

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

**CASUÍSTICA DE ANOMALIAS CONGENITAS EN
NECROPSIAS REALIZADAS**

ZAYDA PATRICIA TREJO FAJARDO

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Patología
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias en Patología**

Octubre 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 Doctora: Zayda Patricia Trejo Fajardo

Carné Universitario No.: 100016320

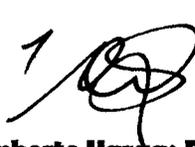
Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Patología, el trabajo de tesis **"Caracterización epidemiológica de anomalías congénitas en necropsias realizadas"**.

Que fue asesorado: Dr. Elmar Danilo González Alvarado

Y revisado por: Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.

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

Guatemala, 13 de agosto de 2013


Dr. Carlos Humberto Vargas Regal MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado




Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades



/lamo



Oficio CPP.EEP/HR 050/2012
Guatemala, 06 de junio de 2012

Doctor
Luís Alfredo Ruiz Cruz
COORDINADOR GENERAL
Programas de Maestrías y Especialidades
Presente

Estimada Doctor Ruiz:

Atentamente me dirijo a usted deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido REVISOR el trabajo de tesis titulado: "Casuística de Anomalías Congénitas en Necropsias realizadas a neonatos en el Hospital Roosevelt". Realizada por la doctora **ZAYDA PATRICIA TREJO FAJARDO**, de la Maestría en Patología, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.

Sin otro particular por el momento me suscribo de usted,

Atentamente,

Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.
Docente Investigación Programa Postgrado
Hospital Roosevelt
Revisor



c.c. Archivo
CESR/lai

Guatemala, 20 de Enero de 2012.

Doctor

José Rodolfo Gil Greenidge
Coordinador de Postgrado de Patología
Hospital Roosevelt

Por este medio le envío el Informe Final de Tesis "Casuística de Anomalías Congénitas en Necropsias Realizadas a Neonatos en el Hospital Roosevelt" perteneciente a la Dra. Zayda Patricia Trejo Fajardo, el cual ha sido revisado y APROBADO.

Sin otro particular, de usted deferentemente

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


DR. ELMAR D. GONZÁLEZ A.
COLEGIADO No. 8637
DR. ELMAR DANILO GONZALEZ ALVARADO
ASESOR Y REVISOR

INDICE

CONTENIDO	PAGINA
Resumen	i
1. Introduccion	1
2. Antecedentes	2
3. Objetivos	17
4. Material y Metodo	18
5. Resultados	21
6. Discusion y Analisis	32
7. Bibliografia	35
8. Anexo	38

RESUMEN

Objetivo: Determinar cuáles son las anomalías congénitas más frecuentemente encontradas en las necropsias realizadas en el Hospital Roosevelt, durante el periodo de enero de 2005 a octubre de 2009.

Metodología: Estudio retrospectivo, prospectivo, revisando los registros de neonatos a quienes se les realizó necropsia en la morgue del Hospital Roosevelt y que presentaron alguna malformación congénita.

Resultados: Las malformaciones a nivel renal son las más frecuentes con un 22.97%. Ninguna tuvo hábitos nocivos y la mayor parte de malformaciones ocurrieron entre las 37 y 41 semanas de gestación con un 56.75%, y las madres en su mayoría residen en el área urbana en un 70%.

Conclusiones: La anomalía congénita más frecuente es a nivel renal, ninguna madre refirió hábitos nocivos, padecer alguna enfermedad crónica o tener contacto con agentes ambientales tóxicos; la mayoría de malformaciones ocurrieron entre las 37 y 41 semanas en recién nacidos con un peso entre los 2,000 y 2,499 gramos; y las madres residen en su mayoría en el área urbana.

Palabras clave: Anomalías, congénitas, neonato, necropsia.

1. INTRODUCCION

El presente estudio es de tipo retrospectivo prospectivo y se estudiaron las malformaciones congénitas macroscópicas encontradas en las necropsias realizadas a neonatos, comprendidos desde su nacimiento hasta los 40 días de vida, en el Departamento de Patología del Hospital Roosevelt desde enero del año 2005 a octubre del año 2009, incluyendo en este estudio factores de riesgo y antecedentes maternos que pudieran o no estar asociados a dichas malformaciones.

En el Hospital Roosevelt se realizan un promedio de 50 necropsias siendo más del 50% de ellas en neonatos, y en un 30 a 40% son solicitadas con el fin de descartar o confirmar algún tipo de anomalía congénita, con la realización de este trabajo se encontró que en el año 2005 las anomalías más frecuentemente encontradas fueron las gastrointestinales, sin embargo en el año 2006 las más frecuentemente observadas son a nivel renal, observamos también que en los años 2007 y 2008 la mayoría de anomalías se presentan a nivel cardiaco, y en el año 2009 la mayoría de malformaciones pudieron ser agrupadas en síndromes siendo el más frecuente la asociación Vacter y las variantes del síndrome de Potter.

Este tipo de malformaciones han ocurrido principalmente en hijos de madres comprendidas entre los 19 y 34 años; que el factor de riesgo preconcepcional más frecuente fue el antecedente de hipertensión y en su mayoría las madres refirieron no haber estado expuestas a factores de riesgo ambientales o tener hábitos nocivos durante su embarazo.

Encontramos que la mayor parte de las malformaciones se presentaron en recién nacidos que se encontraban entre las 37 y 41 semanas de gestación y los 2,000 a 2,499 gramos de peso. Podríamos decir que debido a la ubicación de este centro de atención la mayor parte de las madres que se presentaron son originarias o residentes del área urbana.

2. ANTECEDENTES

Neonato

Un **neonato** o **recién nacido** es un bebé que tiene 28 días desde su nacimiento, bien sea por parto o por cesárea. La definición de este período es importante porque representa una etapa muy corta de la vida; sin embargo, en ella suceden cambios muy rápidos que pueden derivar en consecuencias importantes para el resto de la vida del recién nacido. El término se ajusta a nacidos pretérmino, a término o pasados los 9 meses del embarazo.

Durante los primeros 30 días de vida, se pueden descubrir la mayoría de los defectos congénitos y genéticos. No todas las anomalías genéticas se manifiestan por su clínica en el momento del nacimiento, pero con el manejo adecuado, se pueden descubrir, prevenir y tratar gran parte de las enfermedades del nuevo ser humano.⁽¹¹⁾

Parámetros físicos de un neonato al nacimiento

En la longitud influyen factores genéticos y las condiciones de gestación. A diferencia del peso, no suele haber pérdida fisiológica de talla. El *perímetro cefálico* o craneal muestra indirectamente en qué condiciones está el cerebro (macro o microcefalia). Por lo general, el tórax tiene 1 cm menos que el perímetro craneal.

- El peso promedio común para varones está entre 2,6 y 4,15 kg
- La talla entre 47 y 55 cm
- El perímetro craneal está entre 32,6 y 37,2 cm
- Para niñas el peso promedio está entre 2,3 y 3,8 kg
- La talla entre 45 y 55 cm.
- El perímetro craneal está entre 32,1 y 35,9 cm
- El perímetro torácico oscila entre 31 y 35 cm.⁽¹⁰⁾

Anomalías congénitas

La OMS define los Defectos Congénitos como: Toda anomalía del desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular, presente al nacer (aunque pueda manifestarse más tarde), externa o interna, familiar o esporádica, hereditaria o no, única o múltiple. Abarca por lo tanto una amplia variedad de patologías que actualmente se cifra en un 2-3% de todos los recién nacidos, porcentaje que sube al 7% al primer año de vida. Si se tiene en cuenta que un 20% de las muertes ocurridas en el primer año de vida se deben a estas malformaciones congénitas.⁽¹⁶⁾

Las anomalías congénitas o enfermedades congénitas, son defectos morfológicos, enfermedades estructurales o funcionales presentes en el momento del nacimiento, aunque algunas anomalías pueden ser detectadas hasta tiempo después. El desarrollo embrionario y fetal puede ser alterado por diversos factores externos o ambientales, como, radiaciones, calor, sustancias químicas, infecciones y enfermedades maternas. Estos agentes externos se llaman teratógenos (del griego teratos, 'monstruo', y genes,

'nacimiento'); también pueden ser causadas por una alteración genética del feto, o por la acción conjunta de un agente teratógeno y una alteración genética. ^(11, 16,15)

Más del 20% de los fetos malformados terminan en aborto espontáneo; el resto nacen con una enfermedad congénita. Hasta un 5% de los recién nacidos presenta algún tipo de anomalía congénita, y éstas son causa del 20% de las muertes en el periodo post-natal. Un 10% de las enfermedades congénitas son hereditarias por alteración de un solo gen; otro 5% son causadas por alteraciones en los cromosomas. ⁽²⁰⁾

En promedio la frecuencia de las malformaciones congénitas “mayores” presentes al nacimiento, es de 3 a 5 por ciento, considerando sólo los recién nacidos vivos.

La frecuencia aumenta si se toma en cuenta óbitos y abortos. Son responsables del 15% de las muertes que se producen durante el primer año de vida.

Existen pruebas de que estas cifras representan sólo la parte visible de un iceberg ya que las formas con mayor y más precoz letalidad se encuentran en gestaciones que no alcanzan la viabilidad, particularmente abortos de primer trimestre, hechos ya puestos en evidencias por los estudios de Hertig y Sheldan hace varios años en los que se demostró la presencia de anomalías morfológicas incompatibles con la supervivencia en el 50% de los abortos espontáneos.

Hay que distinguir entre los términos hereditarios y congénitos, ya que en el primer caso, se entiende la intervención de un factor genético trasmisible, mientras que en el segundo puede no estar involucrado un factor genético, sino ambiental y por tanto, no transmisible. Por otra parte los términos genético y hereditario tampoco son estrictamente sinónimos ya que el factor genético puede presentarse de nuevo sin haber estado presente en generaciones precedentes, apareciendo como una nueva mutación. ⁽¹⁶⁾

En sentido amplio deben considerarse dos tipos fundamentales de factores como causa de anomalía: genéticos y ambientales. Con frecuencia ambos están implicados en la aparición de una anomalía.

La causa más comúnmente reconocida de anomalía congénita es la genética, estimándose que los mecanismos de transmisión de tipos mendelianos (autosómicos y ligados a los cromosomas sexuales en sus variedades recesivas o dominantes) son responsables del 20% de anomalías, las anomalías cromosómicas lo son en un 5% y la herencia poligénica o multifactorial es un porcentaje importante pero difícil de precisar. En este último caso se acepta la participación de varios genes como determinantes en la aparición de la anomalía, con frecuencia asociada a un factor ambiental (herencia multifactorial) como es el caso de la mayor parte de defectos del tubo neural (anencefalia, meningocele).

Son relativamente escasas las anomalías en la especie humana en los que ha sido posible establecer de modo inequívoco una relación de causa a efecto con un factor ambiental y ser considerado como teratógeno. Por ello las causas estrictamente ambientales son en gran parte, desconocidas o meramente especulativas. ⁽¹⁴⁾

Las causas genéticas ocupan una frecuencia de un 10-15%, las causas ambientales o debidas a agentes externos un 6-8% y las multifactoriales de un 20-25%, y de un 52-64% la causa aún se desconoce. ⁽⁴⁾

Los diversos tipos de enfermedades genéticas son:

- Anomalías cromosómicas
- Defectos de un único gen
- Problemas multifactoriales
- Problemas teratogénicos

Los problemas cromosómicos más frecuentes son los siguientes:

- Aneuploidia - cantidad de cromosomas superior o inferior a la normal, que incluye:
 - el síndrome de Down (trisomía 21) - las células contienen tres cromosomas 21 -
 - el síndrome de Turner - uno de los cromosomas sexuales no se transfiere, dejando un cromosoma X solo, o un total de 45 cromosomas.
- Deleción - falta parte de un cromosoma o parte del código de ADN.
- Inversión - se un cromosoma se rompe y la parte del cromosoma que se desprende se invierte y se vuelve a insertar. Las inversiones pueden causar defectos congénitos o no, según su estructura exacta.
- Translocación - rearrreglo del segmento de un cromosoma de una ubicación a otra, ya sea dentro del mismo cromosoma o en otro.
 - intercambia equitativamente - el ADN se intercambia equitativamente entre cromosomas sin que se agregue o se pierda ninguno. Un padre con una translocación equilibrada es sano, pero corre el riesgo de transmitir cromosomas no equilibrados en el embarazo.
 - translocación robertsoniana - un translocación balanceada en la que un cromosoma se une al extremo de otro.
- Mosaicismo - presencia de dos o más patrones cromosómicos en las células de un individuo, que origina dos o más líneas celulares (por ejemplo, algunas con 46 cromosomas y otras con 47).

Trastornos de un único gen

También se conocen como trastornos hereditarios mendelianos, debido al primer trabajo en genética de Gregor Mendel. En estos trastornos, un solo gen es responsable de un defecto o anomalía. Los trastornos de un único gen normalmente tienen mayores riesgos de ser heredados y pueden ser:

- Dominante - se produce una anomalía cuando sólo uno de los genes de uno de los padres es anormal. Si el padre tiene el trastorno, el bebé tiene un 50 por ciento de posibilidades de heredarlo. Ejemplos incluyen lo siguiente:
 - acondroplasia - desarrollo imperfecto de los huesos que causa el enanismo.
 - síndrome de Marfan - trastorno del tejido conectivo que provoca extremidades largas y defectos cardíacos.
- Recesivo - sólo se produce una anomalía cuando ambos padres tienen genes anormales. Si ambos padres son portadores, el bebé tiene un 25 por ciento de posibilidades de tener el trastorno. Ejemplos incluyen lo siguiente:
 - fibrosis quísticas - trastorno glandular que produce exceso de mucus en los pulmones y problemas en la función pancreática y la absorción de los alimentos.
 - anemia drepanocítica - trastorno que produce glóbulos rojos anormales.

- enfermedad de Tay Sachs - trastorno autosómico recesivo hereditario que produce la degeneración progresiva del sistema nervioso central, con resultados fatales (normalmente alrededor de los 5 años de edad).
- Trastorno ligado al cromosoma X - el trastorno está determinado por los genes del cromosoma X. Los principales afectados y quienes tienen el trastorno son los hombres. Las hijas de hombres que sufren el trastorno son portadoras del rasgo y tienen una posibilidad cada dos de transferirlo a sus hijos. Los hijos varones de las mujeres portadoras tienen una posibilidad cada dos de tener el trastorno. Ejemplos incluyen lo siguiente:
 - distrofia muscular de Duchenne - enfermedad de debilidad y desgaste muscular.
 - hemofilia - trastorno hemorrágico causado por bajos niveles, o ausencia, de una proteína de la sangre que es esencial para la coagulación.

ALTERACIONES CROMOSÓMICAS

Muchas veces ocurren cambios que se denominan alteraciones o aberraciones cromosómicas y que, según afecten el número o la estructura de los cromosomas, se clasifican como *alteraciones numéricas* o *alteraciones estructurales*, respectivamente. También existen otro tipo de alteraciones súbitas e independientes del medio ambiente, a las que se denominan *mutaciones*, que pueden ser transmitidas a las siguientes generaciones.

ABERRACIONES NUMÉRICAS

Euploidías

Entre los cambios que afectan el número cromosómico pueden distinguirse dos tipos. En primer lugar aquellos cambios que afectan una dotación completa de cromosomas (set haploide) y los organismos que poseen múltiplos del set haploide se denominan *euploides*. Cuando los organismos euploides tienen un número cromosómico igual a dos, decimos que son diploides y representamos su dotación cromosómica como $2n$; cuando la dotación cromosómica es superior a dos, decimos que los organismos son *poliploides* (*triploide: $3n$, tetraploide: $4n$, pentaploide: $5n$, etc*).

En otros casos los cambios sólo afectan a uno o a unos pocos pares cromosómicos. En este caso se dice que los organismos son *aneuploides* tanto porque les sobra algún o algunos cromosomas (*hiperdiploides, $2n+x$*) como porque les falta (*hipodiploides, $2n-x$*).

Las células u organismos con una dotación n de cromosomas se denominan *haploides*. Generalmente, esto no constituye una aberración cromosómica sino que representa la situación normal. Tal es el caso de las gametas de los organismos diploides o de ciertas castas de abejas y hormigas que son haploides porque proceden de huevos no fecundados.

Los organismos poliploides suelen ser frecuentes entre los vegetales. Los triploides que, en general, provienen de la fecundación de un organismo diploide ($2n$) con otro tetraploide ($4n$). El primero produce gametas n y el segundo, gametas $2n$, de modo que el cigoto resultante es un triploide $3n$. Los triploides son estériles debido a que en su meiosis son tres los cromosomas homólogos que tendrían que aparearse.

Aneuploidías

Entre las aneuploidías, las *nulisomías* ($2n-2$) están muy escasamente representadas debido a que, en general, son letales en los organismos diploides normales.

Las *monosomías* ($2n-1$) también son generalmente letales. En la especie humana, la única viable es la monosomía para el cromosoma X y da lugar a un síndrome genético llamado *síndrome de Turner*. Las mujeres con síndrome de Turner tienen ciertos rasgos fenotípicos característicos (talla baja, cuello corto, gónadas rudimentarias, ausencia de menstruación) y son estériles. La frecuencia del síndrome de Turner es de 1 a 2% del total de las concepciones humanas, aunque la mayoría de los embriones se pierde como aborto espontáneo.

Existe una nomenclatura citogenética específica que incluye algunas consignas básicas: primero se escribe el número cromosómico, seguido por la descripción del par sexual y, a continuación, se indica la alteración cromosómica, si la hubiere. La nomenclatura correspondiente a los complementos cromosómicos normales de la especie humana son 46,XX para el complemento femenino y 46,XY para el masculino. Entonces, cuando una mujer posee síndrome de Turner, su complemento cromosómico se escribe 45,X.

Las *trisomías* ($2n+1$) son, en general, más viables que las monosomías. En la especie humana hay varios ejemplos. En primer lugar, están las trisomías autosómicas y, entre ellas, la más frecuente es la trisomía para el cromosoma 21 que da lugar al *síndrome de Down*. Los individuos afectados con síndrome de Down suelen tener menor coeficiente intelectual, hipotonía, inclinación palpebral mongoloide, protrusión de la lengua, pliegue único en la palma de la mano, dedos cortos y ausencia de la falange media del dedo meñique, cataratas y estrabismo y, a veces, cardiopatías. La frecuencia del síndrome de Down en la población es de aproximadamente 1 cada 800 nacimientos. La mayoría de los individuos afectados tienen complementos cromosómicos 47,XX,+21 si son mujeres o 47,XY,+21 si son varones. Como vemos, en este caso la nomenclatura nos dice que hay 47 cromosomas, indica el sexo del individuo representado por el par de cromosomas sexuales, y denota la existencia de un cromosoma 21 extra.

Existen otras dos trisomías autosómicas que se presentan al nacimiento en la especie humana. La trisomía del cromosoma 18, que da lugar al *síndrome de Edwards* y la trisomía del cromosoma 13, que origina el *síndrome de Patau*. Los niños afectados con estas patologías tienen múltiples malformaciones congénitas y, en general, no sobreviven más allá del año de edad.

Las trisomías también pueden afectar a los cromosomas sexuales. El *síndrome triple X* ocurre en 1 de cada 1.000 mujeres vivas y estas mujeres son fenotípicamente normales. La nomenclatura para designar el complemento cromosómico es 47,XXX y nos dice que hay 47 cromosomas y que el cromosoma extra es un cromosoma X. Se ve que, a diferencia de las trisomías autosómicas en las cuales el cromosoma extra se escribe luego del par sexual seguido por una "coma", en las trisomías que involucran a los cromosomas sexuales, se escribe el número cromosómico seguido por una "coma" y por tantos cromosomas sexuales como posea el individuo.

El *síndrome de Klinefelter* ocurre en 1 de cada 1.000 recién nacidos varones y, en general, se detecta en la pubertad debido a los rasgos fenotípicos característicos: talla alta, brazos y piernas muy largas, valores de testosterona bajos, escaso vello, caderas

anchas y distribución de la grasa corporal parecida a la de las mujeres. Estos individuos son estériles y su complemento cromosómico es 47,XXy. Otra combinación, el *síndrome* *XXX*, también ocurre en 1 de cada 1.000 varones pero da lugar a individuos fértiles. El principal mecanismo por el cual se originan las células aneuploides es la *no disyunción*, que constituye un error en la segregación cromosómica y puede ocurrir tanto en meiosis como en mitosis. La no disyunción meiótica puede ocurrir tanto en meiosis I como en meiosis II. En el primer caso la falla involucra la no disyunción de los cromosomas homólogos y, en el segundo, la disyunción de las cromátides hermanas. Analicemos los pasos que tienen lugar en el origen de un niño afectado con síndrome de Down. Si ocurre una no disyunción en la meiosis I materna, no hay una correcta segregación de los homólogos del par 21 y puede ocurrir que ambos migren juntos a la célula de la línea que dará origen al óvulo. En la meiosis II se separarán correctamente las cromátides hermanas de cada cromosoma pero el óvulo tendrá dos cromosomas 21. Cuando este óvulo con 24 cromosomas (23 autosomas más un X, porque sobra un cromosoma 21) sea fecundado por un espermatozoide normal, dará lugar a un cigoto con 47 cromosomas que será 47,XX,+21 o 47,XY,+21, dependiendo de si el espermatozoide portaba el cromosoma X o el Y, respectivamente.

ABERRACIONES ESTRUCTURALES

Muchas veces los cromosomas sufren rupturas espontáneas o inducidas por agentes mutagénicos. Si bien existen mecanismos de reparación que reúnen los segmentos fragmentados, en ocasiones estos mecanismos fallan y dan lugar a alteraciones o mutaciones cromosómicas estructurales.

Entre los cambios que afectan la estructura de los cromosomas se encuentran las *deleciones*, las *duplicaciones*, las *inversiones* y las *translocaciones*. Para ilustrar estos reordenamientos, representaremos los cromosomas utilizando colores para designar regiones ordenadas linealmente. Nuevamente, nos referimos en los ejemplos a la especie humana.

Las deleciones son aquellos cambios en los que, tras la ruptura, se produce la reunión de los fragmentos pero con pérdida de un segmento cromosómico. Las deleciones pueden ser *intersticiales*, cuando comprenden dos puntos de ruptura, o *terminales*, cuando se producen en un extremo del cromosoma e involucran un sólo punto de ruptura. El principal efecto genético de las deleciones es que producen monosomías parciales, lo cual lleva a un efecto de pseudodominancia debido a que los genes correspondientes al segmento delecionado se expresan aunque sean recesivos, pues se hallan en una sola "dosis" (la del cromosoma normal, no delecionado). Por este mismo motivo, los genes letales, generalmente recesivos, se expresan en presencia de una deleción cromosómica que incluya el alelo normal. Dos ejemplos de deleciones en la especie humana son: una la deleción en el brazo corto del cromosoma 4 que causa el *síndrome del Wolff* (microcefalia, convulsiones, labio leporino y/o paladar hendidos, retardo de crecimiento prenatal) y la otra la deleción en el brazo corto del cromosoma 5 que da lugar al *síndrome de Cri du Chat* (bajo peso al nacimiento, llanto característico similar al maullido de un gato, microcefalia, entre otros signos).

Las duplicaciones cromosómicas producen un exceso de material genético y, en general,

son más viables que las deleciones. Ocurre lo mismo que en las anomalías numéricas pues, aparentemente, el déficit de material genético es menos compatible con la vida.

Las inversiones cromosómicas constituyen otro tipo de alteración estructural y supone dos rupturas y posterior reunión del segmento fragmentado pero de manera invertida. Si los puntos de ruptura ocurren en brazos diferentes, la inversión involucra al centrómero y se llama *pericéntrica*. Si los puntos de ruptura ocurren en el mismo brazo cromosómico, la inversión no involucra al centrómero y se llama *paracéntrica*. A diferencia de las deleciones y duplicaciones, las inversiones no involucran pérdida o ganancia de material genético. Por este motivo, los individuos portadores de inversiones cromosómicas no suelen estar afectados en su fenotipo sino en su fertilidad.

Otro tipo de reordenamiento cromosómico son las translocaciones. Las más frecuentes se denominan *recíprocas* y consisten en la ruptura de dos cromosomas no homólogos con posterior intercambio de segmentos entre ellos. Cuando los individuos son portadores de translocaciones recíprocas balanceadas suelen ser fenotípicamente normales ya que no hay exceso ni deficiencia de material genético. Sin embargo, las translocaciones suelen afectar la fertilidad. Otro tipo de reordenamientos cromosómicos son las *translocaciones robertsonianas* que involucran tanto la fusión de dos cromosomas acrocentricos que dan lugar a un cromosoma metacéntrico o submetacéntrico en dos cromosomas acrocentricos. Al igual que en el caso de las translocaciones recíprocas, los individuos portadores de translocaciones robertsonianas suelen ser fenotípicamente normales ya que no hay exceso ni deficiencia de material genético. ^(4,17,20)

MUTACIONES

Las mutaciones son el mecanismo por el cual, a partir de errores azarosos que ocurren en el material hereditario, surgen nuevas variantes en los genes, los cuales cambian de una forma alélica a otra. Las mutaciones génicas, ocurren por errores que tienen lugar durante la replicación del ADN o por acción de agentes ambientales llamados *mutágenos*. Las mutaciones se producen por una alteración en la secuencia de bases de los nucleótidos del ADN. La secuencia standard, que codifica para alguna característica fenotípica del individuo, es reemplazada por una secuencia alternativa que, durante la expresión génica, puede impedir que se forme el producto, ocasionar una menor cantidad de producto o, directamente, dar lugar a un producto diferente. Las mutaciones pueden darse tanto en las células somáticas como en las germinales (las gametas y precursores). Las mutaciones germinales son las únicas susceptibles de ser transmitidas a la descendencia. Sin embargo, las *mutaciones somáticas* no dejan de tener importancia: ciertos tipos de cáncer, por ejemplo, están ligados a este tipo de cambios en el material genético. ^(17,20)

Agentes externos o ambientales:

Alrededor de un 10% a 15% de las anomalías congénitas están causadas por externos. Se ha demostrado que la exposición a dosis elevadas de radiación durante el periodo de organogénesis da lugar a malformaciones, como microcefalia, ceguera, defectos craneales, espina bífida y otras malformaciones. Se demostraron los efectos de la radiación por la gran incidencia de malformaciones en los hijos de las japonesas embarazadas expuestas a las bombas atómicas de 1945, así como en las gestantes sometidas a radioterapia. El riesgo para el feto es menor en las radiografías utilizadas

para la elaboración de diagnósticos; no obstante, los radiólogos recomiendan realizar sólo las necesarias o no realizarlas durante el embarazo. Otros agentes externos como someter a una gestante a temperaturas elevadas también pueden producir anomalías congénitas. (5,2)

Los agentes químicos y fármacos son teratogénicos, pero se sospecha que son responsables del 1% de las malformaciones congénitas. Por lo cual el uso de cierto tipo de medicamentos debe estar regulado durante el embarazo. (5)

En 1955 se descubrió en Japón una "epidemia" de parálisis cerebral debida a que las embarazadas consumían pescado contaminado con el producto industrial metilmercurio.

Diferentes infecciones padecidas por una gestante pueden lesionar al feto. En ellas los virus son los principales implicados en la prevalencia de malformaciones congénitas. La infección intrauterina por citomegalovirus, la cual en muchas ocasiones es asintomática, es la infección vírica fetal más frecuente, la afectación de sistema nervioso central, microcefalia, sordera y hepatoesplenomegalia son las más frecuentes. La rubéola, puede producir retraso mental, ceguera y/o sordera en el recién nacido, con más frecuencia que el citomegalovirus. La vacunación de niñas y adolescentes evita que se produzca la infección durante los embarazos futuros de esas mujeres. Otras infecciones que pueden dañar al feto si se producen durante la gestación son el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), la varicela y la toxoplasmosis. (2, 4,5,15)

Las mujeres con diabetes mellitus tipo I (insulín-dependiente), mal controlada durante la gestación, pueden tener hijos con congénitas, malformaciones del tubo neural, y otras malformaciones debido a la hiperinsulinemia fetal inducida por la hiperglucemia materna. La **fenilcetonuria** puede producir poli malformaciones y retraso mental en el niño, si no se controla durante el embarazo. (5)

Causas genéticas

Las anomalías de origen genético se pueden dividir en dos grupos:

- Asociadas con aberraciones cariotípicas
- Debidas a mutaciones monogénicas

Las anomalías cariotípicas están presentes en un 10-15% de los recién nacidos vivos o sea 1 por cada 1,000 nacidos vivos. (5)

Algunas anomalías genéticas presentan síntomas evidentes ya en el momento del nacimiento. Pueden ser causadas por mutaciones génicas de un gen, de varios genes (herencia poligénica), o por alteraciones cromosómicas complejas. Muchas enfermedades se heredan de modo recesivo: ninguno de los padres padece la enfermedad pero ambos son portadores del gen causante de ella. Cuando ambos padres presentan un gen dominante A y un gen recesivo a, sus descendientes pueden heredar una de las cuatro posibles combinaciones: AA, Aa, aA, o aa. Si el gen recesivo a transmite la enfermedad, existe un 25% de probabilidades de que cada hijo esté enfermo. En otras anomalías congénitas la presencia de un solo gen recesivo produce la enfermedad. (2,10)

Patogenia de las anomalías congénitas

La patogenia de las anomalías congénitas es compleja y todavía poco comprendida, aunque algunos principios generales de la patología del desarrollo son relevantes independientemente del agente etiológico. El momento de agresión teratogénica prenatal tiene un impacto importante sobre la aparición el tipo de anomalía.

El desarrollo intrauterino del ser humano puede ser dividido en dos fases la primera, el período embrionario, que ocupa las primeras 9 semanas del embarazo y la segunda, el período fetal el cual comprende desde la décima semana hasta el momento del nacimiento.

Si en las primeras tres semanas luego de la fertilización existe un agente lesivo, éste es capaz de dañar suficiente cantidad de células como para provocar la muerte y aborto. Entre la tercera y la novena semanas, el embrión es bastante susceptible a la teratogénesis, teniendo una mayor sensibilidad entre la cuarta y quinta semanas; mientras que el feto es susceptible a daños en órganos ya formados y a retraso de crecimiento. (16,25)

Diagnóstico y detección

Durante mucho tiempo, los defectos congénitos fueron considerados curiosidades sin tratamiento y la acción de la ciencia se limitó a atestiguar su existencia e intentar catalogarlos, posiblemente debido a la no comprensión de su patogenia (se consideraban errores de la naturaleza o se asociaban a acciones de tipo mágico o religioso realizadas por los progenitores), por otro lado, no existían posibilidades terapéuticas y además, había otros problemas sanitarios más numerosos y de mayor morbilidad como las enfermedades infecciosas. En cualquier caso, se consideraban desgracias inevitables e incurables.

El desarrollo científico hace que a partir de los años 60 (prevención y tratamiento de la enfermedad hemolítica Rh) pasen a considerarse como enfermedades, con posibilidades de diagnóstico, corrección e incluso curación.

Por otro lado, la presencia de una malformación congénita supone un fuerte impacto sobre los progenitores y sobre la sociedad. Los padres sufren un fuerte sentimiento de dolor, frustración y culpabilidad que requiere si no tratamiento por lo menos adecuada preparación y apoyo. La sociedad por su parte recibe a su nuevo miembro cuando menos con recelo, cuestionándose sus posibilidades de utilidad e integración, requiriendo además una fuerte inversión económica para su correcto tratamiento.

Dentro del diagnóstico de las malformaciones congénitas se han realizado grandes avances en los últimos años y en el mismo tendríamos que distinguir entre diagnóstico prenatal y diagnóstico clínico. (25)

Diagnóstico prenatal

Es en este apartado del diagnóstico, donde la instauración de programas de detección precoz de malformaciones, tratamiento y prevención de los mismos, más han avanzado en los últimos años. Puede llevarse a cabo mediante pruebas invasivas o no invasivas.

Las técnicas invasivas implican cierto riesgo de pérdida fetal por lesión accidental al embarazo y este riesgo varía de acuerdo a la técnica y la experiencia del operador (entre 1 cada 300 a 1000 embarazos). Estas técnicas tienen un altísimo porcentaje de certeza diagnóstica y comprenden la punción de vellosidades coriónicas que se realiza entre la semana 12 a 14 de gestación y la punción de líquido amniótico que se realiza alrededor de la semana 16, dependiendo de cada centro. Las técnicas no invasivas consisten en evaluar el riesgo de enfermedades fetales a través de la ecografía y de análisis bioquímicos y comprenden entre otras, la medición del espesor de la nuca en la semana 13 para riesgo de Síndrome de Down, medición de alfa feto proteína para espina bífida. (15,19)

Técnicas no invasivas:

- Tamizaje Bioquímico de cromosopatías:
 - Triple marcador (S. Down): Alfa feto proteína, Gonadotropina coriónica humana, Estriol no conjugado.
- Marcadores del primer trimestre:
 - HCG beta libre
 - *Alfa feto proteína sérica materna*

Este análisis identifica los embarazos que tienen un riesgo mayor que el promedio de gestar bebés con ciertos defectos congénitos graves, como la espina bífida y el síndrome de Down. Es importante aclarar que un resultado fuera de lo normal, en la mayoría de los casos, no determina la existencia de un problema en el bebé. En estos casos se pueden llevar adelante otros exámenes para confirmarlo, si tu médico lo considera necesario.

- *Triple test*

El Triple test bioquímico en sangre materna se basa en el dosaje de 3 proteínas algunas fetales y otras placentarias, el triple test no puede identificar ningún defecto del desarrollo por sí mismo. Sin embargo, alerta sobre la posibilidad de que el bebé por nacer padezca Síndrome de Down o un defecto en el cierre del tubo neural -por ejemplo espina bífida abierta -. Ante un resultado positivo, el médico de cabecera podrá recomendar hacer estudios complementarios específicos para un diagnóstico definitivo. Debido a que en ciertos casos de bebés anormales el test da un resultado normal - y viceversa - existe un porcentaje de casos en los que tanto el Síndrome de Down como un defecto en el cierre del tubo neural pueden no ser identificados. (25,29)

- *Tamizaje ecográfico de cromosopatías y defectos estructurales:*
 - Ecografía 10-14 semanas
 - Ecografía 18-22 semanas

Este estudio se realiza para:

- Diagnosticar un embarazo ectópico (cuando el embrión se implanta en una de las trompas de Falopio o en el abdomen).
 - Verificar la fecha estimada de parto.
 - Determinar la existencia de ciertas anomalías en el bebé.
 - Para descartar o confirmar la existencia de un embarazo ante la falta menstrual después de la séptima semana.
 - Determinar la causa de pérdidas de sangre (si las hubiere) durante las primeras semanas de gestación.
 - Guiar la ejecución de ciertos test de diagnóstico como la amniocentesis o la biopsia de las vellosidades coriónicas (CVS).
 - Diagnosticar la presencia de un embarazo múltiple.
 - Determinar posibles causas en el caso de que el útero crezca más rápido que lo normal.
 - Determinar la condición de la placenta y su ubicación (la placenta previa obstruye la salida del bebé del útero).
 - Determinar cambios cervicales que pueden predecir partos prematuros.
 - Determinar el tamaño del bebé.
 - Evaluar el estado del bebé teniendo en cuenta los movimientos respiratorios y el volumen del líquido amniótico.
 - Verificar la posición del bebé y del cordón umbilical previo al parto.
- *Ecografía tridimensional. (23,25)*

Técnicas invasivas:

- *Biopsia de vellosidad corial.*

Este análisis se lleva a cabo entre 11 y 14 semanas después de la última menstruación. Este análisis es altamente preciso y se utiliza para detectar la presencia de anomalías como por ejemplo síndrome de Down. Para tomar la muestra de villus coriónico actualmente la vía de elección es transabdominal, menos riesgosa y más confortable para la paciente. Durante el procedimiento se llevará a cabo una ecografía que permitirá guiar las acciones del médico. Generalmente no ocasiona dolor por lo que no se necesita aplicar anestesia. Después de tomar la muestra, se comprueban los latidos del corazón del bebé. Es recomendable que la mujer descanse unas horas luego de llevar a cabo este procedimiento. Este estudio no se realiza en todos los embarazos puesto que conlleva un determinado riesgo sobre el bebé. Junto con tu médico podrás discutir sus beneficios y riesgos. En la mayoría de los casos sólo se recomienda:

- Si la embarazada tiene más de 35 años. Los riesgos de tener un bebé con síndrome de Down aumentan con la edad de la mujer.
- Si la pareja ha tenido un hijo con defectos cromosómicos.

- Si existe algún antecedente familiar de nacimientos con trastornos genéticos.

Según las estadísticas el 0,5 % de mujeres (1 en 200 casos) que se realizan el test sufren pérdidas o complicaciones del embarazo. La ventaja de este análisis por sobre la amniocentesis es que la muestra del villus coriónico puede realizarse en una etapa más temprana del embarazo, mientras que para la amniocentesis se debe esperar hasta el segundo trimestre. Sin embargo, como contrapartida, este test no detecta la espina bífida que sí es detectada por la amniocentesis. Es importante aclarar, que ninguna prueba prenatal puede garantizar el nacimiento de un bebé saludable; sólo algunos defectos de nacimiento se pueden anticipar con este examen. Por lo tanto, la prueba de muestra del villus coriónico sólo debe efectuarse si los beneficios del resultado superan los posibles riesgos. (18,26)

- *Fetoscopia*

Consiste en la introducción de un aparato óptico (endoscopio) de 1.7 a 6.8 mm de diámetro en la cavidad amniótica, a través de la pared abdominal materna, guiado con sonografía. Mediante este procedimiento no sólo es posible visualizar el feto, sino también tomar muestras de sangre del cordón umbilical y biopsias de la piel. No es un procedimiento totalmente inocuo, pues se ha comunicado una tasa de pérdidas gestacionales de 3.0 a 3.7%.

- Embrioscopia. La necesidad de hacer diagnósticos lo más tempranamente posible llevó a los investigadores a utilizar, a cambio de la fetoscopia, la embrioscopia, es decir, el empleo de un endoscopio de aguja muy delgada (endoscopio fibro-óptico submilimétrico) para visualizar el embrión o el feto en sus etapas tempranas. Por eso también se conoce el procedimiento con el nombre de "embriofetoscopia" y la vía utilizada puede ser la transcervical (vaginal)²⁷ o la abdominal. Aun cuando tiene más ventajas que la fetoscopia (más temprana, menos traumática, menos posibilidad de infección, menos pérdida de líquido amniótico) se tiene temor de que la luz y el calor irradiados por el aparato óptico llegue a ocasionar algún daño en el tubo neural o las vías visuales en desarrollo.(25)

La utilidad de la embriofetoscopia apenas empieza a desarrollarse. Practicada en el primer trimestre permite hacer diagnósticos que no serían posibles con la ultrasonografía -ni aun transvaginal-, como la polidactilia posaxial y el encefalocele a las 11 semanas. Dada la circunstancia de que el acceso al feto ocurre muy tempranamente, es posible tratar por ese medio trastornos inmunológicos de carácter mortal, como la inmunodeficiencia combinada. Practicada a partir del segundo trimestre, además de permitir la biopsia de piel y músculo, puede convertirse en un recurso importante para tratamiento quirúrgico cerrado, es decir, sin abrir el útero, lo cual sería de mejor pronóstico. Se espera que por ese procedimiento puedan corregirse defectos tales como la espina bífida, trastornos renales obstructivos, el paladar hendido y el corto circuito de vasos placentarios en la transfusión intergemelar. (25,26)

- *Amniocentesis*

La amniocentesis es un procedimiento médico por el cual se obtiene una muestra del líquido amniótico. Se utiliza el ultrasonido para guiar las acciones del médico que insertará una aguja a través del abdomen materno para llegar hasta el líquido amniótico. El médico extraerá una muestra del líquido amniótico y posteriormente se verificarán los latidos del corazón del bebé.

La amniocentesis se realiza para determinar si el bebé tiene:

- Alguna anomalía de cromosomas.
- Alguna enfermedad que afecte su metabolismo Defectos congénitos graves, como espina bífida o síndrome de Down.
- Enfermedades producidas por un gen anormal, metabólicas, neurológicas, etc.
- Asimismo, se determinará el sexo del bebé.
- En el caso que se deba verificar el desarrollo pulmonar, la amniocentesis se llevará a cabo durante el tercer trimestre.

En los Estados Unidos, las estadísticas indican que 1 de cada 200 mujeres a las que se les practican una amniocentesis experimentan infecciones u otras complicaciones que pueden causar la pérdida del embarazo. Además, es importante aclarar, que ninguna prueba prenatal puede garantizar el nacimiento de un bebé saludable; sólo algunos defectos de nacimiento se pueden anticipar con este examen. Por lo tanto, la amniocentesis sólo debe efectuarse si los beneficios del resultado superan los posibles riesgos.

Este estudio no se realiza en todos los embarazos puesto que conlleva un determinado riesgo sobre el bebé. Junto con tu médico podrás discutir sus beneficios y riesgos. En la mayoría de los casos sólo se recomienda una amniocentesis:

- Si la embarazada tiene más de 35 años. Los riesgos de tener un bebé con síndrome de Down aumentan con la edad de la mujer.
- Si la pareja ha tenido un hijo con defectos cromosómicos o malformaciones.
- Si la pareja ha tenido un hijo o pariente cercano con defectos del tubo neural (defectos de la espina y cerebro incluyendo espina bífida y anencefalia). Si la embarazada es portadora de alguna enfermedad genética como por ejemplo hemofilia.
- Si los padres son portadores de enfermedades como Tay-Sachs o la de glóbulos falciformes.
- Si es necesario determinar la maduración de los pulmones del bebé.
- Si otros test (como el análisis triple o el alfafetoproteínas) han reflejado resultados anormales.

- *Cordocentesis o fúnipunción*

Es posible la obtención de sangre fetal a partir del segundo trimestre del embarazo y hasta el término, introduciendo una aguja a través de la pared abdominal materna y funcionando el cordón umbilical muy cerca de su inserción placentaria. Tiene como ventajas su relativa simplicidad técnica y la pureza de la muestra obtenida; como desventaja la bradicardia fetal prolongada, la rotura prematura de membranas, la infección ovular y, excepcionalmente, la muerte fetal.

- Con fines similares se han utilizado la punción de las venas intrahepáticas y la punción del corazón (cardiocentesis), cuyos riesgos para el feto son mayores que los registrados con la funicentesis .
- La muestra de sangre así obtenida permite diagnosticar enfermedades intrauterinas (congénitas) como la rubéola, la toxoplasmosis, el citomegalovirus, la varicela, la sífilis; enfermedades de la sangre como las hemoglobinopatías (drepanocitemia, la beta-talasemia), la trombocitopenia, las inmunodeficiencias, las hemofilias A y B, y la isoimmunización eritrocíticas. Además, el estudio de los eritrocitos fetales hace posible el diagnóstico de errores congénitos del metabolismo. El análisis rápido en unas cuantas horas- del DNA mediante la reacción de polimerasa en cadena permite el diagnóstico indirecto de enfermedades tales como las distrofias musculares de Duchenneyde Becker, el retraso mental ligado al cromosoma X y la fibrosis quística. (23,25,

Diagnóstico clínico

Es el diagnóstico que se ha llevado a cabo clásicamente, su realización se basa en las características clínicas de la malformación, aunque debería de incluir:

- Exploración física.
- Antecedentes familiares.
- Evolución embarazo.
- Historia clínica dirigida.
- Cariotipo.
- Pruebas complementarias: Imagen (ecografía, tomografías)
- Analíticas (determinaciones hormonales)

Se han desarrollado diferentes pruebas diagnósticas para detectar los genes defectivos y las anomalías fetales. Para algunas enfermedades hereditarias como la enfermedad de Tay-Sachs y la anemia de células falciformes se dispone de pruebas para detectar los genes defectuosos en los padres sanos.

Muchas enfermedades congénitas se pueden diagnosticar mediante amniocentesis. Se toma una muestra del líquido amniótico que rodea al feto para analizarlo y se cultivan las células fetales descamadas para estudiarlas. Otro método para obtener células fetales

consiste en la realización de la biopsia de vellosidades coriónicas. En las células fetales cultivadas se puede estudiar una función concreta o analizar su ADN para detectar una anomalía congénita. También se puede obtener una muestra de sangre fetal del cordón umbilical.

Existen algunas pruebas diagnósticas menos agresivas que las anteriores. La más utilizada es la ecografía (basada en los ultrasonidos), útil para diagnosticar malformaciones, la edad fetal, los embarazos múltiples y el sexo fetal. Los niveles elevados de alfa-feto proteína en sangre materna pueden indicar la presencia de una espina bífida; los niveles bajos pueden indicar síndrome de Down. En este caso también pueden aparecer niveles anormales en sangre materna de estriol no conjugado y de gonadotropina coriónica humana

Muchas malformaciones congénitas estructurales pueden ser corregidas mediante cirugía. Entre ellas se incluyen el paladar hendido y el labio leporino, los defectos de desarrollo de partes del tubo digestivo, las malformaciones cardíacas, el pie zambo y la escoliosis congénita. El tratamiento de algunas enfermedades hereditarias utilizando la ingeniería genética es un avance reciente que se encuentra en fase de ensayo clínico. (23, 25, 26, 29)

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

- Se determinó cuáles son las anomalías congénitas más frecuentemente encontradas en las necropsias realizadas a neonatos en el Hospital Roosevelt.

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 3.2.1 Se determinó que factor de riesgo preconcepcional se asocia malformaciones congénitas.
- 3.2.2 Se determinó en que semanas de gestación ocurren con mayor frecuencia las anomalías congénitas.
- 3.2.3 Se identificó la frecuencia de anomalías congénitas de acuerdo a lugar de procedencia de la madre.
- 3.2.4 Se determinó el peso de los recién nacidos que presentaron anomalías congénitas.

4. MATERIAL Y METODO

4.1 Tipo de Estudio

Descriptivo, retrospectivo prospectivo, pues se tomaron los datos registrados en el libro de Necropsias del Departamento de Patología para describir las anomalías congénitas encontradas en las necropsias hechas en el período de enero de 2005 a diciembre de 2009.

4.2 Población

Neonatos a quienes se les realizo necropsia en la morgue del Hospital Roosevelt durante el período de enero de 2005 a diciembre de 2009.

4.3 Sujetos de estudio

Neonatos a quienes se les hizo necropsia y presentaron alguna malformación congénita durante el período de estudio.

4.4 Proceso de selección de muestra

Se utilizo el libro de registros de necropsias del departamento Patología, se revisaron los registros de las necropsias realizadas durante el período de estudio, tomando los datos necesarios para llenar una boleta de recolección de datos. Se seleccionaron los casos que cumplieron con el criterio de inclusión.

4.5 Análisis estadístico

Los datos obtenidos mediante la boleta de recolección fueron ingresados en el programa Excel, se utilizaron medidas de tendencia central para dar a conocer los resultados obtenidos.

4.6 Cálculo de muestra

Se tomaron todos los casos con hallazgos de malformaciones congénitas a los que se les realizo necropsia durante el período de estudio.

4.7 Criterios de inclusión

Se incluyeron todos los registros de neonatos a quienes se les realizo necropsia, en la morgue del Hospital Roosevelt, y que presentaron alguna malformación congénita durante el período de estudio.

4.8 Criterios de exclusión

Se excluyeron los registros en los que el informe de necropsia se encontraba incompleto.

4.9 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDIDA	UNIDAD DE MEDIDA
Edad materna	Número de años cumplidos de la madre al momento del estudio.	Menor o igual de 18 años 19-34 años Mayor o igual de 35 años	Cuantitativa	Numérica	Años
Procedencia	Lugar de origen de las pacientes.	Lugar de Procedencia	Cualitativa	Nominal	Área urbana Área rural
Casuística de anomalías congénitas	. Anomalías cardíacas Anomalías gastrointestinales Anomalías del Sistema Nervioso Central Otras	Datos obtenidos del libro de registro de necropsias del Departamento de Patología	Cualitativa	Nominal	Sí No
Antecedentes patológicos maternos	HTA crónica Diabetes Cardiopatía Otras Ninguna.	Datos obtenidos del libro de registro de necropsias del Departamento de Patología	Cualitativa	Nominal	Sí No
Gestaciones	Número de embarazos al momento del estudio	Datos obtenidos del libro de registro de necropsias del Departamento de Patología	Cualitativa	Nominal	Número
Edad gestacional	Menos de 30 30-32 6/7 33-36 37-41 > 42	Datos obtenidos del libro de registro de necropsias del Departamento de Patología	Cuantitativa	Razón	Semanas
Hábitos maternos	Drogas Tabaco Alcohol Ninguna	Datos obtenidos del libro de registro de necropsias del Departamento de Patología	Cualitativa	Nominal	Sí No
Exposición a factores ambientales	Traumatismo Radiaciones Plaguicida Ninguna	Datos obtenidos del libro de registro de necropsias del Departamento de Patología	Cualitativa	Nominal	Sí No
Sexo del recién nacido	Clasificación teniendo en cuenta las características anatómicas	Evaluación durante el procedimiento de Necropsia	Cualitativa	Nominal	Femenino Masculino Ambiguos
Peso del recién nacido	Menor de 1,500 1,500 a 1,999 2,000 a 2,499 Mas de 2,500	Datos obtenidos del libro de registro de necropsias Depto. De Patología	Cuantitativa	Razon	Gramos

4.10 Descripción del instrumento de recolección de datos

Se utilizó una boleta de recolección la cual incluye edad materna, lugar de procedencia de la madre antecedentes maternos patológicos, historia obstétrica, edad gestacional, hábitos maternos, exposición ambiental, sexo del recién nacido.

4.11 Aspectos éticos de la investigación

Se solicitaron los permisos pertinentes para obtener los datos de la Investigación, informando a las autoridades del Departamento de Patología del Hospital Roosevelt.

Los datos personales obtenidos de cada caso son carácter confidencial y únicamente fueron utilizados para cumplir con los objetivos de la investigación.

4.12 Recursos materiales y humanos

Recursos materiales

- Libro de registro de necropsias del Departamento de Patología del Hospital Roosevelt.
- Computadora
- Impresora
- Internet
- Papel
- Impresiones

Humanos

- Investigador
- Asesor
- Revisor

5. RESULTADOS

TABLA No. 1

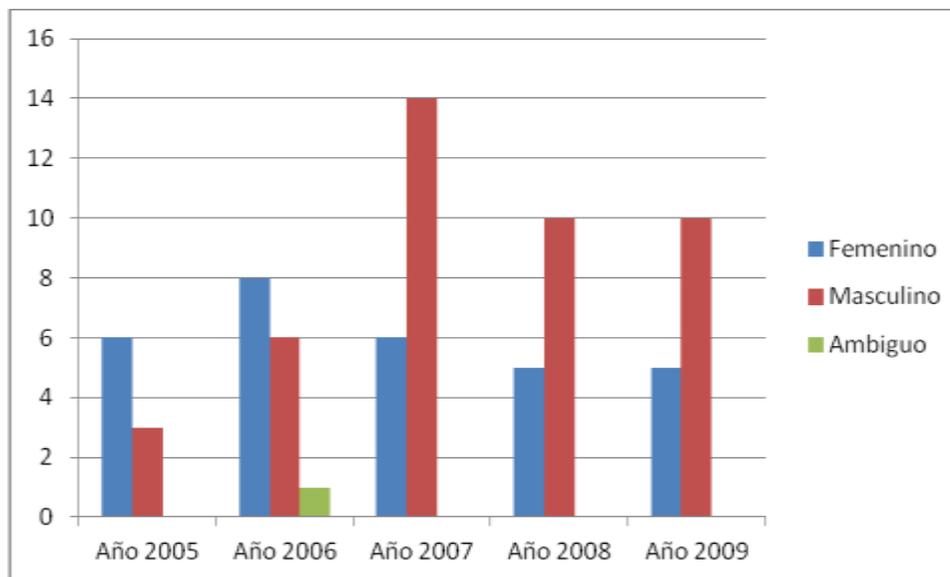
SEXO DEL RECIEN NACIDO

SEXO	Año 2005	Año 2006	Año 2007	Año 2008	Año 2009	TOTALES	
FEMENINO	6	8	6	5	5	30	40.54%
MASCULINO	3	6	14	10	10	43	58.10%
AMBIGUO/INDEFINIDO	0	1	0	0	0	1	1.35%
TOTAL	9	15	20	15	15	74	100%

Datos obtenidos de ficha de recolección

GRAFICA No. 1

SEXO DEL RECIEN NACIDO



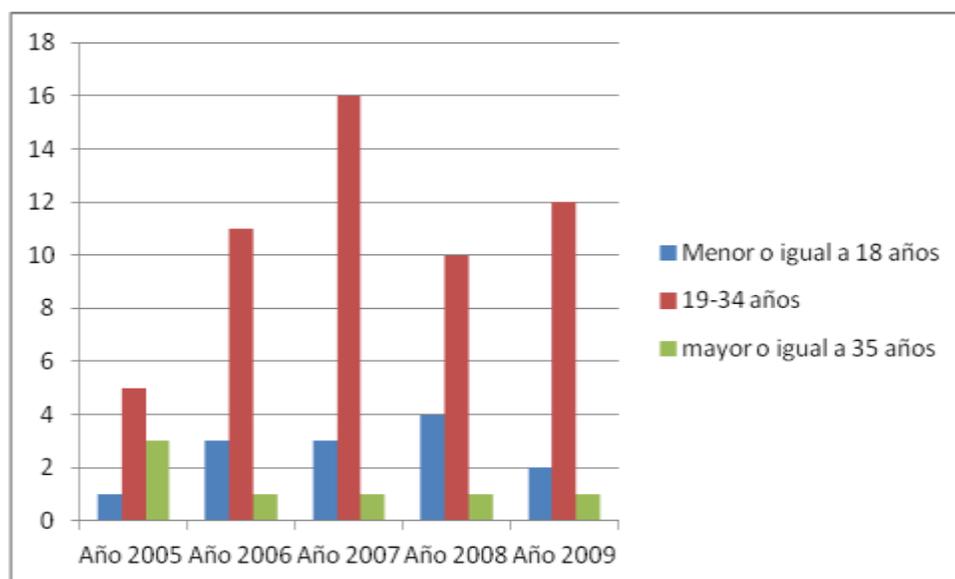
Datos obtenidos de ficha de recolección

TABLA No. 2
EDAD MATERNA

EDAD MATERNA	Año 2005	Año 2006	Año 2007	Año 2008	Año 2009	TOTALES	
MENOR O IGUAL A 18 AÑOS	1	3	3	4	2	13	17.56%
19 A 34 AÑOS	5	11	16	10	12	54	72.97%
MAYOR O IGUAL A 35 AÑOS	3	1	1	1	1	7	9.47%
TOTAL	9	15	20	15	15	74	100%

Datos obtenidos de ficha de recolección

GRAFICA No. 2
EDAD MATERNA



Datos obtenidos de ficha de recolección

TABLA No.3

LUGAR DE PROCEDENCIA

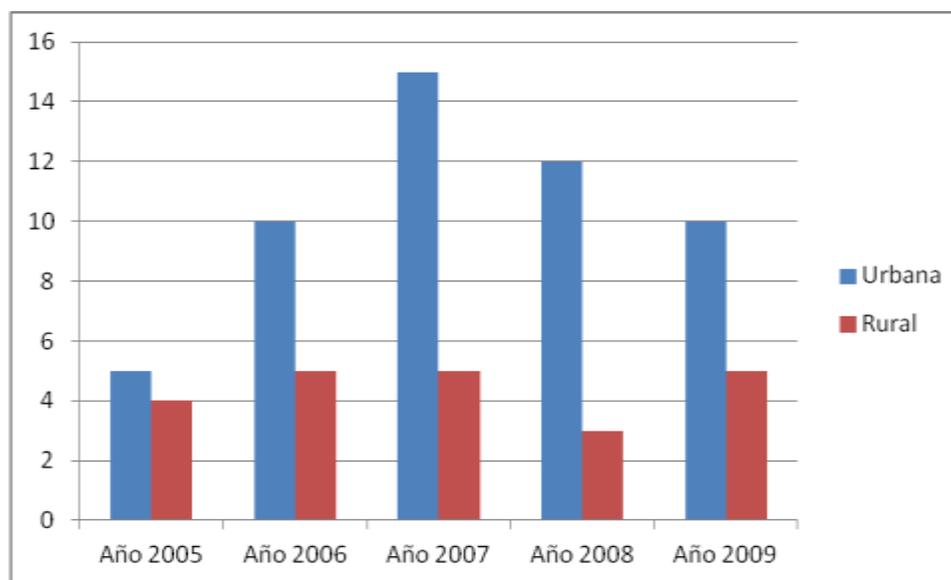
LUGAR DE PROCEDENCIA

LUGAR DE PROCEDENCIA	Año 2005	Año 2006	Año 2007	Año 2008	Año 2009	TOTALES	
URBANA	5	10	15	12	10	52	70%
RURAL	4	5	5	3	5	22	30%
TOTAL	9	15	20	15	15	74	100%

Datos obtenidos de ficha de recolección

GRAFICA No. 3

LUGAR DE PROCEDENCIA



Datos obtenidos de ficha de recolección

TABLA No. 4

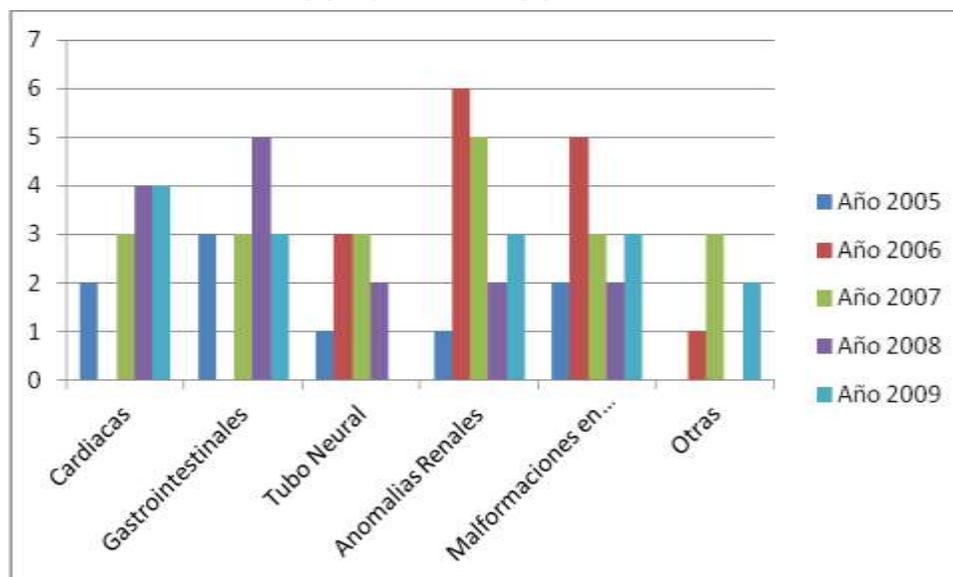
TIPO DE MALFORMACION CONGENITA ENCONTRADA

CASUISTICA DE ANOMALIAS CONGENITAS	Año 2005	Año 2006	Año 2007	Año 2008	Año 2009	TOTALES	
						Cantidad	Porcentaje
CARDIACAS	2	0	3	4	4	13	17.56%
GASTROINTESTINALES	3	0	3	5	3	14	18.91%
TUBO NEURAL	1	3	3	2	0	9	12.16%
ANOMALIAS RENALES	1	6	5	2	3	17	22.97%
MALFORMACIONES EN EXTREMIDADES	2	5	3	2	3	15	22.27%
OTRAS	0	1	3	0	2	6	8.13%
TOTAL	9	15	20	15	15	74	100%

Datos obtenidos de ficha de recolección

GRAFICA No. 4

TIPO DE MALFORMACION CONGENITA ENCONTRADA



Datos obtenidos de ficha de recolección

TABLA No. 5

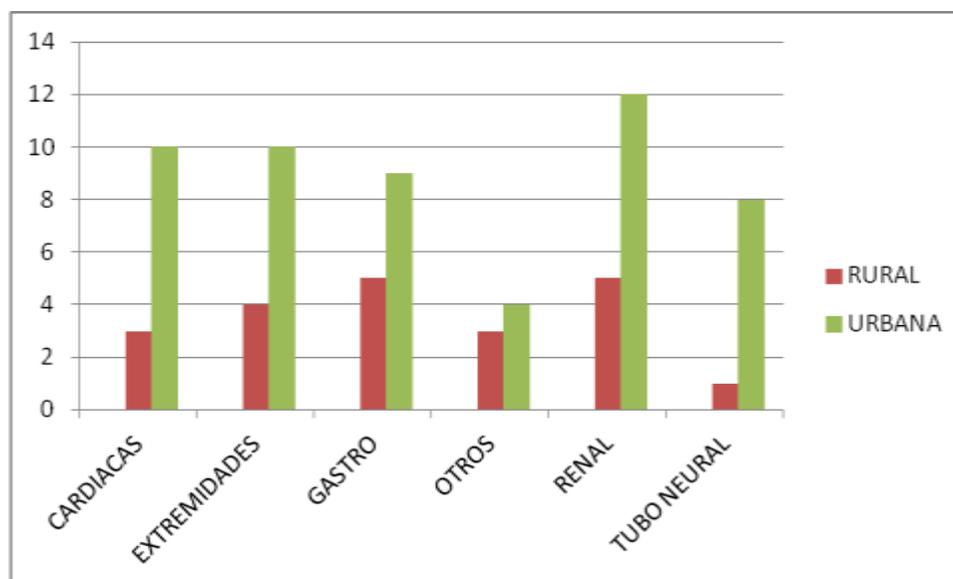
LUGAR DE PROCEDENCIA Y TIPO DE MALFORMACION CONGENITA

PROCEDENCIA	TIPO DE MALFORMACION						TOTAL	
	CARDIACAS	EXTREMI-DADES	GASTRO INTESTINALES	OTROS	RENAL	TUBO NEURAL		
RURAL	3	4	5	3	5	1	21	28%
URBANA	10	10	9	4	12	8	53	72%
TOTAL	13	14	14	7	17	9	74	100%

Datos obtenidos de ficha de recolección

GRAFICA No. 5

LUGAR DE PROCEDENCIA Y TIPO DE MALFORMACION CONGENITA



Datos obtenidos de ficha de recolección

TABLA No. 6

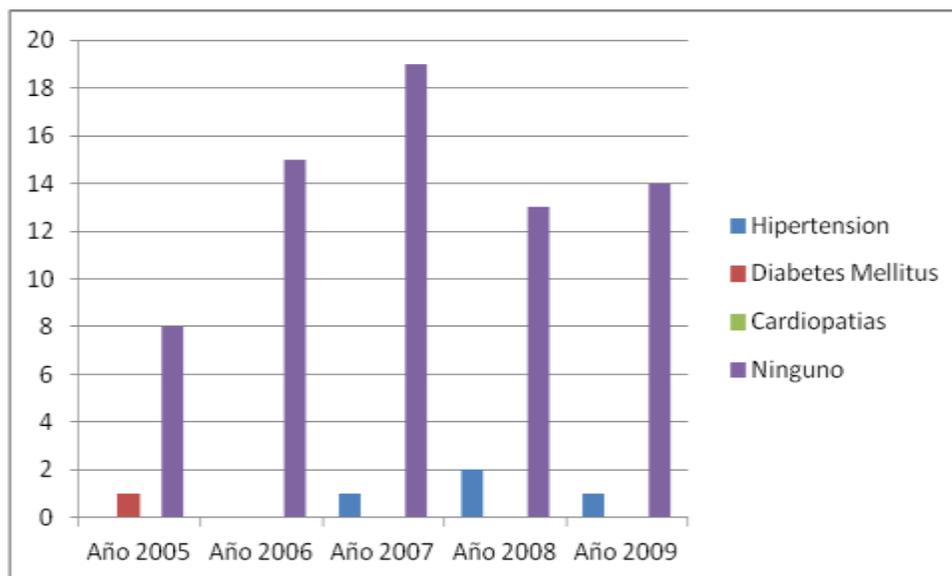
ANTECEDENTES PATOLOGICOS MATERNOS

ANTECEDENTE MATERNO	Año 2005	Año 2006	Año 2007	Año 2008	Año 2009	TOTALES	
HIPERTENSION	0	0	1	2	1	4	5.41%
DIABETES	1	0	0	0	0	1	1.35%
CARDIOPATIAS	0	0	0	0	0	0	0
NINGUNO	8	15	19	13	0	69	93.24%
TOTAL	9	15	20	15	15	74	100%

Datos obtenidos de ficha de recolección

GRAFICA No. 6

ANTECEDENTES PATOLOGICOS MATERNOS



Datos obtenidos de ficha de recolección

TABLA No. 7

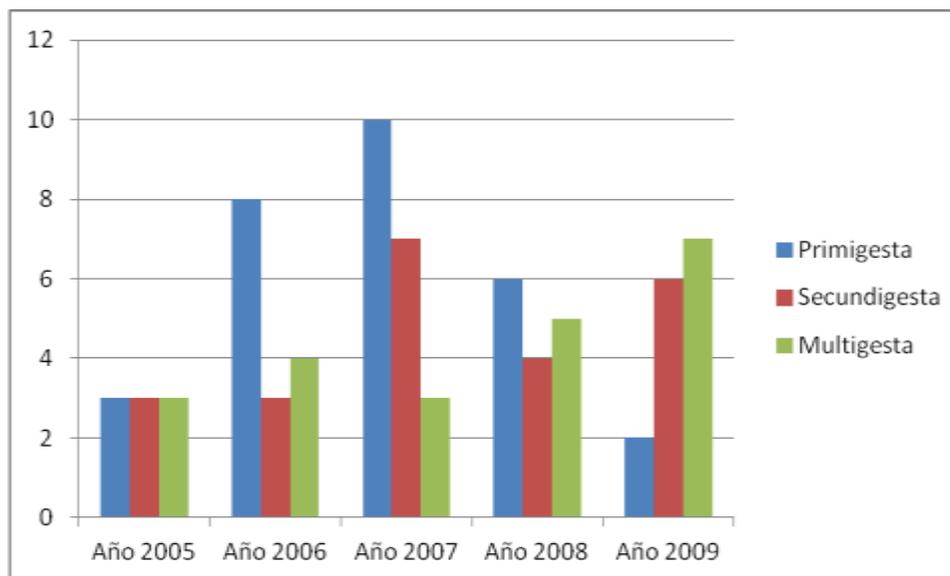
GESTACIONES

GESTACIONES	Año 2005	Año 2006	Año 2007	Año 2008	Año 2009	TOTALES	
PRIMIGESTA	3	8	10	6	2	29	39.18%
BIGESTA	3	3	7	4	6	23	31.08%
MULTIGESTA	3	4	3	5	7	22	29.74%
TOTAL	9	15	20	15	15	74	100%

Datos obtenidos de ficha de recolección

GRAFICA No. 7

GESTACIONES



Datos obtenidos de ficha de recolección

TABLA No. 8

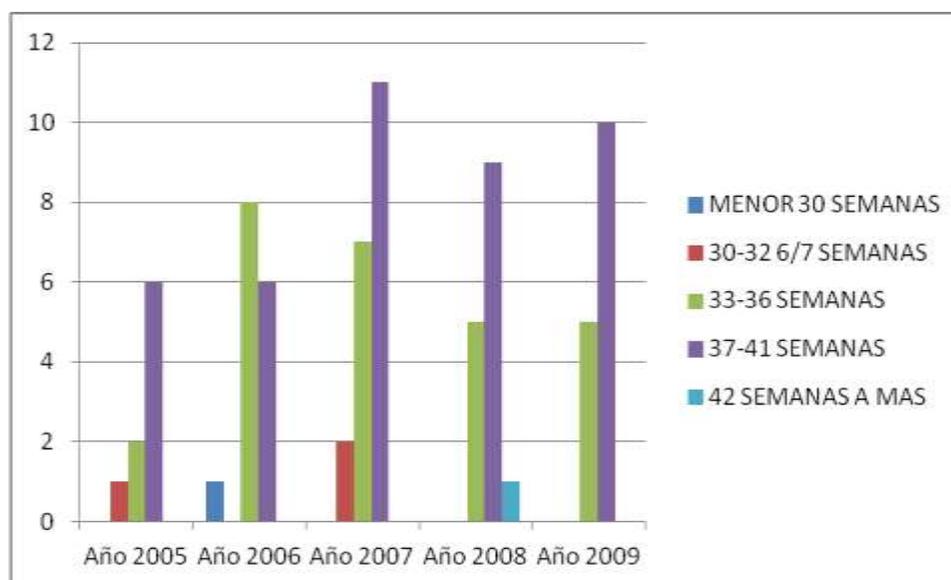
EDAD GESTACIONAL

EDAD GESTACIONAL	Año 2005	Año 2006	Año 2007	Año 2008	Año 2009	TOTALES	
MENOR 30 SEMANAS	0	1	0	0	0	1	1.35%
30-32 6/7 SEMANAS	1	0	2	0	0	3	4.05%
33-36 SEMANAS	2	8	7	5	5	27	36.48%
37-41 SEMANAS	6	6	11	9	10	42	56.75%
42 SEMANAS A MAS	0	0	0	1	0	1	1.36%
TOTAL	9	15	20	15	15	74	100%

Datos obtenidos de ficha de recolección

GRAFICA No. 8

EDAD GESTACIONAL



Datos obtenidos de ficha de recolección

TABLA No. 9

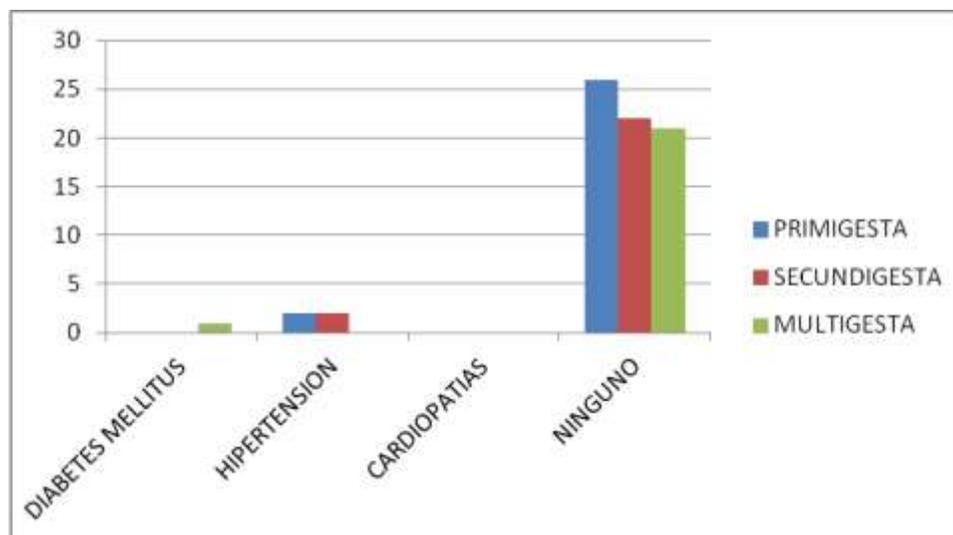
ANTECEDENTES MATERNOS Y NÚMERO DE GESTACIONES

GESTAS					
ANTECEDENTES	PRIMIGESTA	SECUNDIGESTA	MULTIGESTA	TOTAL	
DIABETES MELLITUS	0	0	1	1	1.36%
HIPERTENSION	2	2	0	4	5.40%
CARDIOPATIAS	0	0	0	0	0%
NINGUNO	26	22	21	69	94.60%
TOTAL	28	24	22	74	100%

Datos obtenidos de ficha de recolección

GRAFICA No. 9

ANTECEDENTES MATERNOS Y NÚMERO DE GESTACIONES



Datos obtenidos de ficha de recolección

TABLA No. 10

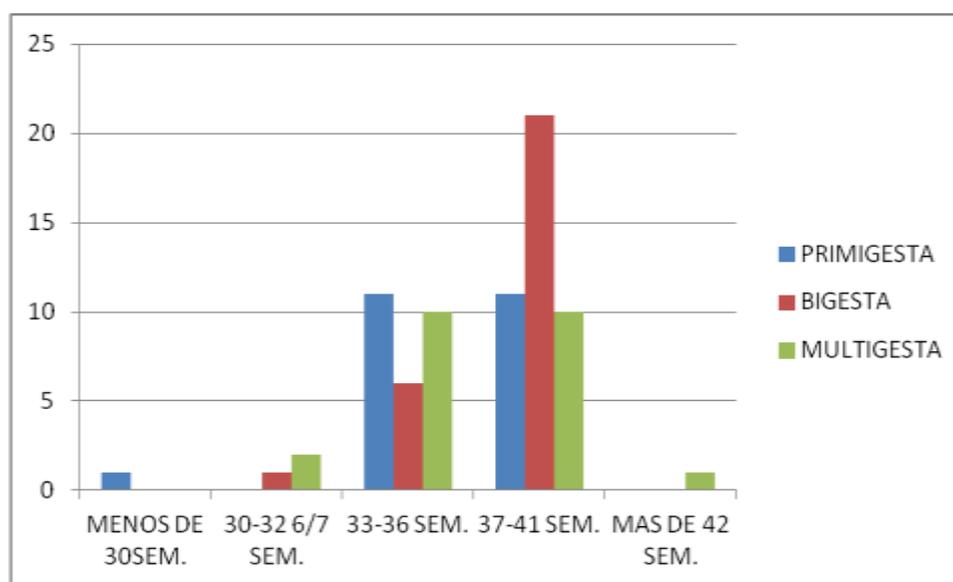
NUMERO DE GESTAS Y SEMANAS DE GESTACION

EDAD GESTACIONAL GESTAS	MENOS DE 30SEM.	30-32 6/7 SEM.	33-36 SEM.	37-41 SEM.	MAS DE 42 SEM.	TOTAL	
PRIMIGESTA	1	0	11	11	0	23	31.08%
BIGESTA	0	1	6	21	0	28	37.84%
MULTIGESTA	0	2	10	10	1	23	31.08%
TOTAL	1	3	27	42	1	74	100%

Datos obtenidos de ficha de recolección

GRAFICA NO. 10

NUMERO DE GESTAS Y SEMANAS DE GESTACION



Datos obtenidos de ficha de recolección

TABLA No. 11

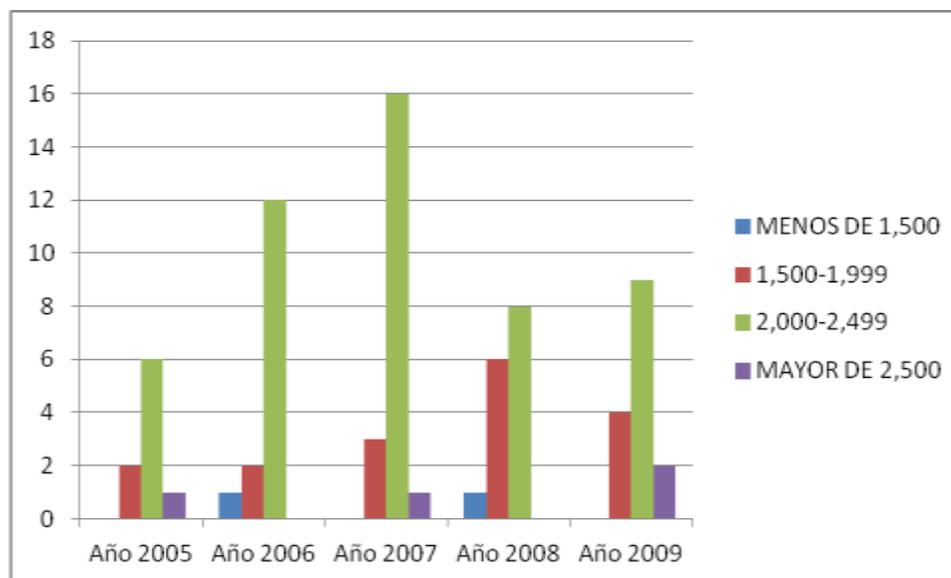
PESO DEL RECIEN NACIDO

PESO EN GRAMOS	Año 2005	Año 2006	Año 2007	Año 2008	Año 2009	TOTALES	
MENOS DE 1,500	0	1	0	1	0	2	2.70%
1,500-1,999	2	2	3	6	4	17	22.98%
2,000-2,499	6	12	16	8	9	51	68.92%
MAYOR DE 2,500	1	0	1	0	2	4	5.40%
TOTAL	9	15	20	15	15	74	100%

Datos obtenidos de ficha de recolección

GRAFICA NO. 11

PESO DEL RECIEN NACIDO



Datos obtenidos de ficha de recolección

6. DISCUSION Y ANALISIS

Podemos observar en cuanto la edad materna que los hijos de madres que se encuentran en un rango etario entre los 19 y 34 años son los más afectados por anomalías congénitas, sin embargo hemos visto que un 17% de las madres de hijos con malformaciones congénitas son menores de 18 años; a diferencia de otros países en Latinoamérica en donde la mayor parte de este tipo de trastornos ocurren en hijos de madres menores de 18 años, principalmente en Brasil y Venezuela que presentan tasas de embarazos en adolescentes muy altas comparados con otros países latinoamericanos; comparándonos con otros países como Chile y Uruguay en donde un gran porcentaje de embarazos se presentan en mujeres mayores de 35 años al igual que recién nacidos que presentan malformaciones, en este centro asistencial solamente un 9.47% de recién nacidos son hijos de mujeres que sobrepasan esta edad y que presentaron malformaciones congénitas, podría esto ser debido a que en nuestro país la mayor parte de mujeres prefiere un embarazo por debajo de esta edad.

Podríamos inferir que por encontrarse nuestro hospital en un área urbana la mayoría de los casos de anomalías vistas han sido en hijos de madres provenientes del área urbana.

Podemos ver en cuanto las anomalías más frecuentemente presentadas son las malformaciones de tipo renal, siendo la anomalía más frecuentemente vista la presencia de riñones poliústicos pudiéndose o no ser encasillada en un síndrome de Potter o sus variantes; en frecuencia les siguen las malformaciones en extremidades incluyéndose aquí polidactilias y sindactilias que son malformaciones menores que no ponen en riesgo la vida del recién nacido; a nivel gastrointestinal las anomalías encontradas con mayor frecuencia fueron las atresias intestinales y esofágicas; y en cuanto a anomalías cardíacas la que pudimos observar con mayor frecuencia fue la persistencia del ductus arterioso. Nos damos cuenta que al igual que en mayor parte de países latinoamericanos las anomalías del tubo neural han ido en disminución, esto podría deberse a las políticas de fortificación de algunos alimentos principalmente la harina con ácido fólico.

Nos damos cuenta que la mayor parte de las malformaciones congénitas predominaron en recién nacidos de sexo masculino, con un peso entre los 2,000 y 2,499 gramos y que se encontraban a término, es decir entre la 37 y 41 semanas de gestación.

Vemos también que la mayoría de madres de estos neonatos niegan padecer alguna enfermedad crónica, tener algún hábito nocivo o haber estado en contacto con agentes ambientales tóxicos.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 Las malformaciones congénitas más frecuentemente encontradas son las malformaciones a nivel renal con un 22.97%; siendo la más frecuente la existencia de riñones poliquísticos asociados a Síndrome de Potter, a estas les siguen en frecuencia las malformaciones a nivel de extremidades con un 22.27%; seguidas luego de las gastrointestinales en un 18.91%, las anomalías cardíacas las siguen con un 17.56% siendo la persistencia del ductus arterioso la más frecuente de ellas y por último las anomalías del sistema nervioso central con un 12.16%; entre las otras anomalías encontradas con un 8.13% se incluyen el paladar hendido y labio leporino.
- 6.1.2 No se encontró ningún factor preconcepcional asociado a malformaciones congénitas.
- 6.1.3 Un 56.75% de malformaciones ocurrieron en recién nacidos entre las 37 y 41 semanas de gestación, es decir en recién nacidos a término, seguidas por las que ocurrieron en recién nacidos en las semanas de la 33 a 36 con un 36.48%, luego las ocurridas en las semanas de las 30 a la 32 6/7 con 4.05% y por último las ocurridas en un tiempo menor a las 30 semanas de gestación o después de la semana 42 con un 1.35% respectivamente.
- 6.1.4 Un 70% de las madres de recién nacidos que presentaron anomalías son originarias del área urbana o residen en ella contra un 30% de las madre de estos recién nacidos que viven en el área rural.
- 6.1.5 Un 68.92% de anomalías ocurrieron en recién nacidos con un peso entre los 2,000 y 2,499 grs; seguidos de recién nacidos con un peso entre los 1,500 y 1,999 grs con un 22.98% y en un menor porcentaje en los recién nacidos de menos de 1,500 grs y con un peso mayor de 2, 500 gramos, con un 2.70% y un 5.40% respectivamente.

6.2 RECOMENDACION

- 6.2.1 La información obtenida con este trabajo permitirá el fortalecimiento de los programas para la identificación de malformaciones congénitas durante el embarazo.

- 6.2.2 Continuar con la consejería genética ofrecida a los padres de niños con anomalías congénitas como hasta la fecha se ha realizado en la Clínica de Niño Sano del Hospital Roosevelt.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Alegría Raúl, et al. Mortalidad Perinatal, Experiencia en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Ginecología y Obstetricia, Perú, Vol. 44 año 2002.
2. Almaguer Pilar, Fonseca Mercedes. Comportamiento de algunos factores de riesgo para malformaciones congénitas Policlínica docente Octavio de la Concepción y de la Pedraja Cienfuegos Cuba 1998-2002. Revista Cubana de Pediatría vol. 7 año 2003.
3. Baltaxe Erik, et al. Prevalencia de Malformaciones Cardíacas Congénitas. Revista de Cardiología, Colombia vol. 5 año 2004.
4. Bonino Anna, Gomez Paula. Malformaciones congénitas, Incidencia y Presentación Clínica. Revista Pediatría, Neonatología, Uruguay, Vol. 4 año 2001.
5. Brent. L MD. Robert. Anomalías congénitas humanas causadas por agentes exógenos. *Pediatrics Review* Vol. 22. No. 7 Septiembre. Pág. 243-253 Año 2001.
6. Catalán Jorge, et al. Impacto de Malformaciones Congénitas en una Unidad de Cuidados Especiales Neonatales. *Revista Chilena Pediatría*, vol 76 año 2002.
7. Chapule Garcia, CamposAlvarez. Malformaciones Congénitas de la línea media asociadas a defectos de migración. *Boletín de la sociedad de Pediatría de Asturias*, volumen 51, 2000.
8. Chua Carlos, Cifuentes Gabriela, Anomalías del Tubo Neural, Tesis de graduación como Médico y Cirujana Dra. Cifuentes. Agosto 2002.
9. Cullen M.T. et al. Transcervical endoscopic verification of congenital anomalies in the second trimester of pregnancy. *American Journal. Obstetrics and Gynecology* Vol. 38 año 2005.
10. Dalence Julio, Muerte Fetal Intrauterina. *Rev. Colegio de Médicos, La Paz, Bolivia*, Vol. 11año 2000.
11. Días del Castillo. *Pediatría Perinatal* Revista de Neonatología Colombia, Volumen 6 Pág. 81- 117 año 2001.
12. Díaz Guillermo, Los Umbrales Glicémicos en los resultados de embarazos de Madres Diabéticas, *Revista Cubana de Medicina General e Integral*, vol. 12 año 2001.
13. García, Salguero, Frecuencia de Anomalías Congénitas en el Instituto Materno Infantil de Bogotá, *Acta Biológica Colombiana*, vol. 6 año 2001.
14. Hernández de Alba Camilo Identificación de pacientes con alto riesgo de defectos congénitos España *Revista médica* Febrero 2004.
15. Hernández de Alba de Francisco, C. Guía Práctica en Diagnóstico Prenatal *Revista Médica España* Agosto 2003.

16. Huiza Lilia, Pacora Percy, La Muerte Fetal y la Muerte Neonatal tiene origen Multifactorial Instituto de Patología, Perú vol. 2 año 2002.
17. Jackson L.G. et al. A randomized comparison of transcervical and transabdominal chorionic- villus sampling. New England Journal of Medicine Abril 2005.
18. José San Martín, Jorge Días Polihidramnios y su relación con Anomalías congénitas. Ginecología y Obstetricia Perú, volumen 41 año 2001.
19. Méndez Núñez Tamara Defectos congénitos Incidencia, frecuencia mortalidad y su relación con factores asociados HBCR Abril-Diciembre 2001 Hospital Berta Calderón Roque Managua. Revista Hospital Berta Calderón Roque vol 5 año 2002.
20. Monsalve Ana, Longoño Cristina et. al Distribución geográfica de Anomalías Congénitas Cali, Colombia Revista Colombiana de Pediatría vol. 3 año 2004.
21. Nazer Julio, Juárez María Eugenia Malformaciones congénitas del sistema digestivo Maternidad Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Período 1991-2001 Revista médica de Chile, 131 vol. 4, pg. 104-117 año 2002.
22. Nicolaides K.H. et al. Ultrasonographically detectable markers of fetal chromosomal abnormalities New England Journal of Medicine Marzo 2002
23. Pérez Miguel, Mulet Eusebio Diagnostico ultrasonografico de malformaciones congénitas Revista Cubana Obstetricia y Ginecología, vol. 23 año 2007.
24. Rivera Arreiza Guillermo Técnicas de diagnostico prenatal Centro de diagnostico prenatal Departamento de Obstetricia y Ginecología Instituto universitario Dexeus España. Revista Universitaria de Ginecología Junio año 2002.
25. Rodeck C.H. Fetoscopy guided by real-time ultrasound for pure fetal blood samples. fetal skin samples. and examination of the fetus in utero. Obstetrics and Gynaecology, vol 3 año 2005.
26. Rodríguez Dunia, Frecuencia de malformaciones congénitas externas en la unidad materno infantil del Instituto Hondureño de Seguridad Social Revista Medica Honduras, vol. 4 año 2005.
27. Rojas Leisterio M. Echeverría P Repercusión del programa de Genética sobre las tasas de mortalidad infantil Habana –Cuba Revista Cubana de Gineco-obstetricia Pág. 50-54 vol. 13 año 2001.
28. Rose N.C. y Mennuti M.T. Maternal serum screening for fetal Down syndrome Obstetrics & Gynecology Vol 12 año 2005.
29. Saavedra D, Malformaciones congénitas de etiología multifactorial en genética clínica. Diagnostico y manejo de las enfermedades hereditarias. Revista Colombiana de Pediatría vol. 11 Pág.370-375 año 2000.
30. Vega, Vicente Frecuencia de Malformaciones Congénitas en un Hospital General de Tercer Nivel Revista Mexicana de Pediatría vol. 72 año 2001.

31. Vélez Jorge Eduardo Malformaciones congénitas: correlación, diagnóstico ecográfico y clínico Revista Colombiana Obstetricia y Ginecología v.55 n.3 Bogotá julio/setiembre año 2004.
32. Zarante Ignacio et al Análisis clínico epidemiológico de factores asociados a malformaciones congénitas ECLAMC - Hospital Universitario San Ignacio junio-diciembre de 2001 Revista de la Pontificia Universidad Javierana, , vol. 48 año 2001.

8. ANEXO

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Edad materna : _____

Lugar de procedencia: _____

Tipo de malformación congénita :

Anomalías cardíacas: _____

Anomalías gastrointestinales: _____

Anomalías del sistema nervioso central: _____

Otras: _____

Antecedentes patológicos maternos:

- HTA: ()
- Diabetes ()
- Cardiopatía ()
- Ninguno ()

HISTORIA OBSTÉTRICA :

Gestaciones:

- Primigestas ()
- Bigestas ()
- Multigestas ()

Edad gestacional:

- < 30 ()
- 30-32 6/7 ()
- 33-36 ()
- 37-41 ()
- 42 o + ()

HÁBITOS MATERNOS:

- Drogas: ()
- Tabaco: ()
- Alcohol: ()
- Ninguno: ()

EXPOSICIÓN A FACTORES AMBIENTALES:

- Traumatismos ()
- Radiaciones ()
- Plaguicidas ()
- Otros ()
- Ninguno ()

SEXO DEL RECIEN NACIDO:

- Masculino: ()
- Femenino: ()

PESO DEL RECIEN NACIDO

- Menos de 1,500 grs ()
- 1,500-1,999 ()
- 2,000-2,499()
- Mas de 2,500 ()

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada “CARACTERIZACION EPIDEMIOLOGICA DE ANOMALIAS CONGENITAS EN NECROPSIAS REALIZADAS” para propósitos de consulta academica. 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 su reproducción o comercialización total o parcial.