y 1774 en Santiago de los Caballeros, en el Valle de Panchoy la destronó de su sitio como Capital, y su lugar fue cedido a la Nueva Guatemala de la Asunción, en el Valle de la Ermita.

El “Hospital General San Juan de Dios” fue puesto al servicio público en octubre de 1778, no se sabe con certeza el día que esto ocurrió, pero a través de su vida se ha celebrado el 24 de octubre, día de San Rafael Arcángel, patrono desde entonces, como fecha de aniversario.

Los primeros profesionales de la medicina en atender en la nueva Capital fueron, Don Toribio Carvajal, cirujano y Don Mariano Rodríguez del Valle, este último llegó a ser sustituido por el doctor José Felipe Flores. También se puede mencionar a los doctores Manuel Vásquez de Molina, Joseph Antonio de Córdova, Juan Antonio Ruiz de Bustamante, Manuel de Merlo, Alonzo de Carriola y Francisco Deplanquez.

El primer Hospital General San Juan de Dios ocupó un área de 2500 metros cuadrados, y se encontraba ubicado en la parte sur-poniente de la Nueva Guatemala de la Asunción, tenía por vecinos el “Asilo de Dementes” hacia el lado Sur. El edificio cuya construcción fue edificado en dos niveles, contaba en el departamento de los practicantes y oficinas de la “Casa de Salud” de mujeres, dos salas de medicina se encontraba dividido en dos áreas, uno de hombres y uno de mujeres, con dos “Casas de Salud”, una para mujeres con 10 habitaciones para 14 enfermas y la de hombres con 13 habitaciones amplias para 17 enfermos respectivamente, y 19 salas distribuidas de la siguiente forma.

En el área de hombres, 3 servicios de medicina, 3 de cirugía, 1 clínica oftalmológica, 1 clínica de enfermedades de los órganos uro-genitales y sifílicas, 2 servicios de niños 1 de medicina y 1 de cirugía en una sola sala.

En el área de mujeres, 3 servicios de medicina, 2 de cirugía, 1 clínica de oftalmología, 1 servicio de ginecología y el servicio de partos.

Ya en el siglo XX y debido al terremoto del 4 de febrero de 1976, el Hospital se vio en la necesidad de trasladar algunas de las áreas de atención médica al Parque de la Industria, en la zona 9 capitalina. Las atenciones trasladadas fueron: Emergencia, Ginecología y Obstetricia, Medicina, Pediatría y Traumatología, entre otras.

Fue en el año 1981 que se trasladó el Hospital a las actuales instalaciones, en la zona 1.

III OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Reportar a través de imágenes recopiladas las anomalías congénitas halladas en neonatos evaluados en la sección de neonatología del Hospital General San Juan de Dios, durante el periodo febrero 2011 y agosto 2012.

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

3.2.1 Recopilar con imágenes las anomalías mayores y menores externas aisladas en neonatos evaluados en la sección de neonatología del Hospital General San Juan de Dios.

3.2.2 Recopilar con imágenes las anomalías mayores y menores externas asociadas a síndromes en neonatos evaluados en la sección de neonatología del Hospital General San Juan de Dios.

3.2.3 Recopilar con imágenes las anomalías mayores internas y externas en neonatos evaluadas en la sección de neonatología del Hospital General San Juan de Dios.

3.2.4 Describir estudios de gabinete confirmatorios realizados en recién nacidos en base a características de anomalías genéticas si hubiera.

V MATERIALES Y METODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo

4.2 POBLACION A ESTUDIAR

Recién nacidos atendidos en la sección de neonatología del Hospital General San Juan de Dios: nacidos y/o referidos a dicha sección incluyendo secciones de transición en área de cesáreas y de labor y partos, intensivos A1 y A2, intensivo B, intensivo C, fototerapia, transición área séptica y post parto patológico.

4.3 UNIDAD DE ANALISIS

Recién nacidos atendidos en la sección de neonatología del Hospital General San Juan de Dios

4.4 CRITERIOS DE INCLUSION

4.4.1 Recién nacidos atendidos en la sección de neonatología que presenten anomalías congénitas mayores o menores externas aisladas

4.4.2 Recién nacidos atendidos en la sección de neonatología que presenten anomalías congénitas mayores o menores externas asociadas a síndromes

4.4.3 Recién nacidos atendidos en la sección de neonatología que presenten anomalías congénitas mayores internas aisladas

4.4.4 Recién nacidos atendidos en la sección de neonatología que presenten anomalías congénitas mayores internas asociadas a síndromes

4.4.5 Recién nacidos atendidos en la sección de neonatología que presenten autorización para ser retratados

4.5 CRITERIOS DE EXCLUSION

4.5.1 Recién nacidos que no presenten autorización por parte de sus padres para la toma de fotografías

4.5.2 Recién nacidos que no presenten anomalías congénitas

4.6 VARIABLES DE ESTUDIO

VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDIDA
ANOMALIA CONGENITA	Trastorno estructural presente al nacer y producto de trastornos dados durante el desarrollo embrionario, el parto o por un defecto hereditario	Casos de recién nacidos atendidos y identificados con anomalías fenotípicas detectables al nacimiento o durante su estancia en la sección	Descriptiva	Unidad
ANOMALIA CONGENITA MAYOR EXTERNA	Defecto del desarrollo evidente al nacimiento que reduce la expectativa de vida del paciente	Casos de recién nacidos atendidos y identificados con anomalías mayores externas detectables al nacimiento	Descriptiva	Unidad
ANOMALIA CONGENITA MENOR EXTERNA	Defecto del desarrollo cosmético evidente al nacimiento que	Casos de recién nacidos atendidos y identificados con anomalías	Descriptiva	Unidad

	no afecta la expectativa de vida del paciente	mayores externas detectables al nacimiento		
SINDROME	Cuadro clínico que presenta alguna enfermedad con cierto significado y que por sus características posee cierta identidad; grupo significativo de signos y síntomas que concurren en tiempo y forma,	Casos de recién nacidos atendidos identificados con anomalía externas o internas detectables al nacimiento o durante su estancia en número mayor de tres y que puedan asociarse en una patología específica	Descriptiva	Unidad
CARACTERISTICAS DEL RECIEN NACIDO	Cualidades o propiedades del recién nacido detectado con anomalías	1. <u>Sexo</u> : genero del recién nacido evaluado 2. <u>Edad</u> : días de vida del paciente. Desde su nacimiento hasta los 28 días de vida 3. <u>Peso</u> : masa en kilos registrada al nacer	1. nominal 2. numérica 3. numérica	1. ambiguo, femenino o masculino 2. menor de 1 día, de 2 a 28 días 3. menor de 1,500 gramos; 1,501-2,500; 2,501-3,500; mayor de 3,500

4.7 INSTRUMENTOS

Boleta recolectora de datos para identificación del paciente, hoja de autorización, cámara fotográfica

4.8 PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCION DE INFORMACION

Tras la aprobación del protocolo, se solicitó la aprobación por parte de los Jefes de los Departamentos de Pediatría y Neonatología del Hospital General San Juan de Dios para realizar el trabajo de campo: se examinó todas las mañanas a los recién nacidos de nuevo ingreso a la sección de neonatología, áreas de transición y post parto para captar a los recién nacidos que cumplieran con características fenotípicas mayores y/o menores y síndromes, así como a evaluar recién nacidos ingresados a las distintas unidades de la sección de neonatología que evidencien anomalías fenotípicas aisladas o asociadas a síndromes; se solicitó al padre/madre de familia la autorización respectiva para la toma de fotografías y recolección de las mismas del paciente.

4.9 BIOETICA

Se respetará la confidencialidad de los datos de cada paciente detectado y se omitirá de las fotografías regiones del rostro que pudiesen revelar la identidad del paciente. Se solicitará la autorización previa por cada padre o madre del paciente para la toma de fotografías únicamente de las regiones que presenten anomalía.

4.10 PROCEDIMIENTO DE ANALISIS DE INFORMACION

El procesamiento de datos se llevó a cabo describiendo los casos clínicos detectados (sin identificarlos por nombre), hallazgo e impresión de fotografías correspondientes al paciente. Las fotografías fueron mostrados al genetista para analizar su clasificación en anomalías externas o internas, mayores o menores, aisladas o asociadas a síndromes. El total de fotografías se tabuló en computadora utilizando el programa de de base de datos de Microsoft Excel® y utilizando la operacionalización de variables se agruparon las fotografías según estas características. Los resultados fueron expresados en número de casos, porcentajes y tasas de prevalencia, gráficos y tablas, impresión de las fotografías anomalías identificadas y señalando su asociación a síndromes. Se utilizó la fórmula de tasa de prevalencia para las anomalías calculada así:

Número de recién nacidos con anomalías congénitas evaluados en el hospital x 10,000

Número total de nacidos vivos en el hospital para el mismo año

Para obtener resultados de la prevalencia de estas anomalías en el Hospital General San Juan de Dios.

V RESULTADOS

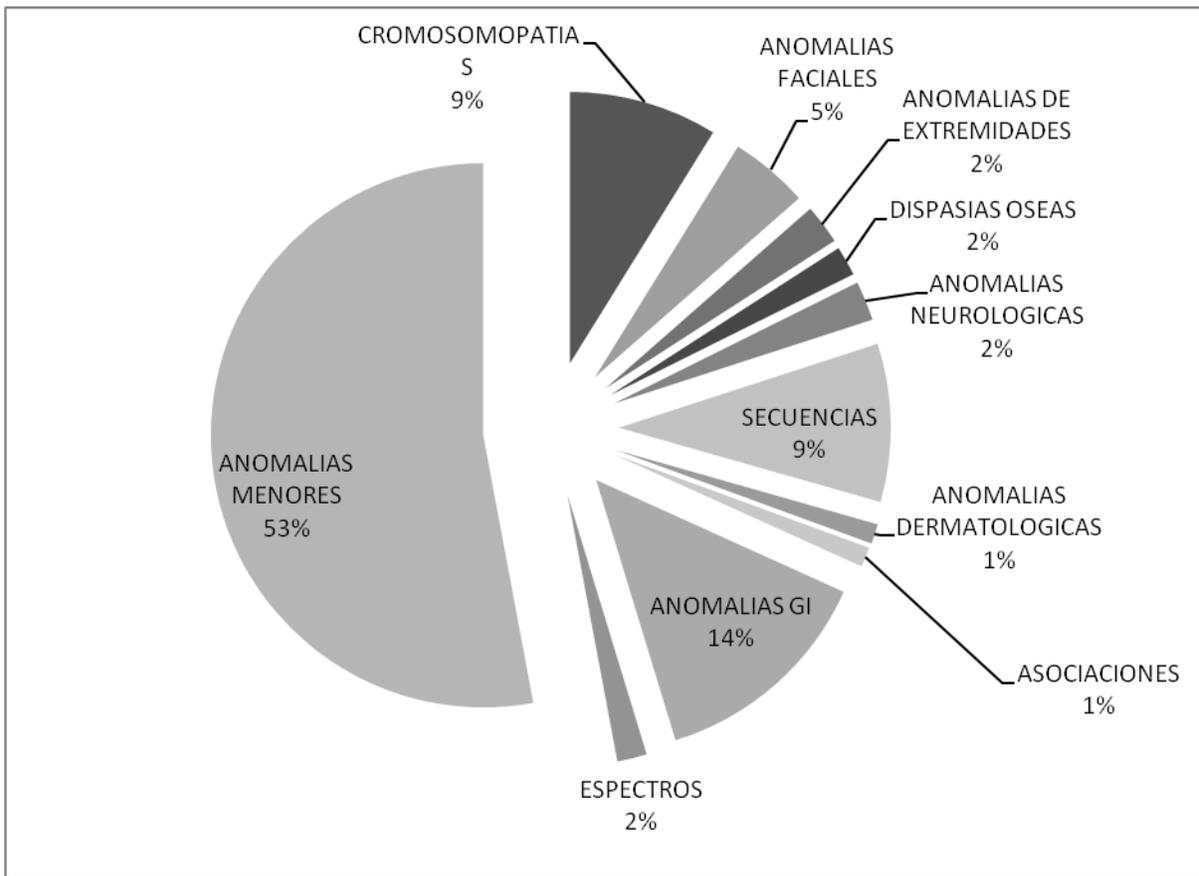
CUADRO 5.1*

**DISTRIBUCION DE ANOMALIAS REGISTRADAS EN RECIEN NACIDOS
HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS FEBRERO 2011- AGOSTO 2012**

ANOMALIA	No.	%	TOTAL
DESORDENES CROMOSOMICOS	15	9	15
Síndrome Cri Du Chat	1	1	1
Trisomía 13 o Síndrome de Patau	4	2	4
Trisomía 18 o Síndrome de Edwards	2	1	2
Trisomía 21 o Síndrome de Down	8	4	8
SINDROMES RECONOCIDOS POR ANOMALIAS FACIALES	8	4	8
Síndrome de Cornelia de Lange	2	1	2
Síndrome de Pierre Robin	2	1	2
Displasia Frontonasal	1	1	1
Síndrome de Goldenhar	2	1	2
Síndrome de Cruzon	1	1	1
SINDROMES RECONOCIDOS POR ANOMALIAS EN EXTREMIDADES	4	2	4
Síndrome de Bandas Amnióticas	2	1	2
Síndrome de Pena Shokier	1	1	1
Síndrome de Polland	1	1	1
DISPLASIAS OSEAS	3	2	3
Displasia Tanatofórica	1	1	1
Secuencia de Displasia Caudal	1	1	1
Deformaciones Craneales/Plagiocefalia Posicional	1	1	1
SINDROMES CON ANORMALIDADES NEUROLÓGICAS	4	2	4
Síndrome de Miller Dicker	1	1	1
Síndrome de Agenesia de Cuerpo Calloso	3	2	3
SECUENCIAS Y ENFERMEDADES MISCELÁNEAS	16	10	16
Síndrome de Bebe hipotónico	1	1	1
Ictiosis	2	1	2
Holoprosencefalia	1	1	1
Iniencefalia	1	1	1
Anencefalia	3	2	3
Mielomeningocele	8	5	8
SINDROMES CON ANORMALIDADES DERMATOLÓGICAS	2	1	2
Nevo Pigmentado Gigante	1	1	1
Síndrome de Waardenburg	1	1	1
ASOCIACIONES	2	1	2
Asociación VACTERL	2	1	2
TRASTORNOS GASTROINTESTINALES Y DE ESTRUCTURAS RELACIONADAS	23	14	23
Hernia Diafragmática	5	3	5
Gastrosquisis	14	8	14
Onfalocele	2	1	2
Riñones Poliquísticos	2	1	2
ESPECTRO DE DEFECTOS	3	2	3
Gemelos Monocigóticos y Defectos Estructurales	1	1	1
Feto Papiráceo	2	1	2
ANOMALIAS MENORES	90	54	90
Línea Palmar Única	14	8	14
Orejas de Baja Implantación, Displásicas de Rotación Posterior	36	21	36
Pie en Sandalia, Talón en Mecedora	17	10	17
Microtia	3	2	3
Hipertelorismo Ocular, Pliegues Epicánticos	20	13	20
TOTAL	170	100	170

Fuente: boleta de Recolección de Datos. *Nota: en todos los cuadros el porcentaje fue aproximado al número entero

GRAFICO 5.1
DISTRIBUCION DE ANOMALIAS REGISTRADAS EN RECIEN NACIDOS
HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS
PERIODO FEBRERO 2011- AGOSTO 2012



Fuente: Boleta de Recolección de Datos

CUADRO 5.2
DISTRIBUCION POR DIAGNOSTICO Y GENERO DE RECIEN NACIDOS
CON ANOMALIAS CONGENITAS
HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS
PERIODO FEBRERO 2011- AGOSTO 2012

ANOMALIAS	M	F	AMBIGUO	TOTAL
DESORDENES CROMOSOMICOS	7	5	3	15
ANOMALIAS FACIALES	4	4	0	8
ANOMALIAS DE EXTREMIDADES	2	2	0	4
DISPLASIAS OSEAS	3	0	0	3
ANOMALIAS NEUROLOGICAS	2	2	0	4
MISCELANEAS	10	6	0	16
ANOMALIAS DE PIEL	2	0	0	2
ANOMALIAS GI	14	9	0	23
ASOCIACIONES	1	1	0	2
ESPECTROS	2	1	0	3
ANOMALIAS MENORES	52	38	0	90
TOTAL	99	68	3	170

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

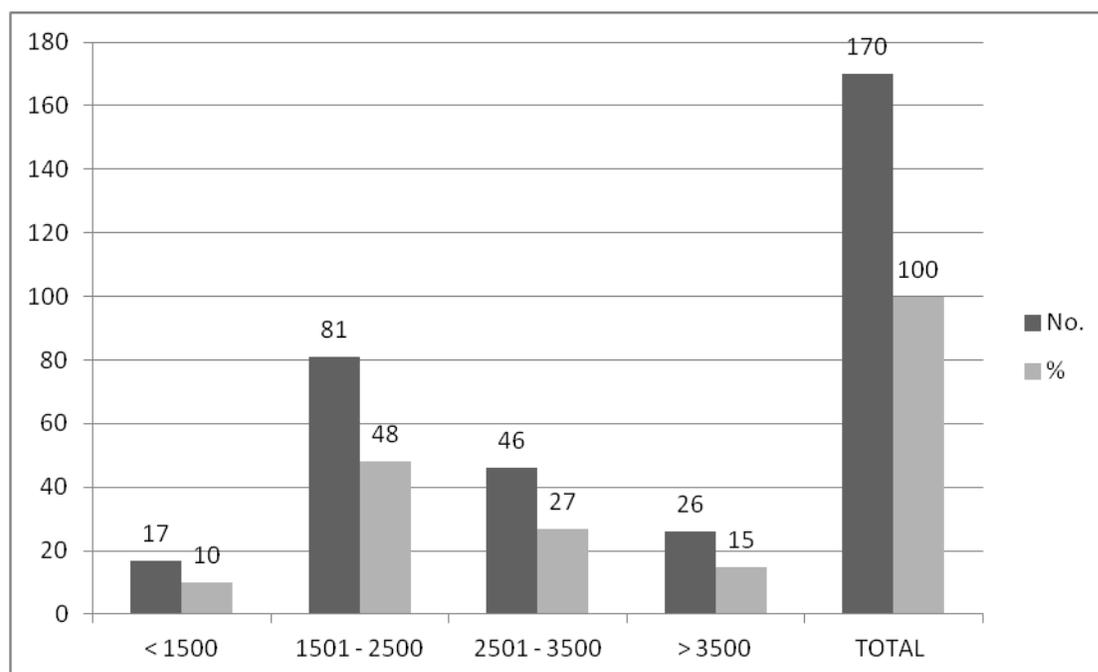
CUADRO 5.3
DISTRIBUCION DE RECIEN NACIDOS CON ANOMALIAS
CONGENITAS SEGÚN PESO
HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS
PERIODO FEBRERO 2011- AGOSTO 2012

PESO*	No.	%
< 1500	17	10
1501 - 2500	81	48
2501 - 3500	46	27
> 3500	26	15
TOTAL	170	100

*Peso en gramos

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

GRAFICO 5.2
DISTRIBUCION DE RECIEN NACIDOS CON ANOMALIAS
CONGENITAS SEGÚN PESO
HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS
PERIODO FEBRERO 2011- AGOSTO 2012



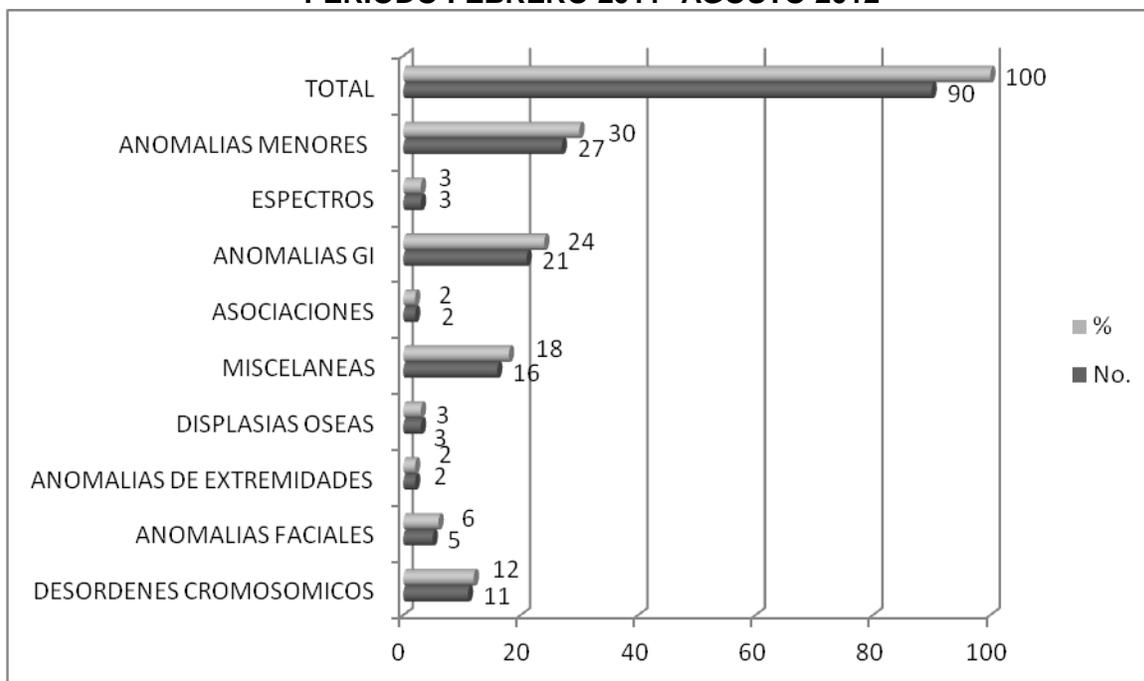
Fuente: Boleta de Recolección de Datos

CUADRO 5.4
DISTRIBUCION DE RECIEN NACIDOS CON ANOMALIAS
CONGENITAS FALLECIDOS EN EL
HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS
PERIODO FEBRERO 2011- AGOSTO 2012

ANOMALIAS	No.	%
DESORDENES CROMOSOMICOS	11	12
ANOMALIAS FACIALES	5	1
ANOMALIAS DE EXTREMIDADES	2	2
DISPLASIAS OSEAS	3	2
ANOMALIAS NEUROLOGICAS	0	0
MISCELANEAS	16	10
ASOCIACIONES	2	2
ANOMALIAS DE PIEL	0	0
ANOMALIAS GI	21	24
ESPECTROS	3	3
ANOMALIAS MENORES	42	46
TOTAL	90	100

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

GRAFICO 5.3
DISTRIBUCION DE RECIEN NACIDOS CON ANOMALIAS
CONGENITAS FALLECIDOS EN EL
HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS
PERIODO FEBRERO 2011- AGOSTO 2012



Fuente: Boleta de Recolección de Datos

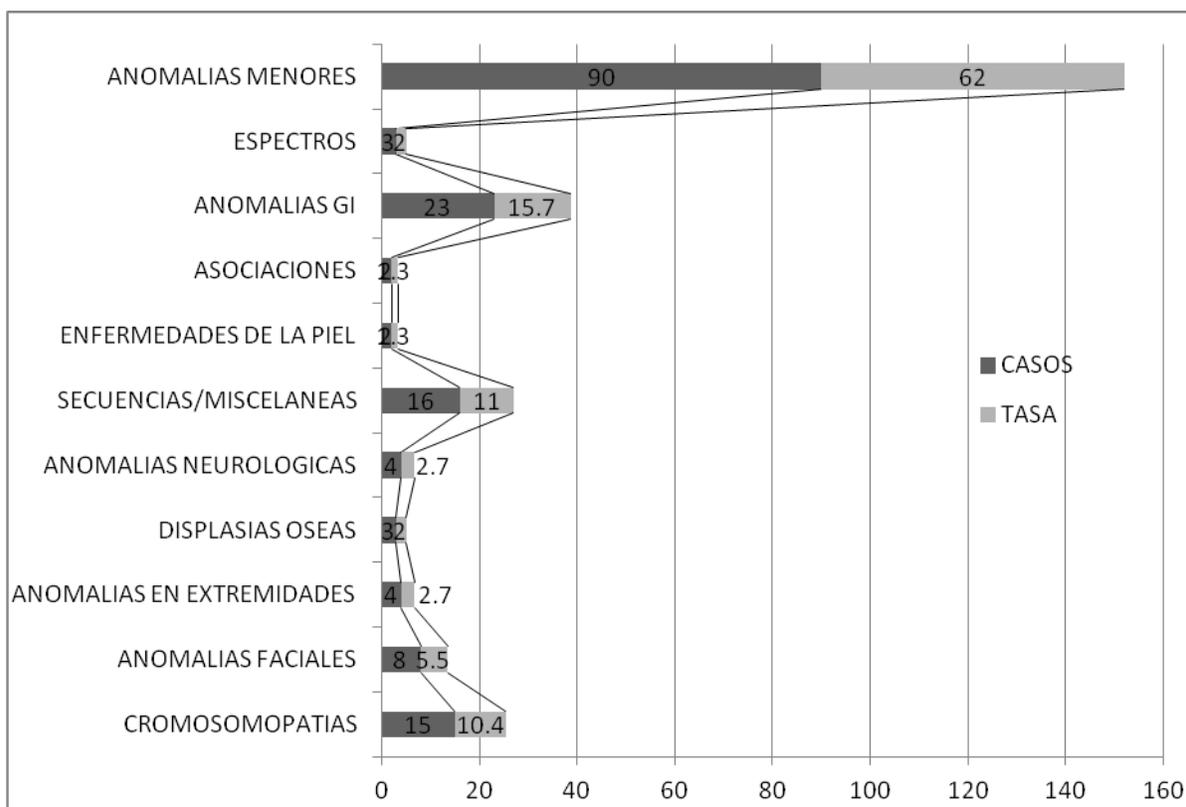
CUADRO 5.5
TASA DE PREVALENCIA DE RECIEN NACIDOS CON ANOMALIAS CONGENITAS
HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS
PERIODO FEBRERO 2011- AGOSTO 2012

ANOMALIA	CASOS*	NV**	TASA***
DESORDENES CROMOSOMICOS	15	14416	10.4
Síndrome Cri Du Chat	1	14416	0.6
Trisomía 13 o Síndrome de Patau	4	14416	2.7
Trisomía 18 o Síndrome de Edwards	2	14416	1.3
Trisomía 21 o Síndrome de Down	8	14416	5.5
SINDROMES RECONOCIDOS POR ANOMALIAS FACIALES	8	14416	5.5
Síndrome de Cornelia de Lange	2	14416	1.3
Síndrome de Pierre Robin	2	14416	1.3
Displasia Frontonasal	1	14416	0.6
Síndrome de Goldenhar	2	14416	1.3
Síndrome de Cruzon	1	14416	0.6
SINDROMES RECONOCIDOS POR ANOMALIAS EN EXTREMIDADES	4	14416	2.7
Síndrome de Bandas Amnióticas	2	14416	2
Síndrome de Pena Shokier	1	14416	0.6
Síndrome de Polland	1	14416	0.06
DISPLASIAS OSEAS	3	14416	2
Displasia Tanatofórica	1	14416	0.6
Secuencia de Displasia Caudal	1	14416	0.6
Deformaciones Craneales/Plagiocefalia Posicional	1	14416	0.6
SINDROMES CON ANORMALIDADES NEUROLOGICAS	4	14416	2.7
Síndrome de Miller Dicker	1	14416	0.6
Síndrome de Agenesia de Cuerpo Calloso	3	14416	2
SECUENCIAS Y ENFERMEDADES MISCELANEAS	16	14416	11.3
Síndrome de Bebe hipotónico	1	14416	0.6
Ictiosis	2	14416	1.3
Holoprosencefalia	1	14416	1.3
Inienciafalia	1	14416	0.6
Anencefalia	3	14416	2
Mielomeningocele	8	14416	5.5
SINDROMES CON ANORMALIDADES DERMATOLOGICAS	2	14416	1.3
Nevo Pigmentado Gigante	1	14416	0.6
Síndrome de Waardenburg	1	14416	0.6
ASOCIACIONES	2	14416	1.3
Asociación VACTERL	2	14416	1.3
TRASTORNOS GASTROINTESTINALES Y DE ESTRUCTURAS RELACIONADAS	23	14416	15.7
Hernia Diaphragmatica	5	14416	3.4
Gastrosquisis	14	14416	9.7
Onfalocele	2	14416	1.3
Riñones Poliquísticos	2	14416	1.3
ESPECTRO DE DEFECTOS	3	14416	2
Gemelos Monocigóticos y Defectos Estructurales	1	14416	0.6
Feto Papiráceo	2	14416	1.3
ANOMALIAS MENORES	90	14416	62
Línea Palmar Unica	14	14416	9.7
Orejas de Baja Implantacion, Displasicas de Rotacion Posterior	36	14416	25
Pie en Sandalia, Talon en Mecedora	17	14416	11.7
Microtia	3	14416	2
Hipertelorismo Ocular, Pliegues Epicanticos	20	14416	13.8
TOTAL	170	14416	117.9

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

*Nacimientos intra/extrahospitalarios **Nacidos Vivos Intrahospitalarios ***Expresada por 10,000 nacidos vivos

GRAFICO 5.4
TASA DE PREVALENCIA DE RECIEN NACIDOS CON ANOMALIAS CONGENITAS
HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS
PERIODO FEBRERO 2011- AGOSTO 2012



Fuente: Boleta de Recolección de Datos

VI DISCUSION Y ANALISIS

En el Hospital General San Juan de Dios, durante el período comprendido de febrero 2011 a agosto 2012 se registraron 14,1416 nacimientos, de los cuales 191 nacidos fueron mortinatos, y de los nacidos vivos, se identificaron 170 pacientes con al menos una anomalía congénita identificable: esto corresponde a una tasa de prevalencia de anomalías congénitas de 117.9 por 10,000 nacidos vivos.

Durante los 18 meses estudiados, las anomalías congénitas mayores externas e internas más frecuentes fueron los trastornos gastrointestinales y de estructuras relacionadas con 23 casos dentro de los que se registran 14 casos de gastrosquisis (8%), además secuencias y enfermedades misceláneas, con 8 casos de mielomeningocele (5%), 15 casos de desordenes cromosómicos, dentro de los cuales el síndrome de Down es el más frecuente con 8 casos (5%) (Cuadro 1.1). Estos resultados al ser comparados con la literatura revisada, difieren ya que se menciona que dentro de las anomalías congénitas, los defectos del tubo neural son los que se presentan con más frecuencia: sin embargo, es aquí en donde se halla que los trastornos gastrointestinales presentan una alta prevalencia con 9.7 por 10,000 nacidos vivos.

Aunque se menciona que en Estados Unidos la incidencia de gastrosquisis es de 1 por 10,000 nacimientos, se aproxima a 7 por cada 10,000 nacidos vivos si las madres son menores de 20 años de edad.

En cuanto a los defectos del tubo neural, en Guatemala para el año 2,000 se encontró incidencia de 2,34 por 1,000 nacidos vivos¹, y en el periodo de 2,001 a 2,003 en un estudio a nivel nacional y regional este defecto se presento en el 44% de la población estudiada en el Hospital General San Juan de Dios¹; sin embargo, los casos hallados en la presente investigación señalan menos de un tercio de la presentación de este tipo de casos.

Aunque la información obtenida diverge según la literatura, es de importante consideración señalar que estos defectos tienen como denominador común algunas deficiencia nutricionales que se han identificado con los años y otros estudios a nivel internacional y nacional, importancia que trasciende ya que reportes en Guatemala indican que un 20% de las mujeres en edad fértil presentan deficiencia de micronutrientes, en especial ácido fólico, factor determinante para la presentación de estas anomalías^{1,16}.

Dentro de las secuencias y enfermedades misceláneas que se presentaron en un 10% con 16 casos del total, se incluyen defectos del tubo neural, como el mielomeningocele ya mencionado con 8 casos (5%), anencefalia 3 casos (2%), holoprosencefalia e iniencefalia con un caso cada una (1%); asimismo, se identifican enfermedades misceláneas de hipotonía e ictiosis correspondiente al 2% del total de anomalías detectadas.

Los desordenes cromosómicos y anomalías faciales, son las anomalías que se consideran en segundo y tercer lugar de frecuencia, con 15 (9%) y 8 (4%) casos respectivamente, en donde el síndrome de Down corresponde a la patología más frecuente, dato apoyado por literatura nacional e internacional^{10, 12}, en donde intervienen como causa los factores maternos y genéticos.

Es importante mencionar que se identificó una frecuencia relevante de pacientes con trisomía, entre ellas el Síndrome de Patau con 4 casos que corresponden al 2% de enfermedades de la población total. De relevancia estadística se indica la identificación de la cromosomopatía 5p o síndrome de Cri Du chat, que se presenta con una tasa de prevalencia internacional de 1 por cada 20,000 a 50,000 nacimientos¹², hallándose en este trabajo, una prevalencia de 0.6 por cada 10,000.

Aunque las anomalías en extremidades únicamente se presentaron en 5 casos con prevalencia de 3.4 por cada 10,000 nacimientos, es trascendente la identificación de casos raros como el Síndrome de Pena Shokier, ya que se presenta con frecuencia de únicamente 100 casos a nivel mundial.

En este estudio descriptivo-prospectivo se logró identificar una alta frecuencia de anomalías menores con 90 casos totales (53%) y prevalencia de 63 por 10,000 nacidos vivos, datos que se correlacionan con benignidad en la mayoría de los casos según la literatura descrita; sin embargo, la mayoría de casos registrados en este estudio, se correlacionaron con la presencia de anomalías mayores y síndromes.

Según el peso de los recién nacidos, 81 casos (48%) se identificaron con pesos de 1,501 2,500 gramos, clasificando a la mayoría con bajo peso al nacer; esto correspondería con la literatura que señala que la mayoría de pacientes con anomalías congénitas presentan afección del crecimiento pues es generalmente durante el primer trimestre que la mayoría sufre efectos derivados de los factores que determinan las anomalías congénitas^{1, 12, 14}. Las anomalías congénitas tienen una presentación por género mayor en el sexo masculino con 99 pacientes que corresponde al 30.5% del total de la población.

Dentro de los pacientes fallecidos, se encontró que las anomalías menores se asociaron a un mayor porcentaje de mortalidad (46%); sin embargo, ello se explica pues la mayoría de pacientes (90 casos) se identificó con anomalías menores respecto a las mayores, y estas características fenotípicas también se encontraban en pacientes con síndromes o trisomías de pronóstico reservado.

Las anomalías del tracto gastrointestinal y estructuras asociadas presentaron 21 muertes (24%) de todos los casos de fallecidos, dato importante ya que las anomalías identificadas fueron mayores y muchas de ellas internas como la hernia diafragmática que presentó alta mortalidad incluso luego de su corrección quirúrgica, debido a complicaciones asociadas como hipertensión pulmonar o infecciones que se describen en la literatura^{4, 16}.

Para obtener un cálculo de tasa confiable, se tomó el dato de los nacidos vivos dentro del hospital. De todos los recién nacidos evaluados, solamente son extra hospitalarios 3, siendo referidos de los hospitales de Chiquimula, Escuintla y Cobán.

CONCLUSIONES

Se describió con las imágenes la presencia de anomalías congénitas mayores internas y externas que no se asociaron a síndromes, y que sin embargo produjeron la muerte de los recién nacidos debido al compromiso de órganos afectados que eran vitales para la supervivencia del paciente. (Encefalocele, tanatofórica).

Se describió con imágenes las anomalías congénitas mayores y menores que se asociaron a síndromes y que según lo revisado en la literatura no tienen supervivencia o el pronóstico es adverso. (Síndrome de Peña Shokier, ictiosis, triploidías, trisomía 13 y 18, agenesia de cuerpo calloso asociado holoprosencefalia).

Se describió con imágenes las anomalías mayores y menores que se asociaron a síndromes y que según lo revisado en la literatura tienen supervivencia con alteración neurológica, o física (Trisomía 21, síndrome de Poland, holoprosencefalia, agenesia de cuerpo calloso, displasia frontonasal, síndrome de Cornelia de Lange, síndrome de Crouzon, secuencia de VACTERL, secuencia de Pierre Robin).

Se detectaron múltiples anomalías congénitas mayores y menores y algunas se asociaron a síndromes, los cuales están descritos en los libros de texto como raros de apreciar ya que se presentan en poblaciones diferentes a la nuestra por razón geográfica, nutricional, ambiental o de herencia; lo cual nos indica que existen mutaciones genéticas de origen multifactorial. (Síndrome de Peña Shokier, síndrome de Crouzon)

Debido a la diversidad de anomalías congénitas encontradas no fue posible tener un dato estadístico de la frecuencia en la que cada una se observó, ya que se presentaron con algún rasgo que les hacía ver distinta de la hallada con anterioridad en otro paciente, pero que la clasificaba dentro del componente de aislada o asociada a síndrome.

Se describieron todas las anomalías que se encontraron en los recién nacidos atendidos en la sección de Neonatología en sus diferentes aéreas; sin embargo, este estudio no muestra la gran variedad de anomalías congénitas mayores o menores asociadas o no a síndromes, debido a que no son casos predecibles; y a que no se tiene un registro de los mismos ya que la mayoría de pacientes embarazadas que consulta para resolución del embarazo no han llevado control prenatal.

RECOMENDACIONES

Debido a la prevalencia de anomalías congénitas identificadas en el Hospital General San Juan de Dios y de su análisis, se sugiere llevar un control estadístico específico de cualquier anomalía congénita identificada en los servicios neonatales para evitar el subregistro de estas patologías.

Crear un laboratorio de genética en donde se cuente con el equipo necesario para realizar los estudios con pruebas serológicas, como de imagen en donde se pueda tener el acceso con facilidad a través de un programa de computadora para los médicos tratantes y el equipo necesario para realizar diagnósticos por imagen, ya que esto facilitará y agilizará el tratamiento del paciente.

Crear un enlace con los laboratorios de genética del país y del extranjero que este respaldado por el Hospital General San Juan de Dios, con lo que se pueda realizar las pruebas serológicas a un costo más accesible para los pacientes, lo que facilitaría otros diagnósticos que no presentan anomalías estructurales como las enfermedades metabólicas.

Realizar un estudio estadístico para determinar la frecuencia y el número de anomalías congénitas que se observan en la sección de neonatología del Hospital San Juan de Dios para determinar el impacto económico que estas representan en el servicio, ya que muchos de estos pacientes son ingresados para tratamiento quirúrgico y necesitan una atención con equipo más especializado, o prolongan su estancia para la recuperación, necesitando alimentación especial en algunos casos como pacientes con gastrosquisis u onfalocele y establecer protocolos de manejo para facilitar el manejo multidisciplinario.

Se recomienda ampliar el programa ya existente de clínica de niño patológico de la sección de neonatología en donde se da seguimiento a todos los pacientes egresados del servicio de Neonatología ya que se observa el impacto psicológico, económico y social en la familia del paciente con la afectación lo cual ha sido expresado por los mismos padres a quienes se brinda apoyo psicológico y reciben a través de personas especializadas la orientación para brindar estimulación temprana a sus hijos, debido a que actualmente el horario en el que funciona la clínica no cubre las necesidades de todos los pacientes.

VII REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Acevedo et al; Prevalencia de Anomalías Congénitas Mayores Externas en Recién Nacidos. Hospitales Nacionales y Regionales de Guatemala; Tesis de Medico y Cirujano, Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias M Tesis de Medico y Cirujano, Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, 2004.
2. www.anomaliascongenitas.org
3. Arabincia, J. Carlos. "Secuencia Pierre Robin". Neurología pediátrica.
4. Avory a. Faranoff et al. Neonatal-Perinatal Medicine Diseases of Fetus and Infant; 5ta Edición Vol. 2; Editorial Mosby. 1998. Pp. 1396.
5. Behrman et al. Tratado de Pediatría de Nelson; Vol. 2. 16ª Edición, México; McGraw-Hill Interamericana, 1997. Pp. 2040.
6. Biblioteca Virtual Hospital General San Juan de Dios de Guatemala. Disponible en www.hospitalsanjuandediosguatemala.com/infogeneral.shtml
www.guatemaladeayer.blogspot.com
7. García Vargas, Livengood Ordoñez. Diagnostico Tardío de las cardiopatías congénitas. Unidad Nacional de Cirugía Cardiovascular de Guatemala –UNICAR- 2,005 al 2,010.
8. Glanc P, Chitayat D. Prenatal diagnosis of the lethal skeletal dysplasias. UpToDate septiembre 2011.
9. Gómez R., Schepeler S. Displasias esqueléticas. En: Medicina Fetal. Gratacós E, Gómez R, Nicolaides K, Romero R, Cabrero L. Editorial Panamenricana 2009. Cap. 50, pp: 491-502.
10. Hall et al. Handbook of Physical Measurements. 2a. Edición. Oxford University Press. 2007
11. Harold Chen. Atlas of Genetic Diagnosis and Counseling. Human Press. Totowa, New Jersey, 2006.:091, 1996.
12. Jones, Kenneth. Smith Patrones Reconocibles de Malformaciones Humanas. Elsevier. 6a. Edicion. California, 2007.

13. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision Version for 2007. World Health Organization. 2007. Retrieved February 26, 2010.
14. Jones, Kenneth. Smith Patrones Reconocibles de Malformaciones Humanas; 6ª Edición; Elsevier; La Jolla, California. Traducción Barcelona, España; 2007.
15. Khalil A, Pajkrt E, Chitty LS. Early prenatal diagnosis of skeletal anomalies. *Prenat Diagn* 2011; 31:115.
16. Mahle W T, Newburger J W, Maherne GP, smith F C, Hoke T R, Koppel R, et al. Role of pulse oximetry in examining newborns for congenital heart disease. *Circulation*, 2009; 120 (2): 446-458.
17. Meneghello: *Pediatría*. Ed 5, vol 5 Editorial Panamericana 1997
18. Ministerio de Salud Publica y Asistencia social. Normas para la Administración de Hierro y Acido Fólico. Bases Técnicas para la Suplementación Semanal con Hierro y Acido Fólico. Ministerio de Salud Publica y Asistencia social. Guatemala 2003.
19. Moore K, Persaud TVN. *Embriología clínica*; 5a. ed., Toronto, Ed. McGraw-Hill 1995; 465-72.
20. Muños Claudio, *Anomalías Congénitas*. Facultad de Medicina y Enfermería. Universidad de Valdivia. 2010
21. Murdoch, DE. Umbilical cord Doubling: Report of a Case. *Obstetrics Gynecology*. 1996, 27:555
22. Rodríguez S, Martínez Ferro. Defectos de la pared abdominal. Cuidados especiales del feto y del recién nacido. Editorial Científico Americana. Vol II 2001. p 1537.
23. Roger, E. Stevenson, Judith Hall. *Human Malformations and Related Anomalies*. Oxford University Press. Second Edition. USA, 2006.
24. Rohen JW, Yokochi Ch. *Atlas fotográfico de anatomía humana*, 3a. ed., Madrid, Ed. Mosby/ Doyma libros 1995; 118-9.

25. Thomas R, Macy A. Abdominal wall defects. *Curr Opin Pediatr.* 2002; 14:491-7.
26. Valladares, Alida et al. Prevalencia de Anomalías Congénitas en Comunidades Rurales de Guatemala, año 2002. Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, Tesis de Médico y Cirujano, Guatemala, 2003.
27. Volpe, Joseph MD. *Neurología del Recién Nacido.* MacGraw-Hill, 4ª Edición, 1997.
28. Von Wunderlich M, Sanding T. Persistenz Des Vena Umbilicalis Dextra Eine Seltene Getassanomalie Def Nabelschnur. *Zfb GynaKol*, 99:891, 1977
29. Winn, Richard H. et al. Spinal Dysraphism. *Neurosurgery Clinics of North America.* Estados Unidos 6(2), 1995
30. World Health Organization. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th Revision Version for 2007.* World Health Organization, 2007.
31. <http://www.who.int/classifications/icd/en/>

VIII ANEXOS

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POST GRADO

MAESTRIA EN NEONATOLOGIA

INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCION DE DATOS DE PACIENTES CON ANOMALIAS MENORES Y MAYORES. PARA REALIZAR "ATLAS DE ANOMALIAS CONGENITAS MENORES O MAYORES ASOCIADAS O NO A SINDROMES" EN EL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS. SECCION DE NEONATOLOGIA.

INSTRUCCIONES. Llene los espacios en blanco con los datos solicitados solo si el padre o madre da su consentimiento para que se tome la fotografía de la anomalía presentada.

DATOS GENERALES.

No. De Historia Clínica. _____

Sexo. M _____ F _____ Otros _____

Peso: Menor de 1500 gr. _____ 1501- 2500 gr _____
2501- 3500 gr _____ mayor 3500 gr _____

Hallazgos.

Cabeza _____ Tronco _____ Extremidades _____

Anomalía Menor. _____ Aislada _____
Asociada _____

Anomalía Mayor _____ Aislada _____
Asociada _____

Interna _____ Externa _____

Para uso Exclusivo de Medico Genetista y Neonatólogos del Servicio.

Evaluación de Datos.

Clasificar como Aislado _____ Buscar asociación _____

Sospecha de Síndrome _____ Solicitar estudio _____

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por este medio firmo conforme para la toma de fotografía(s) de mi hijo(a) y autorizo la publicación parcial y/o total de las mismas, entendiendo que se trata únicamente con fines de estudio. Y desestimo de responsabilidad al médico(s) que haga públicas las mismas, habiendo sido informado(a) sobre el(los) objetivo(s) para los cuales serán utilizadas.

Fecha

Firma

Parentesco

IX. PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "Atlas de Anomalías Congénitas Neonatales Asociadas o No a Síndromes, Estudio Prospectivo-Descriptivo de Neonatos Atendidos en Sección de Neonatología del Hospital General San Juan de Dios Durante el Período Febrero 2011 a Agosto 2012" 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.