

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
“HOSPITAL ESCUELA CARLOS ROBERTO HUEMBES”
POLICÍA NACIONAL



TÈSIS
PARA OPTAR TÍTULO EN PEDIATRÍA

MALFORMACIONES CONGÉNITAS EN SERVICIO DE
NEONATOLOGIA HOSPITAL ESCUELA CARLOS ROBERTO
HUEMBES PERÍODO ENERO 2009 -JUNIO 2012.

Autor

Dra. Abigail Salgado Ocampo
Médico Residente de Pediatría Tercer Año.

Tutor

Dra. Maykeline Chávez Flores.
Pediatra

Asesor Metodológico

Dr. Jaime Dávila Monge.
Pediatra-Máster Salud Pública

A G R A D E C I M I E N T O

A D I O S : por darme vida, sabiduría para culminar formación profesional, con el presente estudio.

A M I F A M I L I A : por su apoyo incondicional

A L P E R S O N A L D E A R C H I V O : al personal de archivo de la empresa médica y Gobernación que me facilitaron los expedientes clínicos.

A L A L I C E N C I A D A S I L V I A M A R I N A O V I E D O G O N Z Á L E Z : por brindarme la información requerida.

A M I T U T O R C I E N T I F Í C O Y M E T O D O L Ó G I C O : por su apoyo incondicional.

DEDICATORIA :

A mi hijo, mi tesoro y motivación

A mi esposo

G L O S A R I O :

ADN: Ácido desoxirribonucleico.

AFP: Alfafetoproteína.

DANE: Departamento Administrativo Nacional de Estadística.

ECLAMC: Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas.

FUM: Fecha de última Menstruación.

GCH: Gonadotropina Coriónica Humana.

HFVP: Hospital Dr. "Fernando Vélez Páiz".

MFC: Malformaciones Congénitas.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

UC: Uniones Consanguíneas.

RENIMAC: Registro Nicaragüense de Malformaciones Congénitas.

RN: Recién Nacido.

SFA: Sufrimiento Fetal.

SPSS: Sistema global para análisis de datos.

SNC: Sistema Nervioso Central.

%: Por ciento.

APN: Atención prenatal.

.

O P I N I Ó N D E L T U T O R

Las Malformaciones Congénitas constituyen una causa importante de morbimortalidad en el servicio de Neonatología.

El estudio de Dra. Abigail Salgado Ocampo es la culminación de un esfuerzo con el objetivo de conocer nuestra casuística y es de suma importancia dado que

- No existen estudios acerca del tema.
- Nos muestra un panorama de nuestra situación
- Sienta las bases para estudios posteriores

Felicito a la Dra. Abigail Salgado Ocampo que a pesar de las dificultades encontradas, logró la realización del presente estudio.

Dra. Maykeline Chávez
Médico Pediatra
Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes

RESUMEN

Con el objetivo de conocer el comportamiento de las malformaciones congénitas el servicio de neonatología del Hospital Escuela Carlos Roberto Huembés se realizó un estudio descriptivo, prospectivo de corte transversal en el período Enero 2009-Junio 2012. El universo estuvo constituido por 3911 recién nacidos ingresados al servicio y la muestra fue de 484 bebés portadores de malformaciones congénitas.

Prevalció el sexo masculino 283 (59%) y la edad gestacional de término 37 a 42 semanas de gestación con 469 (97%)

La edad materna predominante fue de 19 a 35 años 456 (94%), de procedencia urbana 421 (87%), sin hábitos tóxicos reportados, el uso de ácido fólico antenatal fue nulo, se registro atención prenatal (en promedio 4 a 6 controles) 305 pacientes (63%), las enfermedades infecciosas documentada (Infección del tracto urinario 64 (13%), hiperémesis gravídica 54 (11%) y vaginosis 76 (16%)). Los fármacos utilizados fueron cefalexina, clotrimazol, dimenidrinato.

Dentro de las patologías que se presentaron en los pacientes estuvieron la sepsis 53 (11%), trastornos metabólicos 45 (9%).

Malformaciones congénita mayores 377 casos (77%) con mayor porcentaje las cardiopatías congénitas 53 (11%). Malformaciones Menores con 111 (23%) hemangioma 89 (18%), Hernia Umbilical 65 (13%).

La tasa de mortalidad fue de 0.12%.

INDICE

I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES.....	3
III. JUSTIFICACIÓN	10
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
V. OBJETIVOS.....	12
VI. MARCO TEÓRICO	13
VII. DISEÑO METODOLÓGICO	48
VIII. RESULTADOS.....	55
IX. ANÁLISIS.....	57
X. CONCLUSIONES.....	61
XI. RECOMENDACIONES.....	62
XII. BIBLIOGRAFÍA	63
XIII. ANEXOS.....	66

INTRODUCCION

La embriogénesis del ser humano es un proceso complejo, actualmente poco comprendido. Involucra tanto factores genéticos como medioambientales. Dada su extraordinaria complejidad no sorprende que, en alguna ocasión, funcione erróneamente y que los factores genéticos estén implicados en muchas anomalías congénitas (21).

Estas alteraciones son de origen multifactorial, se desarrollan durante los primeros meses de gestación. Su origen está relacionado a factores de los padres y específicos de la madre como: edad, infecciones durante el embarazo, estado nutricional, consanguinidad de los padres, factores genéticos y ambientales, uso de tóxicos: drogas, tabaco, fármacos y alcohol (26)

El mayor porcentaje de las malformaciones congénitas son de causa desconocida. Entre las causas conocidas, destacan las asociadas a trastornos genéticos mendelianos, seguidas de las anomalías cromosómicas y a mayor distancia, las causadas por teratógenos conocidos.

Alrededor del 60% de las malformaciones congénitas se presentan de forma aislada y un 30% están asociadas a otras malformaciones, constituyendo síndromes polimorfos. (8)

El conocimiento de la frecuencia de las aberraciones cromosómicas y de los aspectos epidemiológicos relacionados con éstas, supone un importante avance en el estudio de la etiopatogenia de las malformaciones congénitas y de las cromosomopatías asociadas a ellas.

Las alteraciones cromosómicas son una de las principales causas de malformaciones mayores en recién nacidos. A su vez, la presencia de un síndrome malformativo o dismórfico es una de las principales indicaciones de

realización de un estudio citogenética. La prevalencia global de aquéllas se estima entre el 2,1 y el 9,2 por cada mil recién nacidos. (5)

Es de suma importancia valorar al paciente en forma integral. Ya que Las malformaciones congénitas en su gran mayoría son de causa desconocida, y muchas veces se asocian a otras malformaciones orgánicas como malformaciones cardíacas, vías urinarias, sistema digestivo, entre otros (23).

Actualmente existe la tendencia de una búsqueda de soluciones ante el problema que representan las enfermedades de origen genético, ya que son una causa importante de morbi-mortalidad infantil.

ANTECEDENTES

La teratología es el nombre que se le da al estudio del crecimiento anormal, deriva del griego τέραç (monstruo) y hóyoç (ciencia). Utilizada por primera vez en 1832 por Geoffroy St. Hilaire en su libro "Histoire générale et particulière des anomalies de l'organisation chez l'homme et les animaux", que fue subtítulo de Traité de tératologie

Los monstruos y las malformaciones congénitas han fascinado a la humanidad por siglos. Los babilonios consideraban que el nacimiento de hijos anormales tenía un valor predictivo para los asuntos económicos y políticos del país. (7)

En la cultura griega, las anomalías congénitas y las monstruosidades constituían los modelos de algunas figuras mitológicas como el cíclope Polifemo. Los antiguos griegos atribuían los nacimientos anormales a causas naturales o accidentes de la naturaleza. Otra explicación, era la creencia de que los defectos congénitos eran resultado del apareamiento de seres humanos con demonios. (16)

Los sucesos con la talidomida en 1961, motivó una preocupación internacional que originó la organización del sistema de registro y vigilancia de defectos congénitos tanto a nivel nacional como internacional. (18)

En 1967 se creó el Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC), junto con otros programas en diferentes regiones del mundo como consecuencia de la epidemia de focomelia provocada por un teratógeno farmacológico, la **talidomida** y con el objetivo de hacer una vigilancia epidemiológica o monitorización de las malformaciones congénitas (28)

El patrón de enfermedad en países desarrollados mostró un cambio radical a partir de la década de los años 70 en el siglo XX, lo que elevó el interés en la carga impuesta por los defectos al nacimiento y enfermedades genéticas de manera individual y en la sociedad (20)

Según las Estadísticas sanitarias mundiales 2008, unas 260 000 defunciones neonatales en el mundo se deben a anomalías congénitas. Esta cifra representa el 7% aproximadamente de todas las defunciones neonatales, pero el porcentaje varía entre el 5% en la Región de Asia Sudoriental y más del 25% en la Región de Europa. Los datos disponibles indican una amplia variación entre los países: (Bangladesh, Etiopía, Guinea Ecuatorial, Liberia, Malí y Sierra Leona) y una estimación del 8% en China al 38% o más (Bahrein, Chipre, Irlanda, Kuwait, Qatar y la República Árabe Siria). (19)

En España se realizó un estudio descriptivo durante los 9 meses del estudio se revisaron 600 neonatos, entre Mayo 2008 y Enero 2009, en una consulta de Perinatología del Servicio de Pediatría del Hospital Arquitecto Marcide. Revisados, en las primeras 72 horas de vida. Se recogieron de forma protocolizada: (23)

a) datos del neonato, edad gestacional, sexo, etnia u origen geográfico de los padres, peso, presencia y localización anatómica de mancha Salmon (subdivididas en glabella, párpado, dorso nasal, región supralabial, nuca, espalda y región sacra)

b) datos de la madre, edad y número de gestaciones previas. Encontrando resultados como mancha salmón el 59% de los 600 neonatos revisados. La nuca y los párpados fueron las localizaciones más comunes, con 226 (37,6%) y 211 pacientes (35,1%) respectivamente. observó una prevalencia mayor en los recién nacidos a término o pos-término, de sexo femenino, caucásiano, con mayor peso, con madre con una edad comprendida entre 30 y 34 años y sin gestaciones previas (24)

En un estudio descriptivo retrospectivo, en Argentina comprendido de 2002-2006. Con el objetivo de analizar la distribución espacial y temporal de la mortalidad infantil por malformaciones congénitas. Concluyó que la tasa de mortalidad infantil por malformaciones congénitas fue de 3,33% y el porcentaje de muertes por malformaciones congénita de 22,7%. El patrón de mortalidad infantil por malformaciones congénitas de Argentina es semejante al de países desarrollados caracterizándose por una disminución de la tasa de mortalidad infantil por

malformaciones congénitas y aumento del porcentaje de muertes por malformaciones congénitas con una contribución preponderante de las malformaciones congénitas cardíacas y del sistema nervioso. (25)

Según un estudio que realizó Costa Rica con el objetivo de determinar la prevalencia de nacidos malformados y polimalformados durante 1996-2005, y describir su comportamiento en tiempo, lugar y persona. Concluyó que la edad de la madre y el sexo del recién nacido son factores de riesgo para la presencia de malformaciones. La prevalencia de polimalformados, a partir de 2001 en la provincia de Limón. La prevalencia de malformados y polimalformados fue significativamente mayor tanto en el sexo masculino como para las madres de más de 35 años. El riesgo en mujeres con edades superiores a 35 años, de dar a luz un polimalformado, fue 2,4 veces el de aquellas de menor edad (IC 95% = 2,2-2,6). (3)

En Costa Rica se realizó un estudio prospectivo de enero 2006 hasta marzo 2008. Con el objetivo de disponer de una metodología sencilla y barata, para obtener un diagnóstico prenatal rápido y fiable de trisomía 21, 18 ó 13, en embarazos de alto riesgo genético sometidos a amniocentesis o cordocentesis. Se colectó un total de 93 muestras: 88 de líquido amniótico, entre las semanas 15 y 37 de gestación, y 5 de sangre fetal por cordocentesis, entre las semanas 18 y 35 de gestación. Se pudo obtener el cariotipo en el 72% de las muestras. (16)

En México 2003 un estudio descriptivo concluyó que de un total de 22,771 nacimientos vivos, se captaron 226 casos de recién nacidos con defectos congénitos externos (0.99%). Predominó en el sexo femenino (52.7%). Nacimientos de término fueron 67% y pre términos 33%. En la clasificación por aparatos y sistemas, el más afectado fue el sistema digestivo con un 38.9%, en segundo lugar las malformaciones del sistema nervioso con 15.9% y en tercer lugar las genopatías con un 15%. En forma global las malformaciones asociadas ocuparon el segundo lugar de la población estudiada (20).

El Instituto de Genética Humana, de la Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá Colombia. Realizó un estudio descriptivo, Con el objetivo de describir la frecuencia de las principales malformaciones congénitas. Entre Abril de 2001 y Enero de 2008, se obtuvo información sobre los pacientes con malformaciones congénitas y se analizaron la edad materna, la edad de gestación, el sexo y el peso del neonato. Con resultados: de 52.744 nacimientos en tres ciudades, 3,12% presentó alguna malformación congénita. Las anomalías de la oreja fueron las más frecuentes. El pie equino varo, la polidactilia y el labio y paladar hendidos, afectaron más a los pacientes de sexo masculino. El peso y la edad de gestación fueron menores en el grupo de los casos que en el de los controles. (28)

La escala de pronóstico mostró un alto riesgo de mortalidad o discapacidad en 54% de los pacientes y reveló que la intervención del equipo de salud cambia el pronóstico en más de 80% de los casos. Concluyendo que las frecuencias encontradas son similares a las del resto del mundo. La intervención del equipo de salud debe influir en el pronóstico de estas patologías. (27)

Nicaragua en el Hospital Doctor Fernando Vélez Paíz 2004 se realizó estudio descriptivo retro lectivo, transversal. Se encontró una incidencia de malformaciones del 2.3 %. Siendo la edad materna más frecuente entre 21-25 años con 43% .La edad gestacional más frecuente de 37-41 semanas, prevaleciendo la procedencia urbana y la escolaridad primaria. (18)

La patología transgestacional predominante fue la infección del tracto urinario, a pesar que los controles prenatales fueron óptimos en las madres. El consumo de café fue el hábito materno más representativo. El uso de fármacos es el factor ambiental más asociado a defectos congénitos. Las malformaciones músculo esqueléticas y la condición de egreso alta prevalecieron en el estudio (18).

En un estudio realizado en hospital Alejandro Dávila Bolaños, período Enero 2008 a Diciembre 2010. Sobre la prevalencia de la Malformaciones Congénitas. Se

estudio la población de recién nacidos vivos que fue de 5,479 de los cuales 74 nacieron con malformación congénita.

Encontrando una frecuencia de 1.3 %. Según la edad materna y edad gestacional de recién nacido, se observó que el grupo etáreo entre 20 - 24 años es el más afectado con 41.8 % (34). Seguido del 25 - 29 años con 35 % (26), luego 30 - 34 años con 10.8 % (8), las mayores de 35 años con 8 % (6) y por último 15 - 19 años 4 % (8).

En relación al sexo y tipo de malformación congénita, 55.4 % (41) corresponde al sexo masculino, seguido el femenino con un 44.5 % (33). En relación al peso y tipo de malformación congénita el 78.3 % (58) fueron de 2500 - 3999 gr, seguido con 18.7 % (14) los de 1500 - 2499 gr, y por último en igual porcentaje 1.3 % (1) los de 1000 - 1499 gr y mayor de 4000 gr. De acuerdo a las semanas de gestación y tipo de malformación congénita predomina con 88 % (65) entre 37 - 41 6/7, seguido con 10.7 % (8) las de 28 - 36 6/7 y el 1.3 % (1) en mayor de 42 semanas. (8)

Según el tipo de malformación congénita y momento de toma de ácido fólico tenemos que el 61 % (45) toma post concepcional y el 39 % (29) tomaron ácido fólico pre concepcional, siendo las anomalías musculo esquelético 19 % (14) y genitales 13.5 % (10) las que prevalecieron en las que toman post concepcional (8)

Las patologías maternas se presentaron en 40.5 % (30) en las que tenían más de 7 control prenatal, seguido en 35 % (26) en 4 - 6 control prenatal, y finalmente con 24.3 % (18) en los 1 - 3 CPN. Siendo la patología más frecuente las IVU 42 % (31) y Leucorreas en un 36.4 % (27), seguido con un 19 % (14) la preclampsia. El 85 % (63) de las malformaciones congénitas fueron diagnosticadas después del nacimiento, con un 31 % (23) fueron musculo esqueléticas, con 21.6 % (16) de anomalías genitales y el 12 % (9) las de piel. El tipo de malformación congénita que prevaleció es el musculo esquelético 33.7 % (25), los anomalías genitales 21.6 % (16), digestivas 17.5 % (13), piel 12 % (9), síndrome 6.7 % (5), las cardiacas y las faciales en 3 (4 %). (7)

En el Hospital Manuel de Jesús Rivera se realizó un estudio tipo descriptivo, de corte transversal en el período de Enero a Diciembre 2010. El universo lo constituyeron todos los neonatos con malformaciones gastrointestinales egresados del servicio de neonatología que en total fueron 51 pacientes. La muestra la constituyeron 43 expedientes. Con el objetivo de conocer la evolución clínico quirúrgica de los neonatos. Concluyendo que la edad al ingreso predominante fue de 2 a 5 días, seguido de los menores de 1 día; representando en conjunto el 72 % de la población en estudio. El sexo predominante fue el femenino. La mayoría de los neonatos fueron a término con adecuada edad gestacional y peso normal. Las principales malformaciones gastrointestinales encontradas fueron la atresia intestinal (44.1%), malformaciones anorrectales (32.5%), atresias esofágicas (13.9%), enfermedad de Hirschprung (4.6%) y la malrotación intestinal (4.6). El 72% de los pacientes presentó otra malformación congénita asociada predominando las cardíacas. (14)

En un estudio descriptivo Retrospectivo sobre la evolución de los pacientes con Gastrosquisis u Onfalocele atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera "La Mascota" de Enero 2009 hasta Septiembre 2011.

Se revisaron los expedientes clínicos de 49 pacientes atendidos en este periodo. Se trataron 20 pacientes con Onfalocele y 29 con Gastrosquisis. El 55.1% procedían de área rural. El 100% de los partos fueron institucional; se observó una moda de edad materna de 18 años, la mayoría primigestas, más del 80% con antecedentes personales no patológicos maternos negativos. Solo 10 de los pacientes contaron con diagnóstico prenatal; el 53.1% de los pacientes nacieron vía vaginal. El 59.2% fueron pacientes del sexo masculino. El 30.6% de los pacientes tenían hipotermia al momento del ingreso. (15)

A nivel nacional, el Ministerio de Salud, a través de los programas de vigilancia epidemiológica y de atención integral al niño. Elaboró un Análisis Estadístico de la

situación en salud en Nicaragua 2000 – 2011. Donde de las 20,557 defunciones registradas en menores de 1 año en este periodo; el 58% fueron en niños y un 42% en niñas y el 90.6% del total de fallecidos procedían de zonas urbana. (16)

El 73% del total de los fallecimientos se concentraron en 15 grandes causas, de estas las 8 principales fueron: Síndrome de dificultad respiratoria (17%), Sepsis bacteriana (12%), Diarrea y gastroenteritis de presunto origen infeccioso (7%), Neumonía congénita (6%), Asfixia del nacimiento (6%), malformaciones congénita del corazón representaron el (4%). Desnutrición proteico-calórica severa (2%) y Aspiración neonatal de meconio (1%) (17).

En el hospital Escuela Carlos Roberto Huembés a pesar de que se registran múltiples malformaciones congénitas, que contribuyen a la morbi-mortalidad neonatal, no se cuenta con ningún estudio que documente su comportamiento.

JUSTIFICACION

En Nicaragua, las malformaciones congénitas y otros defectos congénitos representan el 3% de los egresos hospitalarios en el menor de un año. Malformación congénita del corazón (4%), Según Análisis Estadístico de la situación en salud en Nicaragua 2000 al 2011 (14).

Es el RENIMAC el que ha trabajado para enriquecer la información que existe del registro actual de las malformaciones congénitas en nuestro país. Teniendo en cuenta que a nivel departamental en la mayoría de las instituciones hospitalarias existe muy poca información al respecto y que nuestro hospital no cuenta con estudios anteriores que nos brinden información, socio demográficas, conocer los factores maternos y neonatales asociados a esta entidad. Así mismo determinar la morbi-mortalidad de esta patología, con el objetivo de facilitar el abordaje precoz y brindar una atención integral y de calidad. Que beneficie no solo a la institución y el servicio de neonatología donde se realiza el estudio, sino también a las madres y al producto de la concepción que demandan atención médica.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es el comportamiento de las malformaciones congénitas en el Servicio de Neonatología del Hospital Escuela "Carlos Roberto Huembés" enero 2009 - Junio 2012?

O B J E T I V O G E N E R A L

Conocer el comportamiento de las malformaciones congénitas en el Servicio de Neonatología del Hospital Escuela "Carlos Roberto Huembés" Enero 2009 Junio 2012

O B J E T I V O S E S P E C I F I C O S :

1. Identificar las características biológicas de la población en estudio
2. Describir los factores maternos relacionados con las malformaciones congénitas.
3. Mencionar las complicaciones de las malformaciones congénitas en cada recién nacido
4. Identificar la frecuencia y determinar las asociaciones de malformaciones en cada recién nacido
5. Identificar la mortalidad neonatal por malformación congénita

MARCO TEORICO

Las malformaciones congénitas son un problema de salud pública y junto con las afecciones pediátricas son las principales causas de muerte. A medida que patologías tradicionales como la diarrea, las infecciones respiratorias agudas y las infecciones van disminuyendo como causa de defunción principal en menores de un año, las malformaciones congénitas van adquiriendo una importancia relativamente alta. Un ejemplo latinoamericano es Chile, donde a pesar de que en las dos últimas décadas se redujo en 90% la mortalidad infantil, la proporción de la mortalidad asociada a anomalías congénitas se mantiene estable, con más del 30% del total de la mortalidad en menores de un año. (11)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) las define como: toda anomalía del desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular que esté en un niño recién nacido (aunque pueda manifestarse más tarde), sea externa o interna, familiar o esporádica, hereditaria o no, única o múltiple que resulta de una embriogénesis defectuosa (19).

De forma tal que se han venido realizando estudios sistemáticos para determinar los principales factores de riesgos asociados a estas patologías, prevalencia e incidencia en diferentes partes del hemisferio (América Latina, Europa, África, Asia, Indonesia).

Se estima que en la región Centroamericana, las enfermedades genéticas y otros defectos congénitos afectan del 5 al 7% de recién nacidos. En Nicaragua según la oficina nacional de estadísticas y registros del 2000 al 2010, reporta que las malformaciones congénitas ocupan el séptimo lugar representado por las malformaciones de origen cardiaco en un 4% (17).

Los factores que influyen en el estado de salud del recién nacido son: el estado normal del óvulo y el espermatozoide, el carácter normal del número y la estructura de los cromosomas, el desarrollo normal de las primeras divisiones del cigoto, la ausencia de los factores físicos, químicos, enfermedades infecciosas u

otras entidades que pueden afectar desfavorablemente el curso del desarrollo del embrión o el feto. (27)

Las uniones consanguíneas, esto es, los apareamientos que resultan de individuos que comparten un ancestro, ocurren en todas las poblaciones, pero con diferente magnitud. La descendencia de estas uniones tiene material genético que resulta idéntico, el que se recibió del ancestro común. La proporción de éste tiene relación con el grado de parentesco de los progenitores. Así, cuanto más cercano sea el parentesco, mayor cantidad de su genoma será igual.(6)

Las consecuencias clínicas de las uniones consanguíneas se han analizado en diversos aspectos: como causa de infertilidad, de pérdidas gestacionales, de productos de bajo peso y de deficiencia mental, con resultados controversiales para la producción de abortos y bajo peso. Se han estudiado de manera particular las malformaciones congénitas, entre los efectos descritos con mayor frecuencia. En este aspecto, se estima que el riesgo de tener descendencia con alguna malformación es de aproximadamente el doble que para las parejas no consanguíneas (21)

La restricción del crecimiento intrauterino, el retardo del crecimiento postnatal, junto al retardo mental, las muertes fetales y las malformaciones congénitas (MC), están consideradas dentro del amplio grupo de los defectos del desarrollo. La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) se estima que está presente en el 5% de los nacimientos y es la manifestación de procesos aberrantes que impiden el desarrollo normal del feto

(Aguila R. Cols .Restricción Del Crecimiento Intrauterino Como Factor De Riesgo Para Malformaciones Congénitas. Revista Chilena Obstetricia Ginecología 2009.)

Las cardiopatías congénitas constituyen las malformaciones congénitas severas más frecuentes y su prevalencia estimada es de 8-12 casos/1.000 nacidos vivos.

Son las responsables del 20-30% de las muertes neonatales y del 50% de la mortalidad infantil debida a anomalías congénitas. (10)

Durante la gestación, el embrión puede afectarse por factores que se relacionan con el medio intrauterino, el cuerpo materno o el medio que rodea a la embarazada que puede influir de forma indirecta con el mismo o el feto en crecimiento y desarrollo (9)

El inicio del embarazo comprendido del día 31 al 70 a partir de la Fecha de Última Menstruación es crítico para la teratogénesis por el período de organogénesis. Antes del día 31, se aplica la ley del todo o nada en la cual la exposición a un agente agresor causa pérdida de la gestación (16).

Se conoce que la presencia de un cuadro neurológico neonatal asociado o no a dismorfias o a un fenotipo particular puede responder a diversas causas:

a) Prenatales: infecciosas (Grupo TORCH-VVZ), agentes tóxicos o teratogénicos (alcohol, cocaína, antiepilépticos, inhalantes como el tolueno, etc.), defectos vasculares o anomalías genéticas

b) Perinatales: cuadros hipóxico isquémicos, infecciones o trastornos metabólicos, entre otros. (26)

El riesgo de sufrir enfermedades causadas por mutaciones genéticas afecta a todas las personas. La mayor prevalencia de enfermedades genéticas observada en determinadas comunidades, sin embargo, puede deberse a algunos factores sociales o culturales. Entre esos factores cabe citar una tradición de matrimonios consanguíneos, que se traducen en una mayor tasa de trastornos autosómicos recesivos, como malformaciones congénitas, mortinatalidad o retraso mental. Además, una edad materna superior a 35 años se asocia a una mayor frecuencia de anomalías cromosómicas en la descendencia. (18)

El ácido fólico o ácido pteroilmonoglutámico es una vitamina del complejo B, se encuentra como folato en los alimentos, sin embargo, la cocción degrada la mayor cantidad de esta sustancia, lo que disminuye significativamente su concentración. Se requiere como cofactor para la síntesis de purinas, pirimidinas, nucleoproteínas y metilación, por lo que es importante para la división y desarrollo celular. (22)

Varios estudios han demostrado una relación directa de la deficiencia de ácido fólico con defectos al nacimiento, entre los que se incluyen los defectos de cierre del tubo neural tales como anencefalia, espina bífida y labio hendido con o sin paladar hendido. Se ha señalado que existe relación directa entre la ingesta de ácido fólico y la disminución de la incidencia de defecto del tubo neural con una suplementación de 400 µg (0.4mg) al día durante los tres meses previos a la gestación y en el primer trimestre del embarazo, así como las madres con antecedentes de bebé con defecto del tubo neural tomar 4mg diarios por tres meses. (23)

El uso de medicamentos durante el embarazo es una circunstancia frecuente, Existen una serie de cambios fisiológicos adaptativos importantes que las obliga a tomar algún tipo de medicamento que antes no tomaban. Los trastornos crónicos como (patología psiquiátrica, diabetes mellitus, asma bronquial), son factores de riesgo para tomar fármacos que puede interferir el desarrollo embriológico del producto.

TRASTORNOS Y SITUACIONES FRECUENTES DURANTE EL EMBARAZO

Nauseas y/o vómitos. Hiperémesis gravídica: La presencia de náuseas y/o vómitos, en ausencia de patología añadida que lo justifique, es una situación frecuente durante la gestación, y en especial durante los meses iniciales de la misma, y que se asocia con los niveles de gonadotropina coriónica. (22)

Inicialmente se aconseja realizar tratamiento no farmacológico (ajuste dietético, reposo postprandial), pero cuando con estas medidas no se consigue el control de los síntomas es necesario recurrir al tratamiento farmacológico. Por la amplia experiencia en su utilización, la asociación doxilamina más piridoxina es ampliamente empleada; la información disponible a partir de varios estudios epidemiológicos indica que no produce efectos adversos sobre el embarazo ni sobre el embrión/feto ni en el recién nacido. Otras alternativas farmacológicas empleables son metoclopramida, dimenhidrinato y meclozina (22)

Pirosis y/o dispepsia: El aumento de la presión intraabdominal y el menor tono del esfínter esofágico son causa frecuente de reflujo gastroesfágico durante los últimos meses de la gestación. (22)

El tratamiento inicial debe ser, en general con medidas higiénico-dietéticas (realizar comidas ligeras y frecuentes, no comer en las horas previas al acostarse, elevar unos centímetros el cabecero de la cama, evitar las comidas grasas, las bebidas gaseosas y productos como el café, el té o el alcohol). Cuando estas medidas no consiguen el alivio deseado de los síntomas hay que recurrir a los fármacos. (22)

Los antiácidos (sucralfato, almagato, hidroxidos de magnesio y aluminio) suelen ser la primera alternativa, aunque no se aconseja su empleo de forma prolongada ni en los meses iniciales. Los antihistamínicos H_2 también pueden emplearse y suelen ser de elección frente a los inhibidores de la bomba de protones.

Estreñimiento: Situación frecuente en los últimos meses de la gestación y motivada principalmente por el retraso del vaciado gástrico y la reducción de la motilidad gastrointestinal, pudiendo influir otros factores como la frecuente toma de suplementos de hierro. (22)

Su abordaje inicial incluye medidas higiénico-dietéticas: ingesta abundante de líquidos, dieta rica en residuos, ejercicio físico regular y siempre que sea posible evitando la toma de fármacos que puedan ocasionar estreñimiento.

Cuando las medidas no farmacológicas no sean suficientes, se deben emplear de forma preferente laxantes formadores de bolo, como el plantagoovata o la metilcelulosa. No es aconsejable el empleo de aceite de ricino, enemas salinos, enemas parafínicos con detergentes, o medicamentos estimulantes de la motilidad intestinal. (22)

Fiebre y/o dolor: Síntomas que acompañan a múltiples enfermedades infecciosas, inflamatorias, traumáticas, por lo que su presencia en algún momento del curso de un embarazo es habitual. Además, cuadros como la lumbalgia, ven aumentada su frecuencia durante la gestación.

El fármaco de elección general como analgésico y antipirético es el paracetamol, aunque no se aconseja su empleo en tratamientos prologados con dosis elevadas, por la posibilidad de alteración de la función renal fetal.

El uso de ácido acetilsalicílico no se aconseja, y dado que la información existente respecto al uso de antiinflamatorios no esteroideos (ibuprofeno, naproxeno o diclofenaco) y metamizol es limitada, debe valorarse de forma individualizada su empleo en el embarazo.

Los fármacos opiáceos pueden utilizarse durante los dos primeros trimestres del embarazo (pero se desaconseja su uso durante el último trimestre por el riesgo de provocar depresión respiratoria en el recién nacido). Ante un caso de migraña, debe recordarse que el empleo de ergotamínicos está contraindicado por su potencial teratógeno. Los datos disponibles sobre el uso de los triptanes (sobre todo sumatriptán) son limitados, pero parecen indicar que no aumentan la aparición de malformaciones congénitas. (22)

Patología infecciosa: La patología infecciosa, al igual que fuera de la gestación, representa uno de los motivos más frecuente de consulta de la embarazada, lo que origina que los antibióticos sea uno de los grupos terapéuticos más empleados durante este periodo. (22)

Las infecciones del tracto respiratorio son las más frecuentes, pero un alto porcentaje de las mismas son de origen viral, precisando únicamente de un tratamiento sintomático para su control.

La infección del tracto urinario supone la principal indicación de tratamiento antimicrobiano durante la gestación. Teniendo en cuenta los gérmenes más frecuentemente implicados, las resistencias existentes en nuestro entorno, y la seguridad de los diferentes antibióticos durante el embarazo, se recomienda la amoxicilina más acidoclavulánico como tratamiento empírico de elección durante un periodo no inferior a 7 días. Así mismo, durante la gestación, la bacteriuria asintomática debe ser tratada, ya que existe un alto riesgo de evolución a pielonefritis. (22)

Por subgrupos terapéuticos, se tiene amplia experiencia de uso de penicilinas (tanto amoxicilina, como amoxicilina más acidoclavulánico, ampicilina, bencilpenicilina, cloxacilina) y cefalosporinas (cefuroxima, cefalexina, cefadroxilo). Dentro del grupo de los macrólidos no se aconseja el uso de eritromicina en forma de estolato, por existir un mayor riesgo de hepatotoxicidad. (22)

No se aconseja la utilización de aminoglucósidos, por riesgo de daño renal y ótico; tetraciclinas por el riesgo de retraso del crecimiento óseo y alteraciones dentales; ni de fluorquinolonas por riesgo de artropatías y malformaciones cartilaginosas.

Trastornos del estado de ánimo: Los trastornos del estado de ánimo son motivo frecuente de consulta además, el embarazo supone una etapa de cambios que puede ocasionar un estrés emocional que puede ocasionar situaciones de ansiedad y/o depresión.

El empleo de benzodiazepinas debe realizarse tras una valoración cuidadosa del beneficio-riesgo, ya que su empleo se asocia con malformaciones cardiovasculares y urogenitales. En caso de necesidad de empleo de algún fármaco de este grupo terapéutico, se aconseja la utilización de diazepam, ya que es la benzodiazepina con la que se tiene mayor experiencia en su uso. (22)

Para el tratamiento de los cuadros depresivos puede valorarse el empleo de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (paroxetina, fluoxetina, sertralina, citalopram, venlafaxina) aunque deberá realizarse un análisis individualizado del beneficio-riesgo en cada caso, ya que se han asociado a un aumento de malformaciones congénitas cardiovasculares (uso durante el primer trimestre) y con la aparición del síndrome de retirada en los recién nacidos (uso en las semanas previas al parto). No se aconseja empleo de antidepresivos tricíclicos ni de inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO). (22)

Hipertensión arterial: Las cifras elevadas de presión arterial durante el embarazo pueden deberse a situaciones diversas: hipertensión preexistente, hipertensión gestacional (inducida por el embarazo) o a preclampsia (hipertensión más proteinuria y edemas) o eclampsia (a los síntomas de preclampsia se asocia la presencia de convulsiones). Su presencia, en sus distintas formas, conlleva aumento de la morbimortalidad tanto materna como fetal, por lo que requiere de un abordaje estricto, pero teniendo en cuenta que, descensos bruscos e intensos puede ocasionar problemas en el feto, por los cambios hemodinámicas

producidos. El fármaco de elección es la metildopa, pudiéndose utilizar como alternativa la hidralazina. El uso de calcio antagonistas, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), y antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II), está contraindicado en el embarazo (2º y 3º trimestre). Asimismo, deberán considerarse tratamientos antihipertensivos alternativos con un perfil de seguridad en el embarazo establecido, para aquellas embarazadas que previamente estuviesen tratadas con ellos. Tampoco se aconseja el empleo de diuréticos, por el riesgo de alteraciones hidroelectrolíticas, especialmente en la hipertensión inducida por la gestación. (22)

Diabetes Mellitus: La presencia de diabetes mellitus durante el embarazo, ya sea por una diabetes preexistente al mismo o por el desarrollo de una diabetes gestacional, se asocia a un aumento del riesgo de aborto, parto prematuro, macrosomía y de muerte fetal. (22)

En la diabetes gestacional el tratamiento farmacológico debe instaurarse cuando las medidas no farmacológicas son insuficientes, siendo la insulina la opción terapéutica de elección. No se recomienda el empleo de sulfonilureas (contraindicado en ficha técnica), metformina, glitazonas o meglitinidas, ya que la información disponible sobre su uso en el embarazo es limitada y su perfil de seguridad no está claramente establecido. tres meses siguientes a la administración de las mismas). La vacuna antigripal, en su forma inactivada, y la vacuna combinada antitetánica y antidiftérica (vacuna Td) son las únicas vacunas con indicación específica en la mujer embarazada, aconsejándose la administración de vacuna antigripal cuando el período epidemiológico coincida con los dos últimos trimestres de gestación, o el periodo puerperal y la vacuna antitetánica en las mismas condiciones que fuera del embarazo.

En cuanto al uso de las inmunoglobulinas en el embarazo, aunque no existen estudios controlados, la amplia experiencia con el uso de la inmunoglobulina anti-

D indica que no aumentan el riesgo de complicaciones durante el mismo, ni de efectos adversos en el feto o recién nacido. (22)

Agentes Físicos Temperaturas elevadas (se asocian a defectos del tubo neural: microftalmía, microcefalia), las radiaciones ionizantes como los rayos X mayor de 10 rads producen malformaciones congénitas (microcefalia, retraso mental).

Cabe recalcar que las dosis de rayos X usadas en los estudios diagnósticos habituales se encuentran muy por debajo de las potencialmente peligrosas de causar malformaciones. (2)

Agentes Químicos Medicamentos (antiepilépticos, anticoagulantes, antidepressivos, antihipertensivos, sedantes). Los medicamentos son una causa poco común de malformaciones congénitas, solo 1-3% de los defectos al nacimiento, sin embargo tienen el potencial de causar alteraciones en la salud de la madre y el feto, por lo que deben ser indicados con precaución ya que el efecto teratogénico de los medicamentos puede variar en dependencia de la susceptibilidad del feto dentro de su periodo crítico del desarrollo. Los defectos genéticos por fármacos pueden causar anomalías como por ejemplo: malformaciones axiales, acondroplasia, mineralización ósea deficiente, hipoplasia nasal, telebraquidactilia. (2)

Otras sustancias como el alcohol (se asocia Sufrimiento Fetal con deficiente función del SNC, con dimorfismo craneo-facial que incluye microcefalia y fisuras palpebrales), el mercurio (parálisis cerebral, retraso mental, microcefalia y defectos visuales), las drogas ilegales (alteraciones del tracto genito-urinario, enfermedad cardíaca congénita). (2)

Las posibles consecuencias teratogénicas van a depender del momento de la gestación en que se produzca la toma del medicamento: (22)

Segunda semanas iniciales (periodo de implantación):

Conocido por periodo "de todo o nada" porque se cree que el embrión no es susceptible al efecto teratogénico del fármaco y, o bien no se produce nada, o se produce la muerte del mismo y el aborto consiguiente. (22)

Período de la 2ª a la 10ª semana (periodo de organogénesis):

Es la fase de mayor riesgo, ya que el efecto teratogénico en esta fase puede ocasionar anomalías estructurales que se traducen en malformaciones importantes que en muchos casos son incompatibles con el desarrollo fetal dando lugar a abortos o malformaciones fetales incompatibles con la vida una vez producido el nacimiento. (22)

Período ulterior a la 10ª semana (periodo de desarrollo):

Los fármacos consumidos en esta etapa pueden producir alteraciones en el crecimiento y desarrollo funcional del feto o alteraciones morfológicas que generalmente son de menor gravedad que las ocasionadas en la fase de organogénesis. (22)

Agentes Biológicos: Como la Rubéola, Varicela, Citomegalovirus, Toxoplasmosis y algunos virus menos frecuentes. Siendo la rubéola una de las causas infecciosas más frecuentes de malformación congénita (catarata, retinopatía, glaucoma, microftalmia, microcefalia, encefalitis). (2)

Las enfermedades genéticas adquiridas se originan cuando los mecanismos de reparación del ADN son incapaces de restaurar la información genética correcta.

PRINCIPALES CONCEPTOS EN DISMORFOLOGÍA

Deformación: Anomalía en la forma o posición de un órgano o parte del organismo normalmente formado producida por una causa mecánica (**extrínseca**) que actúa de forma prolongada. Suele producirse tras finalizar el período de organogénesis embrionaria. Ejemplos: pie equinovaro, plagiocefalia (2)

Disrupción: Anomalía en la estructura de un órgano o parte del organismo normalmente formado debido a un proceso destructivo extrínseco. Suele ser asimétrica y de ocurrencia esporádica. Ejemplo: bridas amnióticas (2)

Displasia: Anomalía en la estructura u organización celular del tejido de un órgano o sistema que suele dar lugar a cambios morfológicos aparentes, en muchas ocasiones evolutivos en el tiempo. Ejemplos: displasias óseas, displasias ectodérmicas (2)

Síndrome: Patrón o conjunto de anomalías asociadas que se repite en los individuos afectados y cuya causa es común. Ejemplos: síndrome de Down, síndrome de Cornelia de Lange. (2)

Asociación: Patrón o conjunto de anomalías asociadas que se observan más frecuentemente de lo esperado por azar y cuya causa (común) es desconocida. Suelen nombrarse como acrónimos. Ejemplos: asociación CHARGE, asociación VACTERL. (2)

Secuencia: Patrón o conjunto de anomalías asociadas resultado de una "cascada" de sucesos secundarios a una única anomalía inicial primaria. Ejemplo: secuencia de Potter (por agenesia renal). (2)

Complejo: Anomalía en una parte del organismo debida a un defecto en su vascularización. Puede afectar a varias estructuras y también se denomina

“defecto de campo de desarrollo”. Ejemplos: anomalía de Poland (músculos pectorales), microsomía hemifacial. (2)

Las malformaciones genéticas se pueden clasificar según su etiología

1. causa desconocida.
2. Genéticas.
3. Morfológica.

1. Causa desconocida:

Se considera que entre el 50 y 60% de las malformaciones congénitas no es posible identificar un factor causal específico, por lo tanto después de haber realizado una historia clínica y examen físico acuciosos, si no es posible identificar un factor causal, se considera desconocida la causa (12).

2. Mecanismo de producción de las enfermedades genéticas:

- 2.1 Gen mutante único (enfermedades monogénicas). Dentro de este grupo, las más frecuentes son las de herencia autosómica dominante.
- 2.2 Alteraciones multifactoriales o poligénicas (las más frecuentes de todas)
- 2.3 Anomalías cromosómicas.
- 2.4 Defectos del ADN mitocondrial.
- 2.5 Expansión de secuencias.
- 2.6 Sistema de reparación del ADN defectuoso.

2.1 Enfermedad Monogénica.

Son aquellas en las que aparece un cuadro patológico como consecuencia de la alteración funcional en un solo gen. Aunque en general, son enfermedades raras, algunas tienen elevada incidencia como la fibrosis quística y la anemia drepanocítica. Siguen un patrón de herencia mendeliana (dominante, recesiva o ligada al sexo).(12)

2.2 Herencia Poligénica.

Se trata de enfermedades en las que se demuestra una clara tendencia familiar, pero no siguen un modelo de herencia, siguen un patrón no mendeliana.

El mecanismo poligénico supone la participación de diferentes alelos situados en distintos loci dentro del genoma. Estos alelos interactúan de forma aditiva e independiente, ninguno es esencial, pero el conjunto proporciona el riesgo para una enfermedad determinada.(12)

El componente genético poligénico está implicado en las enfermedades crónicas más comunes que afectan al hombre: epilepsia, artrosis, diabetes, enfermedad coronaria y patologías psíquicas como esquizofrenia, psicosis maniacodepresivas y algunas formas de alcoholismo. Estas enfermedades son el resultado de un componente poligénico asociado a un componente ambiental. La contribución de los "genes de riesgo" y los ambientales varían de un individuo a otro.

Entre las enfermedades con heterogeneidad genética se encuentran:

- Albinismo.
- Ataxia telangiectasia.
- Atrofia medular espinal del adulto.
- Enfermedad granulomatosa crónica.
- Inmunodeficiencia combinada severa.
- Retinitis pigmentaria.
- Síndrome de Ehlers-Danlos.
- Sordera

2.3 Anomalías Cromosómicas

Las alteraciones cromosómicas que pueden originar patologías son de dos tipos: estructurales y numéricas. Cualquier anomalía cromosómica puede presentarse de modo congénito en la totalidad de las células del organismo (el cigoto ya presentaba la alteración) o bien en células aisladas (mosaicismo). Se considera que del 65% al 80% de las alteraciones cromosómicas del cigoto se asocian con abortos espontáneos. La mayoría de los casos son esporádicos y no existe una historia familiar, el riesgo de recurrencia en madres que tienen ya un hijo con una alteración cromosómica es del 1%. Existen anomalías cromosómicas adquiridas (sólo afectan a algunas células y tejidos del organismo) en patologías como el cáncer, la exposición a mutágenos químicos y radiaciones ionizantes. (2)

ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS MÁS FRECUENTES.

Trisomías

El paciente tiene 47 cromosomas, existiendo por tanto uno de más. Más de la mitad de los abortos espontáneos presentan aneuploidía, habiéndose detectado trisomías de todos los pares, excepto del 1. La trisomía más frecuente en la especie humana es la del par 16, pero sólo se encuentra en abortos espontáneos. (2)

En la práctica médica existen pacientes con trisomías de los gonosomas y de los pares 21, 13 y 18. A la edad adulta sólo sobreviven los pacientes del Síndrome de Down y los portadores de trisomías de gonosomas (6).

Trisomía del 21. Síndrome de Down

Es una asociación de anomalías congénitas que confiere a estos pacientes una fasia característica, no significando que sean idénticos. Sin embargo un defecto común es su capacidad intelectual reducida. La trisomía más frecuente en la clínica: 1/700 nacidos vivos. El 78% de los fetos con el síndrome no llegan a nacer (abortos espontáneos), siendo la trisomía compatible con la vida más frecuente. Los signos clínicos típicos: cabeza redondeada, la tercera fontanela, braquicefalia,

hendiduras palpebrales inclinadas hacia arriba, pliegues epicánticos, manchas de Brushfield, hipoplasia del centro facial, nariz aplanada, orejas displásicas y pequeñas, lengua grande en cavidad oral pequeña, cuello corto, pliegues palmares transversos, braquidactilia, clinodactilia del 5° dedo, hiato ancho entre los dedos 1° y 2° del pie, hipotonía (6).

Trisomía del 18. Síndrome de Edwards

Ocupa segundo lugar de trisomías autosómicas con una frecuencia: 1/3000 nacidos, predomina en mujeres. El 95% de los fetos afectados culminan como abortos espontáneos y de los que nacen, el 90% mueren en el primer año de vida. Origen: presencia de un extracromosoma en el grupo E (16-18), identificado actualmente como 18 y una no disyunción cromosómica en la meiosis es la causa de la mayoría de los casos, el riesgo de recurrencia es el 1%.(1)

La ecografía prenatal sugiere características como retraso del crecimiento intrauterino, cardiopatía, mielomeningocele, puños cerrados y anomalías radiales de las extremidades. La combinación del retraso de crecimiento intrauterino con cualquiera de las malformaciones mayores sugiere la presencia de trisomía 18. Al nacimiento: retraso en el crecimiento intrauterino, cráneo pequeño y estrecho, occipucio prominente, orejas primitivas rotadas atrás y de implantación baja, boca pequeña, micrognatia, esternón corto y superposición de los dedos de las manos, dedos de los pies grandes, cortos y flexionados hacia atrás (6).

Trisomía del 13. Síndrome de Patau

Trisomía de uno de los autosoma de grupo D, mucho menos comunes que los del grupo E. Con una frecuencia: 1/5000 nacidos, el 90% mueren en el primer año de vida. Origen: en el 80% de los casos, una no disyunción meiótica; en el restante 20%, uno de los padres es portador de una traslocación entre los cromosomas 13 y 14: t (13; 14q). El recién nacido se caracteriza por polidactilia postaxial, microcefalia anomalías oculares, fisura labial y palatina, defectos en el cuero cabelludo, cardiopatías congénitas y anomalías renales. (1)

ALTERACIONES DE LOS CROMOSOMAS SEXUALES.

Son menos graves que las alteraciones en autosomas. Producen como rasgo principal infertilidad, mientras que las autosómicas originan malformaciones graves y retraso mental. Las más frecuentes son:

Síndrome de Turner (45, X).

Es la única monosomía compatible con la vida. Frecuencia: 1/5000 mujeres. Aunque es la aneuploidía más frecuente en embriones humanos, la mayor parte no llegan a nacer, siendo la frecuencia de abortos espontáneos de los fetos 45 X del 99%. Un 50% son monosomías puras (45, X): todas sus células tienen 45 cromosomas, un 33% presentan mosaicismo y el resto presenta un cariotipo 46, XX, pero uno de los cromosomas X es anormal, existiendo deleciones en su brazo corto.(5)

Síndrome de la "superhembra" o triple X (47, XXX).

Frecuencia: 1/1000 mujeres. Origen: no disyunción meiótica. Es un síndrome mal definido. La mayor parte de las ocasiones no aparece patología. Se ha asociado con retraso mental leve y psicosis. En pacientes que poseen más de 3 cromosomas X (48, XXXX, 49, XXXX, etc.) aparece retraso mental y cuadros psicóticos, que son más intensos cuanto mayor sea el número de cromosomas X. (5)

Síndrome de Klinefelter (47, XXY).

Frecuencia: 1/1000 hombres. Origen: no disyunción meiótica. En el 60% de los casos, el cromosoma X extra es de origen materno. A veces aparece el mosaico 46 XY/ 47 XXY. En sus células tienen 1 corpúsculo de Barr, característica propia de las células "femeninas". Sintomatología: microrquidia, azoospermia y ginecomastia. En algunos casos aparece retraso mental y conducta antisocial(5)

Síndrome del “supermacho” (47, XYY)

Frecuencia: 1/1000 varones. En estudios de cribaje realizados sobre recién nacidos que luego fueron controlados, se evidenció que son más altos que la media, suelen tener inteligencia normal o algo disminuida, generalmente no son estériles (pueden tener hijos normales) y tienen un riesgo elevado de padecer problemas conductuales.(5)

Síndrome del cromosoma X frágil o de Martin-Bell.

Frecuencia: 1/1000 varones. Es, en frecuencia, la segunda causa de retraso mental tras el síndrome de Down y la primera ligada al sexo. Se trata de un síndrome recesivo ligado a la fragilidad de la región Xq27.3 (telómero del brazo largo del cromosoma X). (5)

El mecanismo de la enfermedad es, como en el corea de Huntington, la expansión de secuencias. El síndrome se denomina así porque el telómero presenta un aspecto deshilachado, como si se hubiese roto por mínimas manipulaciones (frágil). Sintomatología: retraso mental y genitales, orejas y nariz de mayor tamaño del normal. El 30% de las mujeres portadoras tienen retraso mental moderado.(25)

Otras anomalías en cromosomas sexuales. Son anomalías frecuentes entre los cromosomas X y Y la formación de isocromosomas (deleción de un brazo y duplicación del otro) o la deleción de un brazo o de todo el cromosoma, dando lugar a cuadros clínicos no puros por aparecer en el mismo individuo varios cariotipos.

MALFORMACIONES SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Estos trastornos representan un fallo en la inducción mutua entre el mesodermo y neuroectodermo, el defecto primario es el fallo de la cresta neural en la unión para formar el tubo neural. Con anomalías del desarrollo secundario de las estructuras esqueléticas que envuelven el sistema nervioso central. Dentro estos están

Anencefalia:

Malformación letal en la que no existe una bóveda craneana y el cerebro expuesto es amorfo. El daño aparece después del inicio del desarrollo de cresta neural pero antes del cierre del neuroporo anterior. Se produce de dos a cuatro veces más en niñas que en niños. Un elevado porcentaje de recién nacidos se asocia a pretérminos y no es infrecuente la asociación a polihidramnios. Los pacientes que sobreviven lo hacen hasta el período de lactancia. Además del carácter anómalo de hemisferio cerebral, el hipotálamo está muy malformado, no se identifica tejido del tronco cerebral y el cerebelo es rudimentario o no existe (1)

Alfafetoproteína en el líquido amniótico o en el suero materno puede predecir la presencia de anencefalia. Siendo la principal proteína del periodo embrionario, representando el 90 % de las globulinas séricas totales (5).

Anomalía de la línea media Anterior

Holoprosencefalia: Es la anomalía de la zona anterior que produce problema más devastadores, esta originado por fallo de la inducción de las tres capas germinales: mesodermo cefálico, neuroectodermo adyacente y primordio ectodérmico de las estructuras faciales. Se presenta con mayor frecuencia en hijos de madre diabéticas. Caracterizado por un cerebro de gran cavidad ventricular única, el tálamo no se divide, la región frontal inferior y temporal están ausentes, siendo el resto de la corteza rudimentaria. En la forma más grave cara del recién nacido es la del un ciclope y la forma menos grave hipotelorismo, labio leporino medio y una nariz que carece de puente.(5)

Microcefalia:

Se define como perímetro cefálico a dos derivaciones estándar por debajo de la medida para la edad, sexo, raza y edad gestacional. El cerebro anormalmente pequeño está causado por una anomalía del desarrollo durante los seis primeros meses del embarazo (microcefalia primaria) secundario a anomalías de inducción y migración. Y como resultado de algún daño ocurrido durante los dos últimos

meses del embarazo la microcefalia secundaria. Se observa en niños con cierta anomalía cromosómica como trisomías (13-15,17-18). (1)

Craneosinostosis:

Es una alteración en la que el cierre precoz de una o más suturas craneales origina una alteración en la forma y de la configuración del cráneo. La etiología primaria es desconocida. Ciertos tipos de craneosinostosis, como el cierre de la sinostosis sagital (escafocefalia) son más frecuentes en varones que en las niñas. El recién nacido con este tipo de anomalía presenta cabeza elongada. (1)

Hidrocefalia:

Se describe como la cantidad de líquido cefalorraquídeo que este aumentado con aumento de la presión. Generalmente se debe a la obstrucción del drenaje del líquido cefalorraquídeo. Aparece hidrocefalia siempre que haya un desequilibrio entre la producción y la absorción de líquido. La hidrocefalia obstructiva se divide en no comunicante y comunicante. (1)

Hidrocefalia no comunicante:

La zona de obstrucción se encuentra en la zona ventricular, incluyendo el agujero de salida del cuarto ventrículo. (1)

Hidrocefalia comunicante:

La obstrucción aparece distalmente a los forámenes del cuarto ventrículo (Magendie y Lushcka) en las cisternas o espacios subaracnoideos. (1)

DEFECTOS DE CIERRE DEL TUBO NEURAL (DCTN)

Existen un conjunto de defectos congénitos que provocan un espectro de alteraciones que van desde espina bífida oculta, que puede ser asintomático o manifestarse con síntomas inespecíficos. Anencefalia defecto muy grave en la formación del cráneo con una mortalidad elevadísima. Tienen en común, un defecto en el cierre del tubo neural en la etapa embrionaria. (1)

La etiología puede ser padecimientos multifactoriales, con diversos grados de contribución de factores genéticos y ambientales, también se denominan padecimientos heterogéneos o de herencia poligénica por el hecho de participar muchos genes en su génesis.

Del 60 a 70% se previenen con la administración preconcepcional de ácido fólico. Este se consume y transforma en el organismo en folatos, utilizados en la síntesis del 25 ácido nucleico y en la mutilación del ADN, cofactores en la conversión bioquímica de homocisteína a metionina. Otras causas menos importantes son: diabetes materna gestacional, consumo de anticonvulsivos en madres epilépticas durante el embarazo, principalmente valproato y carbamazepina, fiebre materna no explicada y otros que tienen menos importancia como exposición laboral a radiaciones.(5)

Clasificación Defectos de Cierre del Tubo Neural

1. Espina bífida oculta.
2. Espina bífida abierta: llamada meningocele si solo afecta las meninges o mielomeningocele si afecta meninges y tejido nervioso medular. El tejido medular puede estar cubierto por piel y membrana o estar roto con exposición directa al exterior.(1)
3. Encefalocele: defecto en el cráneo posterior, pero puede presentarse en otras localizaciones menos frecuentes. Es la protrusión de una parte o todo el encéfalo a través del defecto.
4. Anencefalia: defecto en la formación del cráneo con subsecuente destrucción del tejido encefálico.

5. Craneoraquisquisis: defecto que abarca tanto anencefalia como iniencefalia. En ocasiones considerada dentro de anencefalia.

Cráneo bífido o Espina bífida:

Originado por el fallo de la en la fusión de la línea media posterior del cráneo o de la columna vertebral. El resultado es hendidura ósea a través de la cual protruyen cantidades variables de cerebro y médula espinal. La lesión aparece antes de los 26 a 28 días de gestación, tiempo de cierre del neuroporo posterior (12)

Espina Bífida quística (meningocele)

Una serie de de lesiones mesodérmicas acompañan estos defectos del ectodermo. Suele consistir en hendiduras de los arcos vertebrales y otras displasias óseas, como costillas dobles y defectos de la base del cráneo.

La espina bífida quística es una de las anomalías más frecuentes del sistema nervioso central, al nacimiento puede presentar una gran variedad de apariencias. Desde la exposición completa del tejido neural hasta la membrana parcialmente epitelizada. En todos los casos hay un defecto de los arcos laminares vertebrales a través del cual protruyen las meninges (12)

2.4 Herencia Mitocondrial.

En la formación del cigoto, el ovocito aporta el pronúcleo femenino y todo el citoplasma de la nueva célula y con ellas todas las organelas que allí residen, mientras que el espermatozoide sólo aporta el pronúcleo masculino. Las mitocondrias se heredan siempre de la madre. Las alteraciones en el ADN mitocondrial darán lugar a enfermedades genéticas que se heredan en línea directa materna, es decir, una madre enferma transmitirá la enfermedad a todos sus hijos e hijas, y un padre enfermo no se la transmitirá a ninguno. Un ejemplo de enfermedad con herencia mitocondrial es la neuropatía óptica hereditaria de Leber (5)

2.5 Expansión de secuencias.

Estas patologías se originan por la repetición de secuencias, situadas generalmente en el ADN no codificante, denominadas tripletes expansivos. Este alargamiento anormal de la molécula de ADN en determinadas zonas tiene una gran repercusión en la regulación de la expresión de determinados genes situados en su proximidad. La expansión de secuencias causa graves e importantes enfermedades como el síndrome del cromosoma X frágil, corea de Huntington, distrofia miotónica y síndrome de Kennedy.(5)

2.6 Reparación Defectuosa del ADN.

Existen enfermedades donde está alterada la maquinaria de reparación del ADN: las células no pueden corregir las mutaciones y van acumulando defectos genéticos que, con el tiempo, acaban desencadenando diversas patologías, destacando la aparición de tumores de repetición. Una característica de estos pacientes es que son mucho más sensibles a las radiaciones y mutágenos que la población general. Se conocen cinco síndromes donde existe un mecanismo defectuoso de reparación del ADN: ataxia-telangiectasia, xeroderma pigmentoso, anemia de Fanconi, síndrome de Bloom y síndrome de Cockaine.(5)

3. Clasificación Morfológica

Existe una amplia variedad clínica de defectos congénitos, los que se clasifican en anomalías mayores y menores, dependiendo de la repercusión anatómica y/o funcional a que den lugar.(2)

Las anomalías mayores son defectos que de no ser corregidos comprometen significativamente el funcionamiento corporal o reducen la expectativa normal de vida. Generalmente tienen un potencial de impacto médico, quirúrgico y psicológico que interfiere con la aceptación del sujeto en la sociedad. (2)

Una anomalía menor es una alteración con significación primariamente cosmética que no compromete la forma o funcionalidad corporal y que puede ser corregida o no requiere manejo médico. (2)

La clasificación de los defectos congénitos mayores se basa en el tiempo morfogénico en que se producen y comprende:

1. Malformación
2. Disrupción
3. Secuencia
4. Deformación (2).

1. Malformación

Se produce tempranamente durante el periodo de embriogénesis, abarca desde la ausencia completa de la estructura afectada o la constitución de una formación incompleta.

La *malformación* es una anomalía primaria resultado de un defecto estructural que produce una anormalidad intrínseca en el proceso de desarrollo, ocasionando alteración morfológica de un órgano, parte de un órgano o de una región corporal; es una anormalidad permanente causada por falla en el desarrollo estructural o por inadecuada conformación de uno o más procesos embriológicos con pobre formación de tejido.(2)

El mecanismo suele ser desconocido y se debe a un defecto intrínseco del desarrollo, tiene moderada variabilidad clínica y su recurrencia relativa es muy alta: por ejemplo la craneosinostosis, la anoftalmía, la extrofia vesical.

Malformaciones múltiples se subdividen en:

Complejo Malformativo:

Se define cuando hay dos o más malformaciones vecinas provenientes del mismo origen embriológico o secuencial de un mismo proceso patogénico. Un ejemplo es la enfermedad de Crouzon, donde hay una alteración primaria es una craneosinostosis y el resto de los hallazgos clínicos: hipertelorismo, exorbitismo, retrusión del tercio medio de la cara u pseudoprognatismo. Entre otros son alteraciones secundarias producidas por el crecimiento compensatorio tanto de la masa encefálica como de los propios huesos craneales. (25)

Síndrome Polimalformativo:

Es la coexistencia de malformaciones en áreas distantes y embriológicamente no relacionados. Por ejemplo el Síndrome de Waardeburg, donde el defecto básico es una alteración bioquímica en las células de la cresta neural, presenta un efecto fenotípico pleiotrópico (diversas manifestaciones del mismo agente etiológico), el cual se manifiesta por piebaldismo, telecanto, hipoplasia del área nasal y sordera sensorineural. (26)

La identificación de las malformaciones según un patrón característico (malformación aislada, complejo malformativo o síndrome polimalformativo) tienden a implicar una etiología definida, en contra de las asociaciones fortuitas cuya etiología es difícil de precisar.

2. Disrupción

Ocurre durante o después del período de la organogénesis y la deformación se sucede tardíamente durante la fenogénesis, generalmente durante el período fetal y suele afectar los tejidos musculoesqueléticos. La disrupción es el defecto morfológico de un órgano, parte de un órgano o de un área corporal, producido por la ruptura o interferencia del proceso en el desarrollo. El factor puede ser también de orden mecánico, como en las hendiduras o las constricciones de las extremidades por bandas amnióticas, que pueden llegar incluso a amputación del

segmento constreñido, o bien el paladar hendido por presión de la lengua (glosoptosis) o el cuello por edema de la nuca, en el feto constituyen las alteraciones producidas por las bandas amnióticas.(5)

3. Secuencia

Se denomina secuencia al patrón de anomalías múltiples que ocurre como consecuencia de un defecto primario que da lugar mediante un proceso en cascada a trastornos secundarios y terciarios de la morfogénesis. Como ejemplo de secuencia está el síndrome de Robin, consistente en varias malformaciones todas ellas secundarias a un único defecto prenatal del desarrollo (5).

4. Deformación

Afectan el sistema musculo esquelético y son debidas probablemente a moldeamiento intrauterino. La presión puede ser intrínseca por desequilibrio neuromuscular del feto o extrínseca por moldeamiento fetal. La distrofia miotónica son alteraciones intrínsecas fetales que posibilitan el comienzo y la aparición prenatal de deformaciones posicionales. (5)

El moldeamiento fetal es una causa frecuente de deformación extrínseca de comienzo prenatal, normalmente se debe a la disminución de liquido amniótico que ocurre normalmente en la última semana de gestación cuando se produce el rápido crecimiento fetal.

La prevalencia de los diferentes tipos de anomalías mayores en las series de pacientes con defectos congénitos suele ser la siguiente: malformaciones 94% , deformaciones 4% , disrupciones 2% .(2)

TIPOS DE AFECTACIÓN MORFOGÉNICA

Durante el desarrollo embrionario, en el período de morfogénesis el crecimiento y diferenciación tisular define la forma y función de cada órgano o sistema; en esta etapa las alteraciones producidas por algún factor que interfiere o altera la

proliferación celular da lugar a alteraciones estructurales y a la diferenciación incompleta o anormal de las células de los tejidos maduros, lo que produce una falla en la inducción celular. Así, la displasia es una alteración en la proliferación normal de las células y la histogénesis anormal afecta a un solo tipo de tejido u órgano de una estirpe celular; es lo que causa la anomalía intrínseca o defecto estructural por la anómala organización celular y la formación incompleta de los tejidos o de la diferenciación de éstos, lo que explica la anomalía apreciable clínicamente y que se va haciendo más evidente con el tiempo. Ejemplos de estas anomalías son las displasias óseas: como acondroplasia y osteogénesis imperfecta, y las enfermedades metabólicas de depósito, como glucogenosis (8).

Las alteraciones que pueden ocurrir durante la morfogénesis se clasifican en cuatro tipos: completas, incompletas, redundantes y aberrantes.

La alteración completa es por una falta del desarrollo que afecta una estructura determinada, generando una aplasia por no ocurrir proliferación celular al grado de haber ausencia de un órgano; por ejemplo, en la agenesia renal o la atresia de coanas. (2)

En la morfogénesis incompleta hay un desarrollo estructural hipoplásico, por falta de crecimiento por hiperplasia (microcefalia o micrognatia); en el cierre incompleto de una estructura por inadecuada fusión (como en el paladar hendido o coloboma del iris); o en procesos incompletos de separación (sindactilia), migración (extrofia vesical), rotación estructural (malrotación intestinal), resolución de una formación estructural primitiva (divertículo de Meckel) o persistencia de localizaciones corporales tempranas (como pabellones auriculares bajos, testículos no descendidos) (12).

La morfogénesis redundante puede dar lugar a estructuras corporales anormales, como apéndices cutáneos preauriculares o polidactilia. La morfogénesis aberrante genera tejidos formadores de órganos rudimentarios de localización aberrante:

como una glándula tiroidea mediastinal o restos de tejido del bazo localizados en la región paratesticular. (2)

Es razonable pensar que la difusión de la clasificación dismorfológica de las malformaciones congénitas permite entender mejor la desviación en el desarrollo, lo que favorece tanto el diagnóstico como el manejo de los enfermos. Todo esto a partir de las alteraciones craneofaciales que alertan y estimulan la búsqueda de defectos mayores en otros órganos, pues aunque ya se había documentado la frecuente relación entre anomalías morfológicas faciales con malformaciones del sistema nervioso central y en años recientes se ha informado que los niños con cáncer suelen con frecuencia tener anomalías morfológicas. (2)

Ahora se ha adoptado como criterio que un sujeto con dos anomalías mayores o tres menores debe ser estudiado cuidadosamente para descartar que sea portador de un síndrome subyacente, ya que el diagnóstico temprano de una enfermedad grave conduce a la aplicación de medidas de manejo médico multidisciplinario de los enfermos. (2)

Procedimientos técnicos Utilizados para diagnóstico Prenatal

Detección Selectiva del suero Materno

La selección selectiva del suero materno se ha incorporado al cuidado obstétrico rutinario. Se emplea para identificar embarazos de alto riesgo en una población de gestantes de bajo riesgo. Normalmente, la detección selectiva sérica materna consiste en medir la Alfafetoproteína (AFP), Gonadotropina Coriónica Humana (GCH) y el estradiol no conjugado (uE3), proteínas sintetizadas por el feto o la placenta. Sin embargo la mayor experiencia obtenida se ha conseguido con la (AFP). Se detecta entre la 15 y 20 de embarazo (3)

La detección selectiva de AFP sérica materna también se emplea para diagnosticar fetos con anomalías cromosómicas desde que se observó que en los fetos con trisomía 18 o 21, la baja concentración de alfafetoproteína era más

frecuente que en los normales. Los bajos valores de alfafetoproteína es probable que se deban al descenso de la producción hepática en el feto afectado (14).

Ecografía

La realización rutinaria durante el embarazo, sigue siendo el método no invasivo para detectar la edad gestacional, definir la anatomía fetal, medir de forma seriada el crecimiento fetal, valorar parámetros dinámicos y detectar malformaciones congénitas practicado durante las 22-24 semanas de gestación.

Amniocentesis

A través de la extracción del líquido amniótico el cual está compuesto por células epiteliales y células vesicales fetales descamativas que sirven como fuente de cromosomas, ADN o enzimas. De igual forma se utiliza para analizar el alfafetoproteína, acetilcolinesterasa, bilirrubina, lecitina, esfingomielina o fosfatidilcolina (12). Las alteraciones cromosómicas como poliploidía y mosaicismo, son más frecuentes en las células del líquido amniótico obtenidos a las 14 y 16 semanas de gestación que en los niños recién nacidos.

Las indicaciones para la amniocentesis genéticas son:

1. Edad materna de 35 años o mayor en el momento del parto, ya que ello implica un aumento del riesgo de cromosomopatías fetales
2. Embarazo previo con un niño con cromosomopatía
3. Presencia de cualquiera de los progenitores de una traslocación cromosómica compensada
4. Cribado sérico materno anormal
5. Antecedentes familiares de enfermedad metabólica con defecto enzimático conocido
6. Antecedentes maternos de enfermedades ligadas al cromosoma X
7. Antecedentes familiares de enfermedades con diagnóstico de ADN disponible. (14)

Manejo Clínico del recién nacido:

Etapas de evaluación dismorfológica (9)

Sospecha clínica

- a. Anomalías congénitas
- b. Anomalías en el crecimiento y desarrollo
- c. Retraso psicomotor/mental

II. Obtención de datos

- a. Anamnesis: historia personal. Historia familiar (árbol genealógico)
- b. Exploración física: medidas. Fotografías
- c. Estudios complementarios: bioquímicos, de imagen, genéticos. Resultados de estudios previos
- d. Evolución

III. Síntesis

- a. Datos "guía"
- b. Reconocimiento de patrón malformativo específico
- c. Comparación con casos similares (experiencia personal, literatura)

IV. Confirmación

- a. Resultados de laboratorio definitivos
- b. Evolución clínica
- c. Nacimiento de familiares afectados

V. Intervención

- a. Tratamiento (curativo o sintomático)
- b. Asesoramiento genético (pronóstico, riesgo de recurrencia)

VI. Seguimiento

- a. Apoyo a la familia
- b. Estudios en familiares de riesgo
- c. Seguimiento clínico (complicaciones)
- d. Opciones reproductivas
- e. Reconsideración y/o cambio del diagnóstico

***(Modificado de Aase, 2000)**

La exploración física dismorfológica del recién nacido debe llevarse a cabo de forma ordenada y detallada, apoyándose en el conocimiento de los principios

básicos en embriología humana e ir precedida por una historia prenatal y familiar completa. (9)

Exploración:

Dentro de las anomalías de las proporciones corporales podemos observar hemihiperplasia (neurofibromatosis) e hemihipoplasia (síndrome de Poland). En la piel, hiperpigmentación generalizada (enfermedad de Wilson), difusa e irregular (incontinencia pigmenti), manchas de café con leche o neurofibromas (neurofibromatosis), máculas hipopigmentadas (esclerosis tuberosa), hipopigmentación difusa a parches (hipomelanosis de Ito), piebaldismo y vitíligo.

Cráneo: Microcefalia (autosómica recesiva y autosómica dominante). Macrocefalia (macrocefalia benigna familiar). Dolicocefalia que es el cráneo alargado. Braquicefalia es el cráneo ancho (Apert, Crouzon). Turricefalia es el cráneo alto (sind.deElejalde, sind de Gardner). Plagiocefalia es el cráneo asimétrico. Trigonocefalia es el cráneo en forma de triángulo. (9)

En la cara de debe explorar la región ocular: hipertelorismo ocular que es el aumento de la distancia entre las pupilas (sind de Aarskorg). Hipotelorismo (holoprosencefalia). Sinofridia es la falta de solución de continuidad entre ambas cejas (Cornelia de Lange). Anoftalmía es la ausencia del globo ocular. Microftalmía (síndrome de Lowe). Criptoftalmía o abléfaron es la situación de ojo oculto por la piel (sind de Fraser). Blefarofimosis es la disminución de la apertura palpebral en toda su extensión. Eversión del tercio externo del párpado inferior. Cataratas.(9)

Orejas: se dicen que son bajas cuando están por debajo de la línea que une ambos campos internos; es un signo muy inespecífico y frecuentemente ilusorio. Microtia/anotia e incluso ausencia de oreja (sind. de Treacher-Collins). Oreja pequeña. Oreja grande (sind. X frágil). Oreja en copa (sind. de Down). Orejas protuidas o en soplillo (trisomía 18). Oreja rotada posteriormente (sind. de Turner). Apéndices o "papilomas" preauriculares (sind. de Goldenhar). Hoyuelo pre-raíz del hélix. Surco del lóbulo (sind. de Beckwith-Widemann). (9)

Naríz: arrinia, polirrinia, probóscides, naríz bífida, atresia de narina, etc son extremadamente raras y suelen ser esporádicas. Atresia de coanas. Naríz ancha, corta y con nares antevertidas (sind. de Robinow). Nariz en pico e hipotricosis y microftalmía (sind. de Hallermann-Streiff). Puente nasal ancho con naríz picuda (sind de Rubinstein-Taybi). Puente nasal deprimido. Nares antevertidas y filtro largo (sind de Williams). (9)

Cavidad oral: hendiduras labiales o labio leporino, pueden ser completas e incompletas; unilaterales o bilaterales; del labio superior o del labio inferior; acompañado o no de hendiduras palatinas, las cuales pueden ser de paladar duro o paladar blando. Labios finos (síndrome de Cornelia de Lange). Labios gruesos (síndrome de Coffin-Lowry). Hendiduras palatinas sin labio leporino (síndrome Velocardiofacial). Anodontia o ausencia de dientes temporales y permanentes (displasia ectodérmica hipohidrótica). Hipodoncia. Dientes pequeños. Dientes grandes. Lengua grande. Lengua pequeña. Lengua escrotal (síndrome de Down). (9)

Los datos más relevantes de la historia clínica servirán de guía para solicitar los estudios complementarios necesarios para llegar a un diagnóstico específico. El seguimiento de estos niños es fundamental para prevenir o, en su defecto tratar, las complicaciones, mejorando así el pronóstico. El asesoramiento genético servirá para ayudar a la familia en sus futuras opciones reproductivas. (9)

Una vez identificada la malformación congénita y atendida las necesidades vitales del paciente, el manejo clínico se debe centrar en el apoyo y soporte a la familia, con confidencialidad. La información a la familia debe ser clara e incluir:

- Posibilidad de diagnóstico prenatal, pre-implantación y de opciones reproductivas.
- Informar sobre el diagnóstico obtenido.

- Dar a conocer etiología si se conoce, historia natural y pronóstico de la enfermedad.
- Tratamiento y seguimiento multidisciplinario por especialistas (cardiólogo, neurólogo, cirugía pediátrica, traumatólogo, etc.).
- Anticipación y tratamiento de complicaciones (cardiopatía o hipotiroidismo en Síndrome de Down)
- Información sobre los recursos médicos, sociales y familiares de apoyo (asociaciones de pacientes o de familiares, centros de atención temprana)
- Riesgo de recurrencia dentro de los conocimientos actuales.
- Es importante recordar que es labor de obstetras, con ayuda de los Pediatras, el estudio diagnóstico minucioso de estos malformados nacidos muertos, que posibilite la información clara a sus familias.

Se debe, asimismo potenciar la recolección de datos en la anamnesis, exploración minuciosa y exámenes complementarios de estos casos, en registros amplios o estudios epidemiológicos de difusión nacional, que complementen a los realizados sólo con RN vivos y ayuden al estudio etiológico de los defectos congénitos y la posibilidad de establecimiento de medidas preventivas. (9)

Principales estudios complementarios utilizados en diagnóstico de recién nacidos con malformaciones

Estudios de imagen

- a. Radiografía (simple, con contraste)
- b. Ecografía
- c. Tomografía axial computarizada (TAC)
- d. Resonancia nuclear magnética (RNM)

II. Estudios neurofisiológicos

- a. Potenciales evocados (auditivos, visuales) técnica diagnóstica que sirve para explorar vías nerviosas que llevan la información desde los órganos de los sentidos hasta el cerebro

. Estudios de laboratorio

a. Bioquímicos/metabólicos: estudios hormonales, aminoácidos, ácidos orgánicos, enzimas lisosomales, etc.

b. Genéticos:

i. **Cariotipo* (alta resolución)/FISH**

ii. Estudio molecular específico (según sospecha clínica) (5)

Realizarlo siempre que haya 2 ó más malformaciones, especialmente si se asocian a retraso de crecimiento y/o psicomotor.

El análisis cromosómico (cariotipo) está indicado en todo recién nacido con 2 o más malformaciones mayores. Actualmente, se considera de rutina la realización de un cariotipo bandedado (bandas G) de "alta resolución", en el que se visualizan > 500 bandas y permite la identificación de pequeñas anomalías estructurales, especialmente en los pacientes con alta sospecha de portar una cromosomopatía (malformaciones múltiples y retraso psicomotor). En general, el recién nacido con una única malformación congénita no requiere un análisis cromosómico. Sin embargo, en recién nacidos con una sola malformación mayor o con múltiples malformaciones congénitas menores, pequeños para su edad gestacional, o en recién nacidos con 2 o más malformaciones menores y una malformación mayor, deberá realizarse un estudio cromosómico. (8)

TAMIZAJE NEONATAL

La espectrometría de masas en tándem (MS/MS) ha posibilitado la expansión de los programas de tamizaje neonatal en diferentes países. Esta tecnología permite el diagnóstico múltiple y rápido de diversos errores innatos del metabolismo. Sin embargo, su aplicación en distintos programas en el ámbito mundial es actualmente muy heterogénea. Existen diferentes criterios para determinar si se incluye una enfermedad específica en esos programas, en algunos casos con un enfoque más restrictivo que en otros, de acuerdo con los principios tradicionales de tamizaje enunciados por Wilson y Jungner, los que habrán de ser reevaluados a la luz de esta nueva tecnología.

En cuanto a las características de la enfermedad a incluir en el tamizaje, un enfoque clásico plantea que ella debe constituir un problema de salud importante, y esto se ha interpretado como un criterio de exclusión para afecciones poco frecuentes.

La MS/MS permite el diagnóstico simultáneo de distintas enfermedades en un mismo análisis, sin exigir pruebas adicionales (Hiperfenilalaninemia, Hipotiroidismo congénito, Galactosemia, Hiperplasia suprarrenal congénita, Hemoglobinopatías, Deficiencia de biotinidasa, Enfermedad de jarabe de arce, Homocistinuria, Fibrosis quística, Defectos de la beta-oxidación de ácidos grasos de cadena media, Tirosinemia). (4)

DISEÑO METODOLÓGICO:

Tipo de estudio:

Este estudio fue de tipo descriptivo, prospectivo de corte transversal.

Universo.

Estuvo representado por el total de nacidos vivos, ingresados al Servicio de Neonatología del Hospital Escuela "Carlos Roberto Huembés" Enero 2009 Junio 2012.

Muestra.

Estuvo constituida por los recién nacidos malformado ingresados al servicio de enero 2009- Junio 2012. Con 845 casos de malformados, de los cuales se estudiaron 484. Debido a que uno de los principales inconvenientes fueron expedientes clínicos desaparecidos

Muestreo:

No probabilístico, por conveniencia

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Inclusión:

1. Todos los nacidos vivos ingresados al Servicio de Neonatología durante el período de estudio que presentaron malformaciones congénitas

Exclusión:

1. Nacimientos extra-hospitalarios
2. Expediente clínicos que no fueron localizados

Recolección de Datos:

Una vez seleccionado el tema se procedió a solicitar autorización para la realización del mismo a las autoridades pertinentes (dirección docente del hospital, jefe de servicio, jefe de sala, jefa de archivo)

La fuente de recolección de información fue tipo secundaria, constituida por los expedientes clínicos y libro de registro de nacimientos del servicio de neonatología. Los datos obtenidos se traspolaron a una ficha de recolección previamente elaborada que incluyó: datos generales de madre y recién nacido. Antecedentes prenatales, patologías asociadas, teratógenos físico, químicos, biológicos en contacto con el periodo gestacional y malformaciones congénitas identificadas al nacer.

Variables Independientes

1. Sexo
2. Edad Gestacional
3. Edad Materna
4. Atención prenatal
5. Patologías Transgestacionales
6. Uso de fármacos teratogénicos
7. Uso de ácido fólico preconcepcional
8. Patologías del Recién nacido
9. Procedencia
10. Mortalidad
11. Frecuencia

Variable dependiente: malformaciones congénitas

Objetivo 1: Identificar las características biológicas de la población en estudio

- Sexo
- Edad gestacional

Objetivo 2: Describir los factores maternos relacionados con las malformaciones congénitas

- Edad materna
- Atención prenatal
- Uso de fármacos teratogénicos
- Uso Acido Fólicoantenatal
- Procedencia
- Patología transgestacionales

Objetivo 3: Mencionar los factores neonatales asociados con esta entidad

- Patologías del recién nacido y/o trastornos metabólicos

Objetivo 4: Identificar la frecuencia y determinar las malformaciones asociadas en cada recién nacido

- Malformaciones Mayores /Únicas o múltiples
- Malformaciones menores/Únicas o múltiples

Objetivo 5: Determinar la mortalidad neonatal por estas patologías

- Mortalidad

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición	Indicador	Dimensiones	Escala
Para Objetivo N° 1				
Sexo recién nacido	<i>Características fenotípicas presentes en bebé</i>	<i>Sexo</i>		<i>Femenino Masculino Ambiguo</i>
Edad gestacional	<i>Período desde la fecundación del óvulo hasta el nacimiento</i>	<i>Test Capurro , Ballard</i>		<i>Menor 29 29-36 6/7 37-42 > 42</i>
Para Objetivos N° 2				
Edad materna	<i>Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta el parto.</i>	<i>Edad años</i>		<i>15-18 19-35 > 35</i>
Acido Fólico	<i>Suplemento vitamínico, nutrientes esenciales para evitar malformación del sistema nervioso</i>	<i>Consumo</i>	<i>Antenatal 1° trimestre 2° trimestre 3° trimestre</i>	<i>Si No</i>
Atención prenatal	<i>Evaluación sistemática del embarazo</i>	<i>Cantidad</i>	<i>Número</i>	<i>0-3 4-6 Mayor de 6</i>
Patologías transgestacionales	<i>Afectación de órganos y/o sistemas la embarazada.</i>	<i>Patología</i>	<i>Infección tracto urinario, Infección transmisión sexual Enfermedades. Metabólicas Vaginitis Pre-eclampsia</i>	<i>Si No</i>
Fármacos teratogénicos	<i>Sustancias nocivas para la vida embrionaria</i>	<i>Fármaco</i>	<i>Tipo</i>	<i>Si No</i>
Procedencia	<i>Lugar de origen de un individuo</i>			<i>Urbano Rural</i>
Para Objetivo N° 3				
Patologías del Recién Nacidos	<i>Afectación de órganos y/o sistemas del bebé</i>	<i>Patologías</i>	<i>Edema cerebral Hipoglucemia Coagulopatías</i>	<i>Si No</i>

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

<i>Para Objetivo N°4</i>				
Tipo de Malformación Congénita	Alteraciones anatómicas ocurridas en la etapa intrauterina morfología de un órgano o parte del organismo producida por un desarrollo anormal	Tipo		Mayor Menor
<i>Para Objetivo N°5</i>				
Mortalidad	Defunciones ocurridas en un tiempo determinado	Fórmula: Muerte Neonatales / Nacidos Vivos x 100		Si no

ENTRECruzamiento DE VARIABLES

Objetivo 1: Identificar las características biológicas de la población en estudio

Malformaciones/Sexo, Edad gestacional

Objetivo 2: Describir los factores maternos relacionados con las malformaciones congénitas

Malformación congénita/ Edad materna, atención prenatal, patologías transgestacionales, uso ácido fólico antenatal, Uso de Fármacos, procedencia.

Objetivo 3: Mencionar los factores neonatales asociados con esta entidad

Malformaciones congénitas/ Patologías del recién nacido

Objetivo 4: Identificar la frecuencia y determinar las malformaciones asociadas en cada recién nacido

Malformaciones Mayores /Sexo, edad materna/únicas, múltiples

Malformaciones menores/Sexo, edad materna/únicas, múltiples

Objetivo 5: Identificar la mortalidad neonatal por estas patologías

Malformación congénita/Mortalidad

PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS:

El análisis se realizó a través de entrecruzamiento de 11 variables, donde la variable dependiente fue: malformaciones congénitas. A través del programa SPSS (sistema global de análisis de datos) versión 19, donde se vació la información obtenida de las encuestas previamente elaboradas y se analizaron todos los datos recolectados. Se utilizó programas como Word y excel para la presentación de los datos.

TRATAMIENTO ESTADÍSTICO

Frecuencia y porcentaje. Los resultados se muestran en tablas y gráficos

RESULTADOS:

Durante el período de estudio se reportaron 3911 recién nacidos vivos, de los que se tomó como muestra 848 casos.

Encontrando 283 pacientes del sexo masculino (59%) y 201 femeninas para (42%). Tabla N° 1

La edad gestacional de término 37 a 42 semanas de gestación con 469 (97%), seguido de los recién nacidos prematuros 28 a 36 6/7 semanas con 15 casos (3%). Tabla: N°2

Las edades maternas asociadas a malformaciones congénitas se encontraron en rangos de 19 a 35 años 456 casos (94%), de 36 a 45 años 15 casos (3%), 15 a 18 años 13 casos con (2.7%). Tabla: N°3

Con procedencia urbana de 421 casos para un (87%) y rural de 63 (13%). Tabla N°4, gráfico N°3

Hábitos tóxicos no reportados en 848 pacientes para 100%. Tabla N°5

Uso de ácido fólico prenatal 0, en primer trimestre 199 casos (41%) seguido del segundo trimestre con 174 con (36%) y tercer trimestre 71 casos (15%) no usaron durante el embarazo 40 (8%). Tabla N° 6

Se registro atención prenatal de 4 a 6 controles en 305 pacientes (63%), seguido de 0 a 3 controles con 138 casos (28.5%), y 7 a 10 controles en 31 casos para (6.4%) y 10 pacientes no recibieron atención prenatal para (2%). Tabla: N°7

Las enfermedades infecciosas estuvieron documentadas por vaginosis 79 (16%), Infección del tracto urinario 64 (13%), hiperémesis gravídica 54 (11%), otras patología 71 (15%), ninguna patología 216 (44.6%). Tabla: N° 8

Siendo los fármacos utilizados durante la gestación dimenidrinato 61 (12%), clotrimazol 44 casos (9%), cefalexina e indometacina 34 casos (7%). Tabla N°9, Gráfico N°1

Del total de la población estudiada 111 presentaron malformaciones congénitas mayores con 22.9%. Agrupadas en cardiovascular: acianógenas 42 (38%) y 11 (10%) cianógenas, patologías del sistema nervioso: plagiocefalia 6 casos (5%), sistema urinario criptorquidea 5 casos (4.5%), en menor frecuencia dolicefalia, hipospadia, pieequinovaro con 4 casos (4%). Tabla:10

Con 373 casos las malformaciones congénitas menores correspondieron hemangiomas planos 89 casos (18.4%), hernia umbilical 65 (13.4%), diástasis de los músculos rectos 31 casos (6.4%), Tibia Varo bilateral 26 (5.4%), otros defectos congénitos 162 (33%). Tabla N°11

La morbilidad encontrada en los pacientes con malformaciones congénitas fue sepsis neonatal temprana 53 casos (11%), trastornos metabólicos 45 (9.3%), otros trastorno (hemorragia interventricular, enterocolitis necrotizante y asfixia perinatal) 3 casos (0.6%). 383 pacientes no presentaron patologías. Tabla N° 12

Predominaron las malformaciones congénitas menores con 377 casos (77%). Sobre las Malformaciones mayores con 111 (23%) Tabla:13. Encontrando que hubo asociación de dos defectos congénitos en 142 casos para (29%) y las de más de dos defectos congénitos 13 (2.7%). Tabla N°14, Gráfico N° 2

Siendo la tasa de mortalidad fue de 0.12%

ANÁLISIS

El presente estudio consistió en describir las malformaciones congénitas en el Servicio de Neonatología del Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes, Enero 2009 a Junio 2012. Se encontró un total de 3911 recién nacidos ingresados al servicio procedente tanto de Empresa Médica Previsional como de Gobernación.

Tomándose una muestra para este estudio de 484 casos.

Prevalció el sexo masculino (59%) lo que está respaldado por Avery donde se documenta que los varones son los más predispuestos. Coincidiendo con lo realizado en Costa Rica del período 1996-2005, donde la prevalencia de malformados y poli malformados fue significativamente mayor en el sexo masculino. (Intensivo de Cuidado de Neonatología de Sola) describen al sexo masculino con mayor prevalencia en algunas malformaciones como: polidactilia, fisura labial y paladar hendidos labial. De igual forma el referido en el Hospital Alejandro Dávila Bolaños. Sobre la prevalencia de Malformaciones Congénitas, el (55.4 %) 41 casos correspondieron al sexo masculino, seguido de (44.5%) 33 casos el femenino.

La edad gestacional de término 37 a 42 semanas predominó. Cabe mencionar que no concuerda con la literatura de Avery Neonatología, donde refleja mayor incidencia en los pre término; pero sí hay relación con estudios nacionales de malformaciones congénitas, como el del Hospital Fernando Vélez Páiz en el 2004: que menciona a la edad gestacional de 37-41 semanas con mayor afectación luego de la de 28-36 semanas.

La edad materna predominante fue de 19 a 35 años 456 (94%), Costa Rica del período 1996-2005, describe en su estudio que las madres de más de 35 años reportaron nacimiento con malformaciones o alteraciones genéticas. Sin embargo en nuestra casuística se evidencia que las malformaciones ocurren en mujeres menores de 35 años. Coincidiendo con un estudio realizado en 2004 en Nicaragua

Hospital Doctor Fernando Vélez Paíz. Se encontró una incidencia de malformaciones del 2.3 %. Siendo la edad materna más frecuente entre 21-25 años. No coincidiendo con la literatura que refiere que las edades más afectadas son los extremos de las edades, haciendo mayor énfasis en las mujeres mayores de 35 años. Como lo refieren los reportes de organización mundial de la salud (Sistema de Control de Enfermedades Genéticas Ginebra 2005 Y 2008). Sobre todo si han tenido factores de riesgo asociados como metrorragia primer trimestre, antecedentes de productos malformados, consumo de sustancias tóxicas ó fármacos teratogénicos.

Procedencia urbana (87%) esto puede explicarse, dado que las madres en la ciudad tienen mayor acceso a los servicios de salud con más tecnología, personal entrenado y capacitado en la captación y manejo de estas patologías. Lo que permite el diagnóstico oportuno de las mismas a diferencias de las áreas rurales.

Sin hábitos tóxicos reportados en nuestras pacientes sin embargo está documentado que el uso de sustancias tóxicas como alcohol, mercurio, drogas ilegales predisponen a malformaciones congénitas mayores. Consideramos que este dato no refleja la realidad de nuestras pacientes.

El uso de ácido fólico prenatal debe ser de 400mcgr tres meses antes de la concepción y si hay antecedentes de defecto del tubo neural 4 mg. Sin embargo en este estudio el uso de este fármaco prenatal fue nulo. No correspondiendo con lo establecido en las normas internacionales, refieren que el uso de ácido fólico debe ser antes de la concepción del producto y después de este período. Así como en el estudio realizado en hospital Alejandro Dávila Bolaños, enero 2008 a diciembre 2010. Sobre tipo de malformación congénita y momento de toma de ácido fólico tenemos que el 61% lo tomó post-concepcional y 39% lo tomaron pre-concepcional.

En cuanto a la atención prenatal predominaron 4 a 6 controles, seguidos de las de 0 a 3 controles prenatales. Lo que puede responder a que el mayor porcentaje de nuestra población de gestantes lo constituyen mujeres trabajadoras. (obreras de zona franca) Que se les dificulta la atención temprana del control del embarazo. A su vez correspondiendo mayores casos de malformaciones congénitas las que recibieron entre de 4-6 controles. Probablemente relacionado con el diagnóstico inmediato y adecuado rastreo ultrasono gráfico del bebé.

Las enfermedades infecciosas documentada prevalecieron las Vaginosis e Infección del tracto urinario, y tercer lugar hiperémesis gravídica. Para lo que se utilizo en su mayoría cefalexina, clotrimazol, dimenihidrinato. Realizándose un abordaje adecuado, dado que en la mayoría fue apegado a las normas internacionales. (Guías para Fármacos en el embarazo y la lactancia. Espinas E.2006). Y relacionándose con el estudio realizado en el HFVP 2004, que describe a las Infecciones de vías Urinarias como más frecuentes, seguido por igual distribución las leucorrea y la combinación de Infección urinarias más vaginitis, luego Pre-eclampsia.

Dentro de las patologías asociadas a recién nacidos con defecto congénito, se presentaron la sepsis neonatal temprana 11%, trastornos metabólicos 9%. Que tuvieron una estrecha relación con las patologías más frecuente encontradas durante el embarazo.

Predominaron las malformaciones congénitas menores con 77% sobre las mayores con 23%. Encontrando dos malformaciones con 29% y las de más de dos defectos congénitos 2.7%. Correlacionándose con el estudio de Costa Rica periodo de 1996-2005, que muestra que el 76,3% del los nacidos malformados presentaron malformaciones simples, y el 23,7% múltiples y el 59,5% se presentó como asociaciones de 2 ó más malformaciones.

Hay que mencionar que nuestro principal instrumento para identificar malformaciones múltiples es el examen físico del recién nacido. Ya que no

contamos con medios auxiliares que contribuyan a un diagnóstico completo como por ejemplo el tamizaje neonatal o cariotipo. Por lo que puede haber un subregistro de malformaciones asociadas que aún no han sido identificadas

La tasa de mortalidad fue de 0.12% a diferencia del estudio del Hospital Fernando Vález Páiz en el 2004, donde se reporta que 14% de los malformados falleció. En un estudio realizado en México 1980 y 2007, la tasa de mortalidad pasa de 224 a 337 defunciones por cada 1 000 habitantes, convirtiéndose en este país en un verdadero problema de salud. (Considerando en su estudio que: debe reflexionarse en que lograr mayores descensos en las tasas de mortalidad infantil será muy difícil si antes no se logra la reducción en la incidencia y la letalidad de las malformaciones congénitas. Sin embargo en nuestro estudio la tasa de muerte aún es baja probablemente se deba que a pesar de las limitaciones, se trata de ofrecer una atención integral al recién nacido, y a la presencia de malformaciones congénitas menores que no causan compromiso a la vida del bebé.

CONCLUSIONES

1. Predominó el sexo masculino y edad gestacional de término
2. La edad materna encontrada fue de 19 a 35 años, de procedencia urbana, **con uso nulo** de ácido fólico prenatal. sin antecedentes de hábitos tóxicos reportados. El Antecedente de productos con malformaciones congénitas no fue un factor determinante para que el siguiente producto presentara anomalía congénita.
3. Las Infecciones (vaginales y de tracto urinario) fueron las patologías transgestacionales más frecuentes. Siendo los fármacos más utilizados dim inihidrinato y clotrimazol.
4. La morbilidad registrada fue sepsis neonatal temprana y trastornos metabólicos.
5. En las malformaciones congénitas mayores prevaleció la cardiopatía congénitas y en las malformaciones menores el hemangioma plano.
6. La asociación de malformaciones congénitas predominante fueron dos, seguidas de más de dos defectos congénitos.
7. La tasa de muerte registrada fue 0.12%.

RECOMENDACIONES:

1. Garantizar la toma de ácido fólico prenatal a toda mujer en edad reproductiva para la prevención de posibles malformaciones congénitas del tubo neural en el recién nacido.
2. Mejorar la calidad de atención prenatal haciendo énfasis en las pacientes con factores de riesgo.
3. Historia clínica completa.
4. Crear equipo multidisciplinario integrado por Ginecólogo, Perinatólogo, Pediatra, Neonatólogo, Genetista, Neurocirujano, Cirujano Pediatra, Cardiólogo, Gastroenterólogo, Endocrinólogo, Psicólogo, Trabajadores Sociales, etc. para brindar asesoramiento y apoyo psicosocial, atención, una vez diagnosticada la malformación congénita.
5. Dar seguimiento al estudio, haciendo énfasis en la procedencia de madres con exposición a factores ambientales que se asocian a malformaciones congénitas.
6. Implementar realización de tamizaje y cariotipo a todo recién nacido

BIBLIOGRAFÍA :

1. Avery tratado de neonatología séptima edición, capítulo 20 y 22 .1999.
2. Aviña Fierro Jorge Arturo. Malformaciones congénitas: clasificación y bases morfogénicas .Revista Mexicana Pediatría 2008
3. Barbosa, María de la Paz. Análisis de diez años de registro de malformaciones congénitas en Costa Rica. Acta Médica Costarricense, 2008
4. Campos Hernández D. Tamizaje neonatal por espectrometría de masas en tándem: actualización. Revista Panamá Salud Pública. 2011
5. Centeno F. Malfaz, Cromosomopatías en recién nacidos malformados. Anales Españoles De Pediatría. 2001
6. Escalante D Pinto, et al. Malformaciones congénitas en consanguíneos, Anales Pediatría (Barcelona) 2006
7. *Fernandez-Sonia B. Behavior of mortality in Mexico by congenital malformations in the period 1980-2007. Medigraphic*
8. Fonseca Porras Álvaro José. Prevalencia de Malformaciones Congénitas en Recién Nacidos. Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños. Enero 2008 – Diciembre 2010.
9. Fuentes Ramos F.J. Seguimiento y Cuidados del Recién Nacido con Malformaciones. Pediatría Integral 2006
10. *Gómez Arriaga, et al. Diagnostico prenatal, Cardiopatías congénitas y cromosomopatías en vida fetal. www.elsevier.es*
11. Hugo Álvarez Víctor. Subdirección De Vigilancia Y Control En Salud Pública Protocolo De Vigilancia Y Control De Anomalías Congénitas. 2009
12. Hernández Sampieri Roberto, Metodología de la Investigación. 2008
13. Herrera Julio Nazer, Malformaciones Congénitas, Universidad de Chile 2001

14. López Muñi Lissette del Carmen. Evolución Clínico- Quirúrgica de los Neonatos con Malformaciones Gastrointestinales Egresados del Servicio de Neonatología del Hospital Infantil de Nicaragua, Manuel de Jesús Rivera, La Mascota; durante el período de Enero a Diciembre de 2010.)
15. López Venegas Vicky Anastasia. Evolución De Los Pacientes Con Gastrosquisis u Onfalocele Que Fueron Atendidos En El Hospital Infantil Manuel De Jesús Rivera "La Mascota" En El Periodo De Enero 2009- Septiembre 2011
16. Malespín Bendaña Wendy. Diagnóstico molecular de Cromosomopatías fetales en Costa Rica. Acta Médica Costarricense, 2009
17. Ministerio de Salud Pública Nicaragua, Análisis Estadístico de la situación en salud en Nicaragua 2000 – 2011. Web: www.minsa.gob.ni
18. M. Francisco. Malformaciones Congénita y sus factores el Asociados en el Servicio de Neonatología. El hospital "DR. FERNANDO VELEZ PAIZ", Enero a Noviembre año 2004
19. Normas y protocolo para Atención Prenatal, Parto, Recién nacido y puerperio de bajo riesgo. Ministerio de Salud. Dirección General Servicio de Salud. Normativa-0011. Agosto 2008
20. OMS. Estadísticas sanitarias mundiales, Ginebra, 2005 y 2008.
21. Ortiz Almeralla Ma. Del Rosario y cols. Frecuencia de malformaciones congénitas en el área de neonatología del Hospital General de México. Revista Mexicana Pediatría 2003)
22. Ortiz A.M.R y cols. Frecuencia de Malformaciones las Congénitas en el Área del Neonatología del Hospital General de México 2003.
23. Pérez JA. Fármacos en el embarazo y la lactancia. En: Espinas E. *Guía de Actuación en Atención Primaria*. Ed. sem FYC. 3ª edición. Barcelona. 2006
24. Pinto Escalante. Espectro de malformaciones congénitas observadas en recién nacidos de progenitores consanguíneos. Anales Pediatría (Barcelona) 2006

25. Ramos Fuentes .F.J. Seguimiento y cuidados del recién nacido con Malformaciones. Pediatría Integral 2006)
26. Rubén Bronberg et al. Mortalidad infantil por malformaciones congénitas en Argentina: análisis del quinquenio 2002-2006 Archivo Argentina Pediatría 2009
27. Ruggieri Víctor. Síndromes Genéticos Reconocibles en el Periodo Neonatal Volumen 69 - N° 1/1, 2009.
28. Santiago V. M, Anabel Gómez Saballos. Temas de Pediatría. El La Habana Editorial de Ciencias Médicas; 2006.
29. Zarante Ignacio. Frecuencia de malformaciones congénitas: evaluación y pronóstico de 52.744 nacimientos en tres ciudades colombianas., Revista Biomédica 2010.)

A N E X O S

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS GENERALES:

1. Datos maternos
2. Expediente Clínico _____
3. Edad:
4. Procedencia: Urbano _____. Rural: _____
5. Escolaridad materna: - _____ -
6. Religión _____
7. Hábitos maternos:
8. Tabaco: () - Alcohol: () - Drogas () - Café: () - Ninguno: ()

EXPOSICIÓN A FACTORES AMBIENTALES:

- Fármacos: () - Aguas Contaminas _____
- No sabe: () Plaguicidas _____
- Ninguno: () Contacto con Desechos Tóxicos _____

Medicamentos Utilizados Durante la Gestación:

Cuales _____, Edad Gestacional _____

Antecedentes Perinatales

G: __, P __, C ____, A __

FUP ____, 1° CPN ____, N° CPN _____

PATOLOGIAS TRANSGESTACIONAL: Especificar _____

Tratadas con: Especificar. _____

ANTECEDENTES Enfermedades Crónicas:

- HTA: () - Diabetes: ()
- Epilepsia: () - Asma: ()
- No sabe: () - Ninguno: ()
- Otras _____

Consanguinidad

Si ____, No _____

Cual _____

ANTECEDENTES FAMILIARES DE MFC:

1. Hijos con malformaciones congénitas:

- SI () NO () Tipo _____

2. Otros: Familiares:

- SI () - NO (), Parentesco _____

USO DE ÁCIDO FÓLICO:

Antenatal ____, I Trimestre: _____ Durante que tiempo _____

Control ecográfico durante la gestación

N°____, Semanas Gestación_____

Exámenes especiales durante la Gestación

Cual_____, Durante que Semana de gestación_____

DATOS DEL RECIÉN NACIDO

Capurro: _____ - Sexo: _____

Apgar

PRINCIPALES ANOMALIAS CONGENITAS

S. N. C. Cual: _____

Faciales: Cual: _____

Síndromes: Cual: _____

Pulmonares: Cual: _____

Cardiopatías: Cual: _____

Digestivas: Cual: _____

Genitales: Cual: _____

Músculo esquelético: Cual: _____

Piel: Cual: _____

Oculares: _____

Otros: Cual: _____

CONDICION DE EGRESO

Alta: () Abandono: () Fallecido: () Abandono: ().

Tabla: N° 1
 Malformaciones Congénitas según Sexo. Servicio de Neonatología-Hospital
 Escuela Carlos Roberto Huembes. Enero 2009-Junio 2012

Sexo	Frecuencia	Porcentaje %
Masculino	283	58.5
Femenino	201	41.5
Total	484	100.0

Fuente: Expediente Clínico

Tabla N°2

Malformaciones Congénitas según Edad Gestacional. Servicio de Neonatología -
Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes. Enero 2009-Junio 2012

Edad Gestacional	Frecuencia	Porcentaje
28 - 36 6/7	15	3.1
37 - 42 Semana	469	96.9
Total	484	100.0

Fuente: Expediente Clínico

Tabla N° 3
 Malformaciones Congénitas según Edad Materna. Servicio de Neonatología -
 Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes. Enero 2009 -Junio 2012

Edad Materna	Frecuencia	Porcentaje
15-18	13	2.7
19-35	456	94.2
36-45	15	3.1
Total	484	100.0

Fuente: Expediente Clínico

Tabla: 4

Malformaciones Congénitas según Procedencia. Servicio de Neonatología - Hospital Escuela Carlos Roberto Huembés. Enero 2009 - Junio 2012

Procedencia	Frecuencia	Porcentaje
Urbana	421	87.0
Rural	63	13.0
Total	484	100.0

Fuente: Expediente Clínico

Tabla N° 5

Malformaciones Congénitas según Hábitos Tóxicos. Servicio de Neonatología -
Hospital Escuela Carlos Roberto Huembés. Enero 2009 -Junio 2012

	Cantidad	Porcentaje %
Hábito Tóxicos	0	0
Total	0	0

Fuente: Expediente Clínico

Tabla: 6

Malformaciones Congénitas según Consumo de ácido Fólico. Servicio de Neonatología-Hospital Escuela Carlos Roberto Huembés.
Enero 2009-Junio 2012

Período toma ácido Fólico	Frecuencia	Porcentaje
Primer trimestre	199	41.1
Segundo Trimestre	174	36.0
Tercer Trimestre	71	15
Antenatal	0	0
No usó en embarazo	40	8
Total	484	100%

Fuente: Expediente Clínico

Tabla: N°7
 Malformaciones Congénitas según Atención Prenatal. Servicio de Neonatología -
 Hospital Escuela Carlos Roberto Huembés.
 Enero 2009-Junio 2012

Atención Prenatal	Frecuencia	Porcentaje
0-3	138	28.5
4-6	305	63.0
7-10	31	6.4
ninguno	10	2.1
Total	484	100.0

Fuente: Expediente Clínico

Tabla N° 8
Malformaciones Congénitas Según Patologías Maternas Asociadas. Servicio
Neonatología-Hospital Escuela Carlos Roberto Huembés.
Enero 2009-Junio 2012

Patología Maternas	Frecuencia	Porcentaje %
Infección Tracto Urinario	64	13.2
Vaginosi s	79	16.3
Em ési s G ravídica	54	11.2
Ninguna	216	44.6
O tras	71	15
Total	484	100

Fuente: Expediente Clínico

Tabla N° 9

Malformaciones Congénitas Según Uso de Fármacos Durante la Gestación.
 Servicio Neonatología-Hospital Escuela Carlos Roberto Huembés.
 Enero 2009-Junio 2012

Fármacos	cantidad	Porcentaje %
Cefalexina	34	7.0
Indometacina	34	7.0
Dimenidrinato	61	12.6
Ninguno	220	23.8
Clotrimazol	44	9.1
Otros	91	18.8
Total	484	78.3

Fuente: Expediente Clínico

Tabla: N°10
 Malformaciones Congénitas Mayores Según Sexo. Servicio Neonatología-Hospital
 Escuela Carlos Roberto Huembés.
 Enero 2009-Junio 2012

Malformación Mayor	Masculino	Femenino	Total	Porcentaje %
Cardiopatía Aciannógena	24	18	42	38
Cardiopatía Cianógena	7	4	11	10
Plagiocefalia	4	2	6	5
Hidrocefalia	3	0	3	3
Criptorquidea	3	2	5	4.5
Dolicocéfalia	2	2	4	3.6
Hipospadia	2	2	4	3.6
Equino-varo	2	2	4	3.6
Otras	18	14	32	30
Total	65	46	111	100

Fuente: Expediente Clínico

Tabla N° 11
 Malformaciones Congénitas Menores. Servicio Neonatología Hospital Escuela
 Carlos Roberto Huembés. Enero 2009-Junio 2012

Malformación Menor	Frecuencia	Porcentaje %
Hemangioma	89	23.8
Hernia umbilical	65	17.4
Diástasis músculos rectos	31	8.3
Varo bilateral	26	6.9
Otras	162	43.4
Total	373	100

Fuente: Expediente Clínico

Tabla N° 12
 Malformaciones Congénitas Mayores Según Malformaciones asociadas. Servicio
 Neonatología-Hospital Escuela Carlos Roberto Huembés.
 Enero 2009-Junio 2012

Patologías Asociadas En Recién Nacido		Frecuencia	Porcentaje %
	Hemorragia Interventricular	1	0.2
	Trastorno Metabólico	45	9.3
	Ninguno	383	79.1
	Enterocolitis	1	0.2
	Sepsis Neonatal Temprana	53	11
	Asfixia	1	0.2
	Total	484	100.0

Fuente Expediente Clínico

Tabla: N° 13

Malformaciones Congénitas Mayores y menores. Servicio Neonatología -Hospital
Escuela Carlos Roberto Huembés.
Enero 2009-Junio 2012

Malformaciones	Cantidad	Porcentaje %
Malformación Menor	111	22.9
Malformación Mayor	373	77.1

Fuente Expediente Clínico

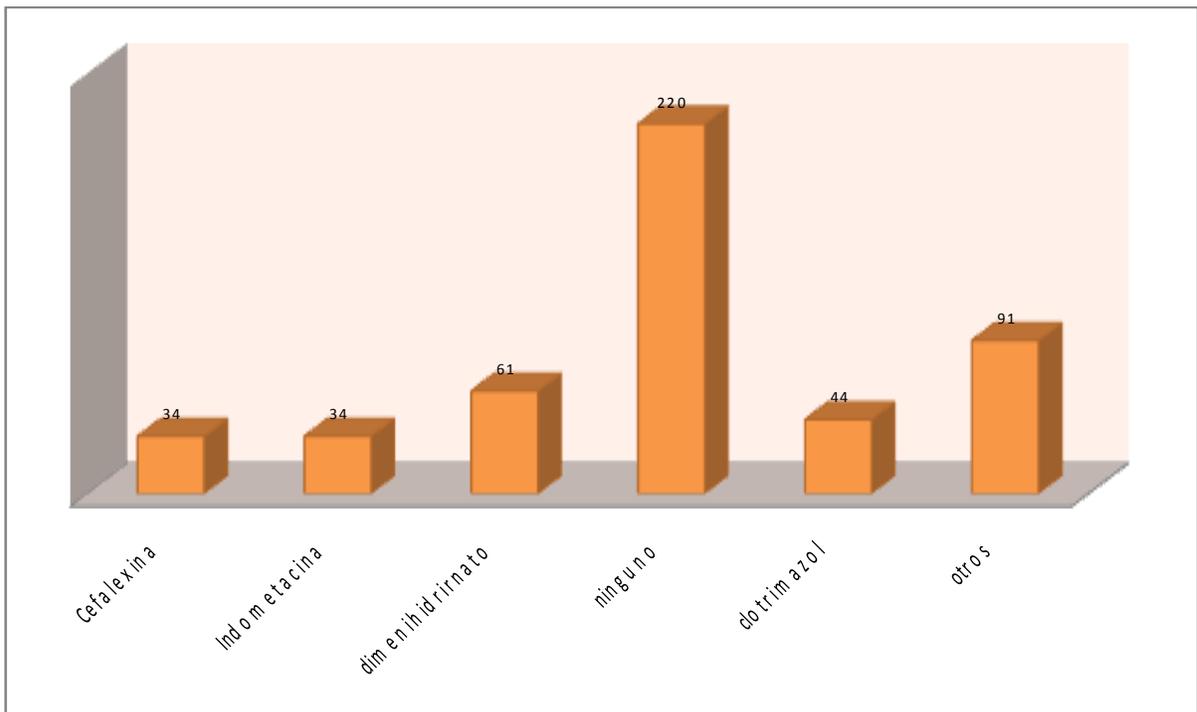
Tabla N°14
 Malformaciones Congénitas Mayores Según Malformaciones Asociadas. Servicio
 Neonatología-Hospital Escuela Carlos Roberto Huembés.
 Enero 2009-Junio 2012

	Frecuencia	Porcentaje
una malformación	329	68.0
Dos malformación	142	29.3
Más de dos malformación	13	2.7
Total	484	100.0

Fuente: Expediente clínico

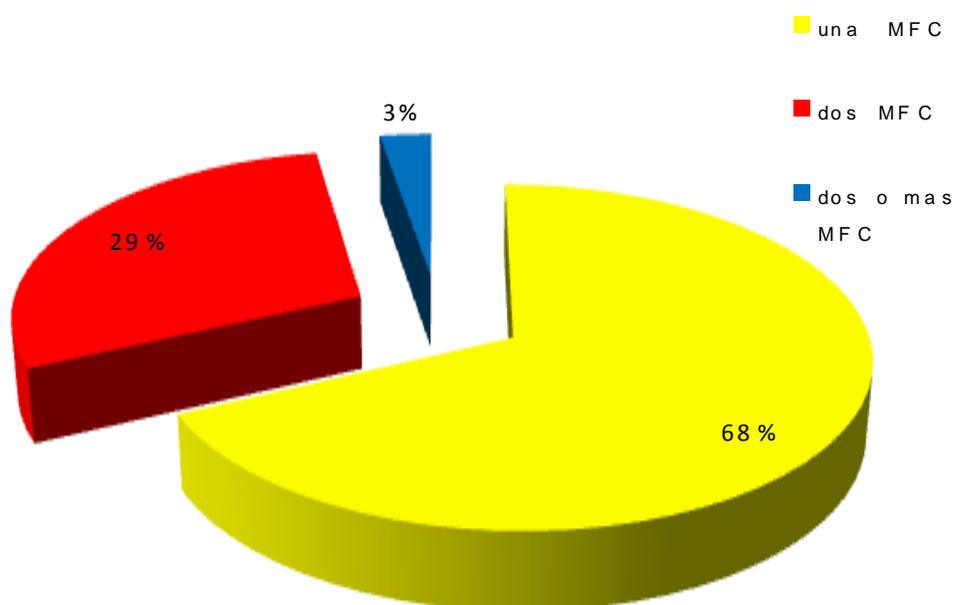
G r á f i c o N ° 1

M a l f o r m a c i o n e s C o n g é n i t a s S e g ú n U s o d e F á r m a c o s D u r a n t e l a G e s t a c i ó n .
S e r v i c i o N e o n a t o l o g í a - H o s p i t a l E s c u e l a C a r l o s R o b e r t o H u e m b é s .
E n e r o 2 0 0 9 - J u n i o 2 0 1 2



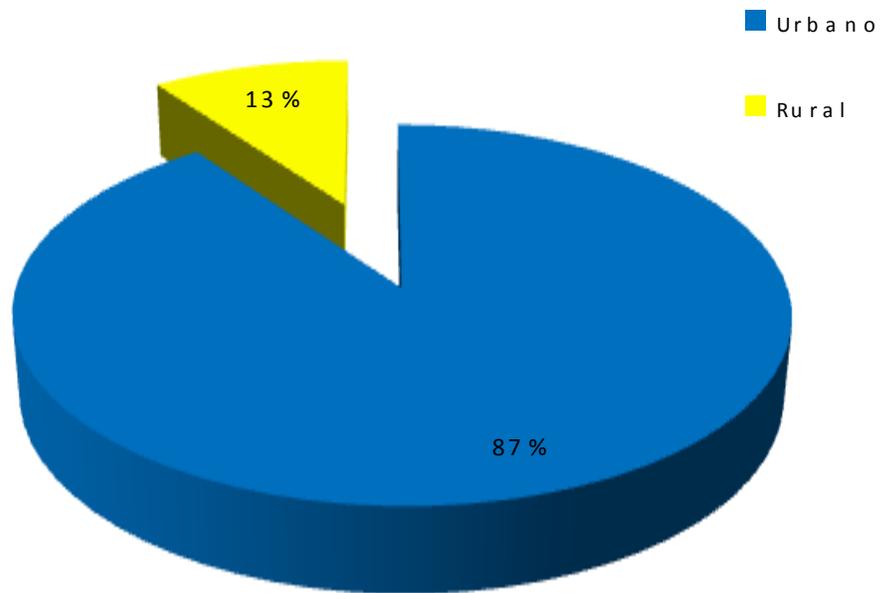
F u e n t e : t a b l a 9

Gráfico N° 2
Malformaciones Congénitas Asociadas
Período Enero 2009-Junio 2012
Servicio de Neonatología -HCRH



Fuente: Tabla N° 14

Gráfico N° 3
Malformación Congénita Asociados
según Procedencia Demográfica
Período Enero 2009-Junio 2012
Servicio de Neonatología-HCRH



Fuente:Tabla N° 4

|