

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

REGISTRO INSTITUCIONAL DE LAS PRINCIPALES MALFORMACIONES  
CONGENITAS AL NACIMIENTO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

DRA. ANDREA BALBOA GUERRA

TUTOR: DR. VICTOR HUGO PULIDO OLIVARES

MEXICO, D.F.

2005



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. VICTOR HUGO PULIDO OLIVARES  
Jefe de servicio de Ginecología y Obstetricia  
Del Hospital Juárez de México  
Tutor de tesis.

DR. ROBERTO JOSE RISCO CORTES  
Jefe de división de Ginecología y Obstetricia  
Del Hospital Juárez de México  
Revisor de tesis.

DR. JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA  
Jefe de enseñanza del Hospital Juárez de México

DEDICO ESTE TRABAJO:

A MI PADRE Y MADRE POR EL APOYO Y ESFUERZOS COMPARTIDOS, POR IMPULSARME HACIA LA SUPERACION, CUYO EJEMPLO SIEMPRE HA GUIADO MIS PASOS Y HA PERMITIDO REALIZAR MIS METAS.

A MIS HERMANAS Y HERMANO POR SU CARIÑO INCONDICIONAL.

AGRADEZCO:

A DIOS POR PERMITIRME Y ACOMPAÑARME EN UN SUEÑO MÁS.

A LOS PACIENTES POR SER FUENTE INAGOTABLE DE CONOCIMIENTO.

A AARON POR COMPARTIRME SUS CONOCIMIENTOS Y POR SU AYUDA INVALUABLE EN LA REALIZACION DE ESTA TESIS.

A JAVIER POR SU CARIÑO Y APOYO.

A CADA UNO DE LOS MEDICOS Y PROFESORES QUE PARTICIPARON EN MI FORMACION COMO ESPECIALISTA. ¡MUCHAS GRACIAS!

DR. ROBERTO JOSE RISCO CORTES  
DR. VICTOR HUGO PULIDO OLIVARES  
DR. RUSBEL AMIN MAZA CASTAÑÓN  
DR. JESUS SANCHEZ CONTRERAS  
DR. LUIS EDMUNDO HERNANDEZ VIVAR  
DR. FRANCISCO JAVIER HERNANDEZ ALDANA  
DR. ZEFERINO GUERRA RAYA  
DR. MARCOS JESUS R. HERNANDEZ FIERRO  
DRA. JULIETA ROSAS MEDINA  
DRA. REBECA SUAREZ MAGALLAN  
DRA. FABIOLA FRAGOSO SANDOVAL  
DR. PABLO JUVENTINO RODRIGUEZ CAMACHO  
DR. MARIO LOPEZ CONTRERAS  
DR. MIGUEL AMBRIZ MORALES  
DR. TOMAS OCTAVIO PEREZ HERNANDEZ  
DR. RODOLFO VALENCIA ISUNZA  
DR. VICTOR FIGUEROA ESPINDOLA  
DR. ANTONIO SALINAS SANTILLAN  
DR. RICARDO MANCILLA GUERRERO

A TODOS MIS COMPAÑEROS RESIDENTES Y AMIGOS POR EL ESFUERZO COMPARTIDO DIA A DIA HACIA LA SUPERACION, POR EL BIENESTAR DE NUESTRAS PACIENTES.

A TODO EL PERSONAL DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO POR SU APOYO Y COLABORACION EN EL TRABAJO DIARIO.

## INDICE

INTRODUCCION	6
OBJETIVOS	23
DISEÑO DEL ESTUDIO	23
RESULTADOS	24
DISCUSION	37
CONCLUSIONES	49
BIBLIOGRAFIA	53

## **INTRODUCCION.**

### **MALFORMACIONES CONGENITAS: ANTECEDENTES**

#### **DEFINICIONES.**

No es fácil encontrar una definición satisfactoria para el término malformación congénita. En una comunicación del Comité de la OMS “sobre factores genéticos en las malformaciones congénitas” (1970) se utilizó el término “malformaciones congénitas” para describir estados enlistados en las categorías 740 a 759 de la Clasificación Internacional de Enfermedades, es decir, la gran variedad de anomalías macroscópicas que aparecen en el momento del nacimiento, aun sin ser inmediatamente observables. Sin embargo, esta comunicación no considera estados atribuibles a mutaciones de un solo gen ni anomalías cromosómicas. En 1975, las malformaciones congénitas fueron definidas por un Comité Internacional sobre “Clasificación y nomenclatura de defectos morfológicos” como sigue: defectos estructurales primarios resultantes de una alteración morfogenética localizada (por ejemplo, labio hendido). Este Comité también remarcó la diferencia entre malformación y deformidad; esta última fue definida como: alteración en la forma, la estructura, o ambos, de una parte previamente formada, por ejemplo, tortícolis congénito.

Se añadieron definiciones suplementarias a la definición básica de malformación congénita.

- Anomalía: Malformación acompañada de cambios estructurales derivados subsiguientemente.
- Síndromes de malformación: Patrones reconocidos de malformación presumiblemente con la misma etiología y que en la actualidad no se interpreta como consecuencia de una alteración morfogenética localizada única; por ejemplo, síndrome de Down.
- Asociación: Patrón reconocido de malformaciones que en la actualidad no se considera que constituya un síndrome o una anomalía.

Desde el punto de vista etiológico, se reconocen dos categorías de malformaciones congénitas: las adquiridas como consecuencia de algún trastorno en el desarrollo debido a factores ambientales, y las condicionadas genéticamente. (1)

Frecuencia de algunas malformaciones congénitas frecuentes definidas en la clasificación ICDA con las claves 740 – 759 dentro de un total de 15,728 malformaciones congénitas informadas por Trimble y cols.

	N	%
Pie cavo	2205	14.0
Otras malformaciones cardíacas y de grandes vasos	2174	13.8
Polidactilia, sindactilia, deformidades por acortamiento de extremidades (Incluyendo anomalías de la cintura)	1139	7.2
Luxación congénita de cadera	1076	6.8
Defectos del septum ventricular	1014	6.4
Labio hendido (paladar hendido)	862	5.5
Estenosis pilórica	746	4.7
Anencefalia, espina bifida (todos los tipos), encefalocele	719	4.6
Hipospadias	692	4.4
Paladar hendido	460	2.9
Hidrocefalia congénita	372	2.3
TOTAL	11,459	72.5

#### MORFOGENESIS Y DISMORFOGENESIS

El conocimiento de la morfogénesis normal puede ayudar a interpretar los defectos estructurales y el estudio de éstos contribuye a entenderlos. Cada anomalía tiene un modo lógico de desarrollo y causa.

#### MORFOGENESIS NORMAL

##### Fenómenos de la morfogénesis

La información genética que guía la morfogénesis y la función de un individuo, está contenida totalmente dentro del cigoto. Después de las escasas y primeras divisiones celulares, una diferenciación empieza a tener lugar, supuestamente, a través de la activación o inactivación de genes particulares, permitiendo que las células asuman diversos papeles. Todo el proceso está programado en un orden oportuno y sucesivo con poca cabida al error, especialmente, en la morfogénesis temprana. Los fenómenos normales que ocurren son: Migración celular, control del índice mitótico, interacción entre tejidos adyacentes, asociación aglomerativa de células semejantes, muerte celular controlada, influencia hormonal sobre la morfogénesis y fuerzas mecánicas.

#### MORFOGENESIS ANORMAL

Hay tres tipos generales de patología en el desarrollo, que causan defectos estructurales. El primer tipo de estas alteraciones es una formación deficiente de tejido. El segundo, es la deformación debida a fuerzas mecánicas alteradas en un tejido normal. La deformación puede ser secundaria a fuerzas extrínsecas, como por ejemplo la constricción uterina en un feto normal o a fuerzas intrínsecas relacionadas con una malformación más primaria. El tercer tipo de patología es la disrupción, resultado de la disgregación de un tejido previamente normal. (2)



Las malformaciones pueden ser divididas en varias subcategorías, de acuerdo a la naturaleza de la formación deficiente.

Tipos de malformación:

a) Morfogénesis incompleta. Estas anomalías representan etapas incompletas en el desarrollo de una estructura, las cuales comprenden las siguientes subcategorías y sus ejemplos:

Falta de desarrollo: agenesia

Hipoplasia: micrognacia

Separación incompleta: sindactilia

Cierre incompleto: paladar hendido

Septación incompleta: defecto septal ventricular

Migración incompleta del mesodermo: extrofia de la vejiga

Resolución incompleta de la forma temprana: divertículo de Meckel

Persistencia de la localización más temprana: criptorquidia

b) Forma aberrante

c) Tejido accesorio

d) Hamartomas

e) Defectos funcionales

## TIEMPO RELATIVO EN QUE OCURREN LAS MALFORMACIONES

Las malformaciones derivadas de una morfología incompleta, generalmente tienen su origen *antes del* momento en que el desarrollo normal podría haber continuado sin degenerar en la forma representada por la malformación. Este tipo de alteración cronológica en el desarrollo no debe considerarse como indicador de “algo” ocurrido *en* un momento en particular; todo lo que se puede decir, es que existían problemas previos a ese momento determinado en particular.

Errores serios en la morfogénesis temprana, raras veces permiten la sobrevivencia; por lo tanto, sólo unos cuantos problemas de malformación han sido observados que pueda decirse que ocurrieron antes de los 23 días. La vasta mayoría de malformaciones serias representan errores que ocurren después de las tres semanas de desarrollo fetal. (Cuadro 1) (2)

TIEMPO RELATIVO Y PATOLOGIA DEL DESARROLLO EN CIERTAS MALFORMACIONES:

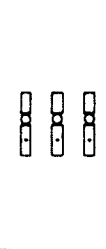
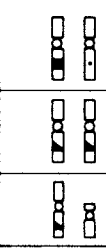
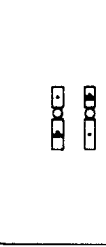
Tejidos	Malformación	Defecto en	Causa previa a	Comentario
Sistema nervioso central	Anencefalia	Cierre del tubo neural anterior	26 días	Degeneración subsecuente del cerebro anterior
	Meningocele	Cierre en una porción del tubo neural posterior	28 días	80% de la región lumbosacra
Cara	Labio hendido	Cierre del labio	36 días	42% asociada con paladar hendido
	Paladar hendido	Fusión de los anaqueles palatinos maxilares	10 semanas	
	Seno branquial y/o quiste	Resolución de la hendidura branquial	8 semanas	Preauricular y a lo largo de la línea anterior hasta el esternocleidomastoideo
Intestino	Atresia esofágica más fistula traqueoesofágica	Septación lateral del intestino anterior dentro de la tráquea e intestino anterior	30 días	
	Atresia rectal con fistula	Septación lateral de la cloaca dentro del recto y seno urogenital	6 semanas	
	Atresia duodenal	Recanalización del duodeno	7 a 8 semanas	
	Malrotación del intestino	Rotación del asa intestinal de manera que el ciego se ubique a la derecha	10 semanas	Inserciones asociadas incompletas o mesentéricas aberrantes
	Onfalocele	Retorno del intestino medio del saco vitelino al abdomen	10 semanas	
	Divertículo de Meckel	Obliteración del conducto vitelino	10 semanas	Puede contener tejido gástrico y/o pancreático
Aparato genitourinario	Hernia diafragmática	Cierre del canal pleuroperitoneal	6 semanas	
	Extroversión de la vejiga	Migración del mesénquima infraumbilical	30 días	Defectos asociados del conducto de Wolff y mülleriano
	Utero bicórneo	Fusión de la porción inferior de los conductos müllerianos	10 semanas	
	Hipospadias	Fusión de los pliegues uretrales (labios menores)	12 semanas	
	Criptorquidia	Descenso del testículo dentro del escroto	7 a 9 meses	
Corazón	Transposición de los grandes vasos	Desarrollo direccional del tabique del bulbo arterioso	34 días	
	Defecto septal ventricular	Cierre del tabique ventricular	6 semanas	
	Persistencia del conducto arterioso	Cierre del conducto arterioso	9 a 10 meses	
Extremidad	Aplasia del radio	Génesis del hueso radial	38 días	A menudo acompañada de otros defectos del lado radial de la extremidad distal
	Sindactilia severa	Separación de los rayos digitales	6 semanas	
Complejo	Ciclopía holoprosencefalia	Desarrollo del mesodermo precordial	23 días	Defectos secundarios de la parte media de la cara y prosencéfalo
	Sirenomelia (simpodia)	Desarrollo del eje posterior	23 días	Defectos asociados del desarrollo de la cloaca

## ASESORAMIENTO GENETICO

El proceso básico de la morfogénesis está genéticamente controlado y es dependiente del medio ambiente para la expresión del potencial genético.

A juzgar por los problemas de malformación para los cuales se ha indicado firmemente un modo de etiología, la causa principal es la aberración genética. Existen tres modos genéticos y generales para encontrar una morfogénesis anormal: determinación poligénica, genes mutantes en dosis única o doble y desequilibrio genético importante debido a una anomalía cromosómica. (Cuadro 2)

### GENETICA, ASESORAMIENTO GENETICO Y PREVENCIÓN

	DESEQUILIBRIO	Distribución cromosómica defectuosa	Síndrome de Down, XYY, XXY, XXX, XO, trisomía 18, trisomía 13
		Ruptura cromosómica	Translocaciones raras, deleciones
	MUTANTES PRINCIPALES	Dominante autosómico-793	Aproximadamente 1 500 trastornos individualmente raros
		Recesivo autosómico-629	
		Ligado a X-68	
	POLIGENICOS	Múltiples variantes genéticas menores que interactúan con el medio ambiente	Malformaciones comunes, Diabetes sacarina, Gota, esquizofrenia, Trastornos alérgicos, Otros trastornos comunes

La escala en la base representa el porcentaje de neonatos que tienen o tendrán un problema en la vida, secundario a una diferencia genética. Las tres categorías de aberraciones genéticas se describen a la izquierda. Los puntos dentro de los cromosomas representan genes "normales"; la barra hace las veces de un gen mutante dominante; la barra cortada representa un gen mutante recesivo y los triángulos denotan variantes genéticas menores.

## DETERMINACION POLIGENICA

Una anomalía determinada poligénicamente se define, como aquella que es en gran parte, consecuencia de las diferencias menores existentes en muchos *locus* genéticos, de los cuales ninguno es responsable totalmente de la anomalía.

### Frecuencia del defecto en los parientes

El índice de *recurrencia* del mismo tipo de defecto en hijos de parientes no afectados varía entre dos a cinco por ciento (cuadro 3) 20 a 40 veces la frecuencia general dentro de ese grupo de población.

Cuadro 3. RIESGO DE RECURRENCIA DE ALGUNOS DEFECTOS

Defecto	Padres normales de un hijo afectado	Riesgos de recurrencia en	
		Futuros varones	Futuras mujeres
Labio hendido con o sin paladar hendido	4-5%*		
Paladar hendido, únicamente	2-6%		
Defecto cardiaco (tipos comunes)	3-4%		
Estenosis pilórica	3%	4%	2.4%
Anormalidad de Hirschsprung	3-5%		
Pie zambo	2-8%		
Luxación de cadera	3-4%	0.5%	6.3%
Defectos del tubo neural-anencefalia, meningomielocela	3-5%		
Escoliosis	10-15%		

\*Variación de los riesgos de recurrencia observada.

### VARIACION EN EL RIESGO DE RECURRENCIA RELACIONADO CON LA SEVERIDAD DE LA MALFORMACION.

De acuerdo con la hipótesis de la herencia poligénica para las anomalías anteriores, entre más severo es el defecto estructural, mayores son las influencias genéticas adversas implicadas y por lo tanto, más probable será la recurrencia en una misma familia. El riesgo de recurrencia en niños que nacen después de un hijo que presenta hendiduras bilaterales severas en labio y paladar, es del 5.7%, en contraste con el riesgo de recurrencia de 2.5% cuando el hijo afectado tiene un defecto menos severo, como un labio hendido unilateral, por ejemplo. (2)

### INTERACCION ENTRE LOS FACTORES GENETICOS Y AMBIENTALES.

Las influencias ambientales pueden jugar un papel en la determinación de estas malformaciones, un factor ambiental obvio es la constricción fetal *in útero* que ocasiona deformación, siendo causa por ejemplo de la luxación congénita de cadera, y es común observarlo más frecuentemente en el primogénito. Otro factor ambiental son los agentes teratógenos; cortisona a altas dosis durante la gestación es causa de paladar hendido en un estudio realizado por Fraser quien administró a la madre de embriones de ratón de la estirpe A/JAX, durante la primera etapa de gestación altas dosis de hidrocortisona.(2)

A continuación se muestra una tabla de medicamentos y malformaciones asociadas (cuadro 4) (4):

<i>Droga</i>	<i>Malformación</i>
Acetazolamida	Teratoma sacrococcígeo
Ácido <i>p</i> -aminosalicílico	Deformidad del oído, deformidad de miembros, hipospadias
Ácido retinoico†	Hidrocefalia, defectos del tubo neural, microftalmia, microcefalia, defectos cardíacos, anomalías de los miembros, fisura palatina
Ácido valproico†	Defectos del tubo neural, defectos cardíacos, dismorfismo facial, hipertelorismo, protrusión ocular, micrognatia, hidrocefalia, fisura labial/palatina, microcefalia, reducción de miembros, escoliosis, hipoplasia renal, atresia duodenal, deformidad de la mano
Amantadina	Defectos cardíacos
Aminopterina	Defectos del tubo neural, hidrocefalia, acortamiento de miembros, fisura labial/palatina, pie bot
Amitriptilina	Reducción de miembros, micrognatia, hipospadias
Amobarbital	Anencefalia, defectos cardíacos, deformidad de miembros, fisura labial/palatina, polidactilia, defectos genitourinarios, pie bot
Anfetamina	Lesión cerebral en recién nacidos
Aspirina	Hemorragia intracraneal, retardo de crecimiento intrauterino
Bromuros	Polidactilia, anomalías gastrointestinales, pie bot
Busulfán	Retardo de crecimiento intrauterino, fisura palatina, defectos del tubo neural
Captopril†	Hipoplasia de la calota craneana del segundo trimestre
Carbamazepina†	Defectos del tubo neural, defectos cardíacos
Ciclofosfamida	Fisura palatina, anomalías de la mano, defectos cardíacos, retardo de crecimiento intrauterino
Citarabina	Anormalidades de la mano (deformidad en garra de langosta), defectos del miembro inferior, defectos del tubo neural, defectos cardíacos
Clomifeno	Microcefalia, defectos del tubo neural, fisura labial/palatina, defectos cardíacos, sindactilia, pie bot
Clorambucilo	Agnesia renal, defectos cardíacos
Clordiazepóxido	Microcefalia, atresia duodenal, defectos cardíacos
Clorfeniramina	Polidactilia, defectos gastrointestinales, hidrocefalia
Cloroquina	Tumor de Wilms, hemihipertrofia, tetralogía de Fallot
Clorotiazida	Bradicardia fetal
Clorpromazina	Microcefalia, sindactilia
Clorpropamida	Microcefalia, anomalías de la mano
Cocaína	Aborto espontáneo, desprendimiento prematuro de placenta, defectos cardíacos, anomalías del tracto urinario y los miembros, atresias intestinales, retardo de crecimiento intrauterino
Daunorrubicina	Retardo de crecimiento intrauterino
Derivados cumarínicos†	Aborto espontáneo, retardo de crecimiento intrauterino, defectos del tubo neural [abiertos y cerrados] (displasia de la línea media dorsal), defectos cardíacos, escoliosis, hipoplasia de miembros, fisura palatina
Dietilamida de ácido lisérgico	Retardo de crecimiento intrauterino, reducción de miembros, defectos del tubo neural, defectos cardíacos
Difenhidramina	Fisura labial/palatina, defectos genitourinarios, pie bot, defectos cardíacos
Disulfirán	Pie bot, síndrome VACTERL, focomelia
Etanol (alcohol)†	Retardo de crecimiento intrauterino, microftalmia, micrognatia, microcefalia, hipoplasia de maxilar, defectos cardíacos, defectos genitourinarios, sinostosis radiocubital, anomalía Klippel-Feil, hernia diafragmática
Etoheptazina	Hernia umbilical, luxación de cadera
Etosuximida	Fisura labial/palatina, hidrocefalia, conducto arterioso persistente, hemorragia espontánea en el recién nacido

<i>Droga</i>	<i>Malformación</i>
Etretinato <sup>†</sup>	Defectos del tubo neural, dismorfia facial, sinostosis múltiples, sindactilia, reducción de miembros
Fenacetina	Craneosinostosis, atresia anal, defectos musculoesqueléticos y urinarios
Fenilefrina	Anormalidades de ojos y oídos, sindactilia, pie bot, defectos musculoesqueléticos
Fenilpropranolamina	Anormalidades de ojos y oídos, polidactilia
Fenitoína <sup>†</sup>	Microcefalia, hipertelorismo, fisura labial/palatina, hipoplasia de las falanges distales, cuello corto, puente nasal ancho
Fensuximida	Genitales ambiguos
Flufenazina	Hipertelorismo ocular, fisura labial/palatina, ano imperforado
Fluorouracilo	Aplasia radial, hipoplasia pulmonar, atresia esofágica y duodenal, malformación cloacal
Griseofulvina	Gemelos siameses
Haloperidol	Reducción de miembros, valvulopatía aórtica
Heroína	Retardo de crecimiento intrauterino, malformaciones congénitas múltiples y variadas
Ibuprofeno	Oligohidramnios, cierre prematuro del conducto arterioso persistente
Imipramina	Hernia diafragmática, fisura palatina, exencefalia, displasia renal quística
Indometacina	Oligohidramnios, cierre prematuro del conducto arterioso persistente, focomelia, agenesia de pene
Isoetarina	Pie bot
Levotiroxina	Defectos cardíacos, polidactilia
Litio <sup>†</sup>	Defectos cardíacos (anomalía de Ebstein, comunicación interventricular, coartación, atresia mitral), defectos del tubo neural
Marihuana	Retardo de crecimiento intrauterino, anomalías faciales
Meclizina	Defectos de ojos y oídos, hipoplasia cardíaca, defectos respiratorios
Mecloretamina	Retardo de crecimiento intrauterino, oligodactilia, malformaciones renales
Melfalán	Retardo de crecimiento intrauterino
Meprobamato	Defectos cardíacos, onfalocele, anomalidades articulares
Mercaptopurina	Fisura palatina, microftalmia, retardo de crecimiento intrauterino
Metimazol	Uraco permeable
Metotrexato	Retardo de crecimiento intrauterino, hipertelorismo, dextroposición cardíaca, ausencia de dedos, ausencia de hueso frontal
Metotrimetoprima	Hidrocefalia, defectos cardíacos
Metronidazol	Aborto espontáneo y anomalidades de miembros, cardíacas, urinarias y faciales
Minoxidilo	Onfalocele, clinodactilia, defectos cardíacos (comunicación interventricular y transposición)
Noretindrona	Defectos del tubo neural, hidrocefalia
Noretinodrel	Defectos cardíacos
Nortriptilina	Reducción de miembros
Oxazepam	Defectos del tubo neural, retardo de crecimiento intrauterino
Parametadiona <sup>†</sup>	Aborto espontáneo, retardo de crecimiento intrauterino, defectos cardíacos
Penicilamina	Hidrocefalia, deformidades en flexión, perforación intestinal
Procarbazina	Retardo de crecimiento intrauterino, defectos cardíacos, oligodactilia, malformaciones renales
Proclorperazina	Fisura palatina/micrognatia, defectos cardíacos, defectos esqueléticos
Propoxifeno	Anormalidades de los miembros, onfalocele, micrognatia, pie bot, microcefalia
Quinacrina	Agenesia renal, defectos del tubo neural
Quinina	Defectos del tubo neural, hidrocefalia, defectos de los miembros, defectos faciales, defectos cardíacos, anomalidades urogenitales, anomalidad vertebral, anomalías gastrointestinales
Sulfasalazina	Fisura labial/palatina, hidrocefalia, defectos cardíacos, anomalidades del tracto urinario
Sulfonamidas	Hipoplasia de miembros, anomalidades del tracto urinario
Tioguanina	Ausencia de dedos
Tolbutamida	Sindactilia, defectos cardíacos
Trimetadiona <sup>†</sup>	Retardo de crecimiento intrauterino, microcefalia, fisura labial/palatina, defectos cardíacos, malformaciones de la mano, pie bot, genitales ambiguos, atresia esofágica, fístula traqueoesofágica
Yoduro de sodio <sup>†</sup>	Ablación de la glándula tiroides del feto

### FRECUENCIA DE LAS PRINCIPALES DISMORFOLOGIAS. (3)

**ANOMALIAS CEFALICAS:** Las anomalías del sistema nervioso central y en especial las cefálicas constituyen, tanto por su número como trascendencia, un capítulo muy importante de la dismorfología. Aproximadamente 1% de los neonatos presentan algún tipo de alteración craneoencefálica, lo que representa aproximadamente el 15% de todas las malformaciones observadas en el nacimiento. En la mayoría de ocasiones se trata de problemas que

condicionarán gravemente el pronóstico del neonato. Por otra parte, en el 95-98% de las ocasiones no existe ningún precedente malformativo.

Entre estas alteraciones se encuentran:

Anencefalia: Las primeras publicaciones fueron por Donald (1969), Kobayashi (1971), Kratochwill (1971), y Campbell (1972) El diagnóstico ecográfico se efectúa al comprobar la ausencia de la típica imagen esférica u ovoide del cráneo fetal. La ausencia puede ser total (acráneos o acéfalos) o parcial (anencefalias) éste último es el más frecuente, el diagnóstico puede ser factible a partir de las 11-12 semanas de gestación, y la decisión de interrumpir la gestación, al efecto de evitar errores debe postergarse hasta la semana 14 (Campbell, 1979).

Hidrocefalia: El diagnóstico puede realizarse desde los dos primeros trimestres de la gestación. Toda mujer que ha tenido un hijo hidrocéfalo, requiere de un estudio ecográfico minucioso, ya que tiene más del un 5% de riesgo de concebir otro hijo con la misma anomalía. Salvo que se deba a una estenosis del acueducto, caso en que se hereda de forma autonómica recesiva y ligada al sexo. De ahí la imperiosa necesidad de un estudio *post mortem* detallado (Sabbagda, 1980; Hansmann, 1982).

Encefalocele: La herniación de la masa cerebral y las meninges, a través de un defecto de los huesos craneales, puede producirse en la región occipital (75% de los casos) o en el área frontal (15%), y menos veces en la nasal o parietal (10%). Este tipo de lesión constituye en ocasiones un rasgo del *síndrome de Meckel* y es importante detectar en estos casos la coexistencia de riñones poliquísticos, ya que el riesgo de recurrencia del síndrome de Meckel es 1:4, es decir, mucho más elevado que en el de defectos aislados.

Holoprosencefalia: Es un defecto en la formación de las estructuras mediales que da como resultado un ventrículo único central a menudo con anomalías faciales asociadas. Suele asociarse con ciclopía (1 de cada 40 mil recién nacidos vivos), etmocefalia y labio leporino. Se ha descrito en trisomías 13 y 15 así como en pacientes diabéticas.

ANOMALIAS DE LA COLUMNA VERTEBRAL: Representadas por la Iniencefalia, espina bífida, meningocele o mielomeningocele.

DEFECTOS DE LA PARED ABDOMINAL: Existen tres ordenes de fallos en el desarrollo de la pared abdominal fetal, con protrusión de órganos o vísceras fuera de la cavidad abdominal, que pueden ser diagnosticados mediante ecografía y que se distinguen por los elementos que cubren el saco peritoneal herniado. 1) La hernia umbilical congénita (cubierta por la piel), 2) onfalocele (cubierto por amnios y la gelatina de Wharton), y 3) la gastrosquisis o laparosquisis (el peritoneo está al aire).

ANOMALIAS CARDIACAS: Las cardiopatías congénitas constituyen un capítulo importante de los defectos congénitos, ya que se trata de anomalías graves y relativamente frecuentes (8 de cada mil nacidos vivos). Debe tenerse en cuenta que, el 25% de los neonatos con alguna de estas alteraciones mueren a consecuencia de ella, y más del 60% de estas muertes ocurren durante el primer año de vida.

ANOMALIAS DEL APARATO DIGESTIVO: Aproximadamente 0.9% de todos los neonatos son portadores de una anomalía digestiva. Esto significa que estos procesos ocupan el 4° o 5° lugar en orden de frecuencia. Y desde el punto de vista ecográfico, tienen interés el hecho de que 10% de los polihidramnios se asocian anomalías gastrointestinales.

Anomalías esofágicas (atresias con fístulas o sin ellas) son a la vez de escasa incidencia (1 x 5 mil neonatos vivos) y de difícil diagnóstico prenatal (menos del 5%).

Anomalías anales: Se trata de una anomalía relativamente frecuente (1 por cada 5 mil neonatos vivos), que tiene una clara predominancia por el sexo masculino (4:1). Y se asocian a un porcentaje muy alto de otras malformaciones (50 a 70%), especialmente digestivas.

Anomalías nefrourológicas: La práctica totalidad de las estadísticas revelan que las anomalías nefrourológicas ocupan el tercer lugar en orden de frecuencia (1 por mil nacidos vivos), solo precedidas por las malformaciones de los miembros (1.5 por mil), y del aparato cardiovascular (1.3 por mil) (Leroy y cols., 1985).

Anomalías de las extremidades: Estas son sin duda, los defectos congénitos más frecuentes (1.5 por mil nacidos vivos). Representadas por las disostosis (Amelia, hemimelia, focomelia, siringomelia, acromesomelia, e incurvaciones congénitas de los huesos largos) y las condrodisplasias (algunas de ellas son letales, acondrogenesia, displasia tanatofórica, etc.) Anomalías de manos y pies. Agenesia (adactilia), mano hendida, ectrodactilia, sindactilia, polidactilia, braquidactilia, simbraquidactilia. Manos zambas (talipomanus), anomalías de posición del pulgar, clinodactilia, pies zambos (talipes), pies en balancín.

Anomalías malformativas por gemelaridad: Las altas tasas de mortalidad perinatal que lleva consigo el embarazo gemelar en la mayoría de las estadísticas mundiales, justifican plenamente su estudio. Tasas de mortalidad perinatal entre 50 y 100 por mil son aun usuales en la actualidad. Por esta razón, mientras únicamente 1% de las gestaciones son gemelares, las mismas son responsables del 10% de todas las muertes perinatales y 10% de las tasas de defectos congénitos. Las alteraciones más frecuentes en este tipo de embarazo son, malformaciones discordantes (acardicos), monstruos dobles (unidos, siameses por división tardía del embrión), síndrome de transfusión fetofetal (15 y 30% de los gemelos monocoriales).

Anomalías amniotomicas: El ejemplo más representativo es el síndrome de las bridas amnióticas, su incidencia oscila entre 1/5mil. Pueden estar afectados diversos segmentos corporales fetales. (3)

#### DIAGNOSTICO PRENATAL: (3)

Diagnóstico prenatal de las cromosomopatías.

Todas las parejas tienen cierto riesgo de tener un hijo con esta problemática, el cual puede ser de tres tipos: Alto, cuando los padres están afectados de cromosomopatía en estado equilibrado; Bajo, cuando no hay antecedentes y cromosómicamente la pareja es normal; y moderado, cuando ya se ha tenido un hijo con cromosomopatía.

Cuando la madre, con una edad inferior a 30 años (y la pareja con cromosomas normales), el riesgo de recurrencia es entre el 1 y 2%, para una madre mayor de 30 años, el riesgo es casi el de la población general.

El diagnóstico prenatal es una serie de pruebas que se realizan antes del nacimiento, para que podamos determinar las malformaciones del embrión o del feto.

Las pruebas que se realizan son de dos tipos:

- a) No Invasivas.
- b) Invasivas.

Dentro de las primeras se encuentran el examen ultrasonográfico, el radiológico, el bioquímico, la electrocardiografía y la ecocardiografía fetal.

Dentro de las invasivas se encuentran la amniocentesis, la biopsia de vellosidades coriales y la fetoscopia.



Cuando se realiza amniocentesis o toma de vellosidades coriales pueden realizarse estudios citogenéticos, bioquímicos y de DNA.

El diagnóstico prenatal por amniocentesis o por toma de biopsia de vellosidades coriales tiene indicaciones precisas y conllevan riesgos, como el desencadenar un aborto, pérdida de líquido amniótico, infección y daños al producto. No deben realizarse en forma indiscriminada.

La técnica más utilizada es la amniocentesis, ya que aparentemente tiene menos riesgos. Se realiza entre las semanas 14 y 18, para que pueda existir suficiente líquido amniótico y células del producto en el mismo. Hay técnicas de citogenética molecular que pueden arrojar resultados a las 48 horas, y el cultivo llevará aproximadamente de 10 a 15 días.

Pruebas bioquímicas. Triple marcador:

El valor de la Alfafetoproteína (AFP) en el diagnóstico prenatal fue sugerido en 1972 en un informe de Brock y Sutcliffe quienes documentaron que los niveles de AFP en líquido amniótico se incrementaron en presencia de defectos del tubo neural (DTN). A mediados de los años 80, se informó una asociación entre trisomía 21 fetal y los niveles bajos de AFP en suero materno, niveles altos de Gonadotropina Coriónica humana (hGC) y niveles bajos de estriol no conjugado (uE3).

Subsecuentemente se calculó que si al 5 % de la población se le ofreciera la amniocentesis, no sólo en base a la edad materna sino también dependiendo de los niveles de AFP, uE3, hGC, en el 60 % de estos fetos se hubiera podido identificar la trisomía 21. Así para síndrome de Down se encuentra: AFP baja, hGC elevado, uE3 bajo. La determinación de AFP se empleó inicialmente como un indicador de defecto de tubo neural (DTN) y más recientemente, en combinación con otros marcadores específicos es útil en la detección de Síndrome de Down.

La prevención de DTN es un problema complejo, por lo que las asociaciones de genetistas han generado criterios para ayudar en la identificación de mujeres de alto riesgo.

- La alfafetoproteína (AFP) es la proteína predominante en el plasma fetal durante las etapas tempranas de la gestación. Estructuralmente se parece a la albúmina, sin embargo, es antigénicamente diferente.

Normalmente se sintetiza en el hígado del feto y en el saco vitelino. Los niveles en el plasma fetal se incrementan a partir de la semana 14 y disminuyen a medida que se inicia la síntesis de albúmina. Los niveles de AFP en el líquido amniótico alcanzan su valor máximo alrededor de la 13ª semana de la gestación, decrecen rápidamente hacia la semana 22 y continúan disminuyendo gradualmente hasta el nacimiento. La transferencia de AFP a la circulación materna se efectúa principalmente por difusión a través de la placenta. Si el feto tiene un defecto de tubo neural abierto, se piensa que la AFP pasa directamente al líquido amniótico, causando niveles inesperadamente altos de AFP. Otros trastornos fetales, tales como el onfalocele o gastrosquisis, los riñones defectuosos, amenaza de aborto, prematurez y algunas veces muerte fetal pueden presentar niveles anormalmente altos de AFP.

- La gonadotropina coriónica humana es una hormona glucoproteica con subunidades alfa y beta. Puede detectarse en el suero materno tempranamente y su concentración aumenta hasta un valor máximo que se alcanza entre las semanas 8 y 12 de gestación.

- El estriol no conjugado (uE3) es un producto esteroideo de la unidad fetoplacentaria que requiere la participación hepática fetal para su síntesis. El uE3 difunde a la circulación materna donde puede ser determinado como estriol no conjugado, reflejando el grado de crecimiento y madurez feto-placentaria

La incidencia del DTN varía de acuerdo a la localización geográfica y a los grupos raciales. La anencefalia es incompatible con la vida y representa un tercio a un medio de todos los DTN. La espina bífida abierta puede variar ampliamente en su gravedad.

Factores para evaluar el riesgo.

1. Peso de la madre, influye en la concentración sérica de la AFP en la circulación materna, mientras más elevado sea el peso materno más baja es la concentración de AFP materna.
2. La diabetes insulino dependiente en las madres condiciona niveles significativamente más bajos que las mujeres no diabéticas.
3. Raza. En la población negra es 10 % más elevada que en la población no negra.
4. Número de fetos. Se observan valores elevados en embarazos múltiples.

El escrutinio en suero prenatal está basado en la observación de que en los productos secretorios de la placenta y el feto están alterados en el suero materno de embarazos afectados con ciertos defectos al nacimiento. Para seleccionar un protocolo se requiere conocer el cociente entre la detección deseada y las positivas falsas aceptables, para maximizar el beneficio. Así en diferentes laboratorios se establecen los valores de corte para riesgo en el triple marcador. El valor de corte de riesgo de 1:351 parece proveer un mayor beneficio que los obtenidos de 1:250 o 1:300.

En la literatura existen muchos trabajos con relación a triple marcador, así en un estudio de genética de la Universidad de Georgetown hecho en 2,803 mujeres embarazadas se consideró el riesgo de 1:270 y las pacientes con fetos femeninos tuvieron valores de AFP significativamente más bajos ( $p = 0.003$ ) y un valor de triple marcador positivo para Síndrome de Down 72 (14%) vs. 45 (9%), que en fetos masculinos. La edad gestacional, hGC y uE3, raza y diabetes no fueron significativamente diferentes entre los dos grupos estudiados.

Aunque el Síndrome de Down es menos común en fetos femeninos que masculinos y el cociente detectado de síndrome de Down por triple marcador y amniocentesis subsecuente no fue significativamente diferente, el exceso de triple marcador positivo a la mitad del trimestre en mujeres con fetos femeninos es debido a resultados positivos falsos.

En otros trabajos se ha evaluado el embarazo y riesgo positivo falso de Síndrome de Down usando escrutinio de triple marcador en que los autores concluyen que los datos obtenidos indican que un resultado de Síndrome de Down positivo falso de triple marcador no predice un incremento en el riesgo para resultados adversos en el embarazo.

La semana 16 de gestación es la más adecuada para hacer estas determinaciones. Los resultados se deben manejar con cuidado, haciendo hincapié en el método de detección y seguimiento que debe ser en el mismo laboratorio para que se reproduzcan las mismas condiciones.

La AFP gestacional debe ser interpretada en bases clínicas ya que los resultados son modificables por diversas variables tales como raza, diabetes mellitus, obesidad, embarazo múltiple, amniocentesis y edad gestacional mal calculada. Una sola determinación no es diagnóstica. (14).

Riesgo para el síndrome de Down según la edad materna.

En madres menores de 19 años la incidencia del síndrome es de 1/1550, a los 35 años 1/350, a los 40 1/100, a los 45 1/25.

Las indicaciones para el diagnóstico prenatal son: edad materna mayor de 35 años, padres portadores de una translocación, cariotipo paterno anormales (mosaicismo, inversión pericéntrica, cromosomas marcados y madres portadoras de X frágiles), hijo previo con anomalía cromosómica, aborto habitual, alteraciones hereditarias que cursen con roturas cromosómicas, enfermedad tiroidea materna, embarazos con ovulación inducida y edad paterna avanzada. (3).

#### CONDUCTA OBSTETRICA ANTE EL DIAGNOSTICO PRENATAL DE UN DEFECTO CONGENITO.

El espectacular desarrollo que ha alcanzado en los últimos años el diagnóstico prenatal, ha creado una nueva problemática, compleja y delicada, que se resume en una pregunta: **¿Qué debe hacer el obstetra ante el diagnóstico prenatal de un defecto congénito?** Antes de informar a los padres, el obstetra deberá considerar lo siguiente:

- El grado de seguridad del diagnóstico
- Importancia del defecto descubierto
- Edad gestacional
- Posibilidades de tratamiento

La decisión de interrumpir el embarazo finalmente recae en los padres pero es obligación del obstetra informar amplia y precisamente de las posibilidades terapéuticas ya que existen casos en que la malformación en cuestión es compatible con la vida e incluso susceptible de corrección quirúrgica.

#### Clasificación obstétrica prenatal de los defectos congénitos.

Es importante dentro de la organización hospitalaria la clasificación global del diagnóstico prenatal en base a la actuación obstétrica ya que permite al personal de guardia tomar las medidas apropiadas ante la llegada de una gestante portadora de un feto con patología de este tipo.

TIPO 0. Defecto congénito insuficientemente etiquetado

TIPO I. Defecto congénito leve, no precisa medida obstétrica especial

TIPO II. Defecto congénito genético grave. Susceptible de interrupción del embarazo, no precisa  
Ninguna medida obstétrica

IIA. Sin dismorfia

IIB. Con dismorfia

TIPO III. Defecto congénito grave anatómico

IIIA. Estable. No precisa tratamiento intrauterino, aunque algunos serán indicativos de  
Cesárea.

IIIB. Progresivo. Susceptible de tratamiento médico o quirúrgico intrauterino

TIPO IV. Incompatible con la vida. No precisa ninguna medida obstétrica especial, pero algunos  
requerirán cesárea por razones mecánicas.

## **Defectos al Nacimiento: Importante problema de salud en México y el Mundo.**

En el Comité Editorial Infogen, AC. Se reportan varios casos ocurridos en México, como son criptorquidia en aproximadamente 27 al 32% de los recién nacidos, es frecuente en prematuros y se encuentra al año de edad en un 0.8%. Acondroplasia es una mutación de novo hasta en el 90% de los casos, y es frecuente cuando el padre es mayor de 40 años de edad, su frecuencia es de 1 x 10 000 recién nacidos. Las malformaciones a nivel de sistema nervioso central se presentan en México en 2 de mil recién nacidos vivos. La gastrosquisis se ha reportado en la Ciudad de México 1 en cada 20 000 recién nacidos vivos. El labio y paladar hendido es frecuente en el sexo masculino en 68%, y es más frecuente del lado izquierdo al derecho en una relación 2:1. Trisomía 13 (Síndrome de Patau) su ocurrencia es de 1 x 5000 recién nacidos. La trisomía 21 se reporta en la Ciudad de México en 1 x 800 recién nacidos vivos, cuando la madre tiene 20 años de edad o menores presenta en 1 x 2500, en 1 de 55 cuando tiene 45 años y hasta en el 75% cuando la madre tiene de 30 a 40 años. (10).

Algunas revisiones recientes reportan casos especiales como por ejemplo:

\* La exposición a agentes vasoconstrictores asociados a gastrosquisis y atresia esofágica; la hipótesis menciona que la exposición a cocaína, anfetaminas, descongestionantes y nicotina, todos estos con acción vasoconstrictora, pueden contribuir a estos defectos congénitos.

Este es un estudio que relacionó estos dos defectos con la combinación de fármacos vasoconstrictores y el tabaquismo (estudio retrospectivo de 4 años en 15 estados de Canadá y Estados Unidos) en mujeres con 205 casos de gastrosquisis, 127 de atresia esofágica, 381 malformados contra 416 controles sin malformación. Entre los resultados se observó: que la exposición a pseudoefedrina, fenilpropanolamida, efedrina y metilenedioximetafenamina; combinados con el tabaquismo o humo del cigarro en los primeros 2.5 meses de gestación, se presentó 9% de casos de gastrosquisis, 9% de atresia esofágica y en el 4% de los controles. Lo que indica que el riesgo es poco más del 50% si se agrega el factor tabaquismo a los fármacos vasoconstrictores, ya que se aumenta el efecto de interrupción del flujo sanguíneo al producto de la gestación. Concluyéndose que una de las etiologías de la gastrosquisis y la atresia esofágica es la interrupción del flujo sanguíneo por vasoconstricción. (5)

\* Existe otra revisión donde se relaciona la obesidad materna con riesgo de defectos al nacimiento: Varios estudios han mostrado un incremento en el riesgo de defectos del tubo neural asociados con la obesidad materna durante el embarazo. El estudio incluyó población de 5 áreas metropolitanas de Atlanta de Enero de 1993 a Agosto de 1997. Se calculó el índice de masa corporal (IMC), se excluyeron pacientes conocidas diabéticas pregestacionales. Se comparó a mujeres embarazadas con IMC mayor o igual a 30 con mujeres con IMC entre 18.5 y 24.9 Este estudio confirmó la relación existente entre obesidad materna y espina bífida, también encontró relación entre defectos cardiacos y onfalocele. (6)

\* También se ha relacionado la preeclampsia severa con trisomía 13 en multigestas, este estudio sugiere que los genes que codifican en el cromosoma 13 predisponen al desarrollo de preeclampsia. Aun en estudio esta causa. (7)

\* Defectos del tubo neural, un estudio epidemiológico reportó que las malformaciones secundarias a defectos del cierre de tubo neural ocurridas entre la 3ª y 4ª semana gestacional, tienen una etiología compleja y poco entendida en la cual, parecen estar involucrados factores genéticos y ambientales. Algunos desordenes cromosómicos que presumiblemente no dependen de influencias ambientales se han asociado con defectos del tubo neural, pero tales son los menos. El análisis de los patrones de recurrencia familiar y los datos de concordancia gemelar brindan evidencia de una influencia genética en estos casos pero factores como son los socioeconómicos y los geográficos (independientes de la raza o la etnia) también se han

asociado con variaciones en la incidencia de defectos del tubo neural. Algunas exposiciones ocupacionales y de otro tipo entre las que se incluyen el uso de antiepilépticos se asocian con riesgo de defecto de tubo neural más alto. El riesgo en mujeres que ya han tenido un producto con esta alteración aumenta el riesgo de volver a presentarlo, por lo que se recomienda el aumento en la ingesta de folatos, sin embargo en mujeres con consumo de antiepilépticos no se ha encontrado que la ingesta de folatos logre una óptima protección. (8)

\* Un estudio epidemiológico realizado en Baltimore, Washington en recién nacidos vivos con defectos cardíacos encontró relación entre la exposición materna a pesticidas en el primer trimestre y transposición de los grandes vasos en el producto. Los agentes directamente involucrados fueron herbicidas y pesticidas, no así los insecticidas (no se mencionan nombres comerciales ni el químico específico). (9)

\* En México la disminución de la morbilidad y mortalidad infantil por enfermedades diarreicas y prevenibles por vacunación han dado lugar a que otras enfermedades aparezcan dentro de las principales causas de mortalidad infantil. Un ejemplo de ello son las malformaciones congénitas, que ocupan el cuarto lugar entre las causas de mortalidad infantil desde 1988, con una tasa de 26.2 por cada 10 000 nacidos registrados.

Las malformaciones congénitas son un problema poco frecuente; considerando todas las malformaciones en conjunto, éstas se presentan en menos del 2% de los recién nacidos.

En 1988, el Departamento de Genética del Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán" de la Secretaría de Salud realizó un estudio transversal sobre malformaciones congénitas en 26 hospitales de la República Mexicana; se encontró que las malformaciones osteomusculares ocupan el primer lugar, con un 26.1%, seguidas de las malformaciones múltiples (dos o más malformaciones), con el 22.4%; las de la piel, con 12.5%, de aquellas del sistema nervioso central, con un 10.9%, y de las malformaciones del oído, con un 10.4%. El análisis de la información señala que las malformaciones congénitas externas son poco frecuentes en el recién nacido, pero de todos modos constituyen un problema de salud pública en el periodo perinatal y en la infancia.

Los defectos de cierre del tubo neural: anencefalia, espina bífida y meningocele, al igual que la mayoría de las malformaciones congénitas, son un grupo de afecciones de etiología multifactorial, producto de la interacción de factores genéticos y ambientales. Los factores genéticos actúan en un sistema poligenético, en el que se tienen que considerar los riesgos de recurrencia, cálculos de heredabilidad, la frecuencia de consanguinidad y las variaciones raciales, los factores ambientales, las infecciones virales, agentes físicos como la hipertermia (fiebre), deficiencia o alteraciones del metabolismo del ácido fólico, así como la exposición a diversas sustancias químicas. (11).

Las tasas de defectos del tubo neural han presentado un descenso en muchas partes del mundo. En EUA particularmente las tasas han disminuido en forma considerable durante los últimos 20 años: de 20 por 10 000 nacimientos en la década de 1970 a 8 por cada 10 000 en la década de 1980, esas mismas tasas de defectos del tubo neural son más bajas entre la población negra (5.4 por cada 10 000 nacidos vivos) y más altas entre los hispanos (10.3 por cada 10 000 nacidos vivos), y esa diferencia tiende a aumentar, dado que durante el periodo de 1981-1986, en el estado de Texas, la tasa de anencefalia mostró mayores incrementos entre las mujeres hispanas que en el resto de la población. En el periodo de 1983-1988, en el Valle Central de California, la tasa de defectos del tubo neural reportada para blancos no hispanos, diagnosticados mediante la prueba de alfa-fetoproteína materna, fue de 9.3 por cada 10 000 nacidos registrados (tasa de abortos por anencefalia) y la tasa para los productos que nacieron con anencefalia fue de 3.6 por cada 10 000 nacidos registrados (vivos o muertos). A los blancos hispanos correspondió una tasa de 18 por cada 10 000 nacidos registrados la tasa para los productos que nacieron con anencefalia ascendió

a 7.1 por cada 10 000 nacidos registrados. La tasa real para ambos grupos étnicos, que se obtuvo sumando el número de casos de anencefalia y el de casos identificados por las pruebas de laboratorio, fue de 18.1 por cada 10 000 nacidos registrados. Sin embargo estas cifras representan una sobreestimación, dado que se desconocen los datos del total de abortos de la región.

En México, la tasa de anencefalia en el periodo de 1985-1991 fue de 19.4 por cada 10 000 nacidos registrados. El Registro Civil y Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas Externas (RYVEMCE) de la Secretaría de Salud de México, coordinado por el departamento de Genética del Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán" es el organismo que ha notificado estos datos, con información de los últimos 15 años. El RYVEMCE es un programa multicéntrico que reúne la información de 16 hospitales distribuidos en el país. La información que se tiene también sugiere variaciones regionales en la frecuencia de anencefalia y de otras malformaciones, sobre todo en la frontera norte, donde la tasa promedio es inferior a la nacional, y donde las tasas de variación de las diferentes ciudades presentan variaciones importantes.

Los datos del RYVEMCE del periodo de 1980-1990 muestran un comportamiento homogéneo; con una fluctuación mínima, igual a la que se ha encontrado en diversos países, y se ha observado una disminución de la prevalencia en el año de 1990. (11).

\* En el Hospital Regional General "Ignacio Zaragoza" se realizó un estudio con el objetivo de conocer la incidencia de las malformaciones congénitas externas en dicha unidad, e identificar factores de riesgo para dar tratamiento oportuno y mejorar la calidad de vida de los pacientes del servicio pediátrico. El estudio fue observacional, prospectivo, descriptivo, abierto, transversal y con fuentes de información directa, durante agosto de 2000 a agosto de 2001. Se incluyeron todos los recién nacidos vivos y muertos del hospital que presentaron malformación congénita externa.

Se incluyeron 2 507 RN, de los cuales 1 314 (52.4%) fueron sexo masculino y 1 193 (47.6%) sexo femenino. De ellos, 2 468 (98.4%) fueron RN vivos y 39 (1.6%) mortinatos. Se detectaron 40 pacientes con malformaciones congénitas externas durante el periodo establecido.

Las malformaciones más frecuentes fueron sistema auditivo 35%, sistema nervioso central 20%, malformaciones múltiples 17.5%, malformaciones del sistema músculo esquelético 17.5% y sistema genitourinario 10%.

No se encontraron antecedentes perinatales ni heredofamiliares desencadenantes ( $X^2 = 0.01$ ).

En el Hospital General "Ignacio Zaragoza" la incidencia de las malformaciones congénitas externas en los recién nacidos vivos y muertos es significativa, se presenta en 11 pacientes por cada mil nacidos (1.1%). (12).

\* COMPORTAMIENTO DE LA ANENCEFALIA EN LA REGION POBLANA DE TEPEXI DE RODRIGUEZ. ANALISIS CRONOLOGICO 1994-1999. Enríquez G. y cols. Departamento de Genética de la Facultad de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

La anencefalia es una de las formas más severas de los defectos del cierre del tubo neural. Es una entidad común en nuestro país y de acuerdo a Ruiz y Cols; el estado de Puebla ocupa el segundo lugar en frecuencia. Se analizó el comportamiento cronológico de la anencefalia durante los años de 1994 a 1999 en la población de Tepexi de Rodríguez Puebla. Diseño observacional, descriptivo de series cronológicas basado en los registros y actas de defunción del registro civil de la población. Durante el periodo de estudio se registraron 179 casos, hubo 1.5 veces más mujeres que varones; se aprecia un ascenso casi continuo de anencefalia; la estacionalidad no fue significativa. (13).

\* DIAGNOSTICO SITUACIONAL DE LOS DEFECTOS CONGENITOS Y ANOMALIAS CROMOSOMICAS EN EL ESTADO DE MEXICO. García-Sánchez MP y cols. Instituto de Salud del Estado de México. S.S.A. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma del Estado de México. Laboratorio de Genética Humana. Es un estudio descriptivo, retrospectivo y analítico de la Mortalidad 1998 del Estado de México INEGI, morbilidad 1999 notificada en el Instituto de Salud del Estado de México SSA, y codificada de acuerdo a la Décima Revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades.

Las tasas Generales y Específicas de mortalidad y morbilidad son ligeramente más elevadas en el Estado de México que en la nacional. Analizando la Mortalidad por Defectos Congénitos y Anomalías Cromosómicas, se observa que el grupo de edad más afectado es el menor de un año y dentro de éstos, el sexo masculino, a diferencia de la Morbilidad en el que no es significativa la demanda de atención por grupo de edad. (13).

\* PROGRAMA DE VIGILANCIA ACTIVA DE LOS DEFECTOS DEL TUBO NEURAL EN EL ESTADO DE NUEVO LEON, MEXICO. Martínez de Villarreal y cols. Unidad de Genética y Defectos Congénitos, Departamento de Patología. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León, Secretaría de Salud NL., Hospital Regional de Ginecoobstetricia, IMSS, Monterrey NL. México.

Los Defectos del Tubo Neural (DTN) son la segunda causa de mortalidad por malformaciones congénitas en menores de un año y la primera en preescolares en Nuevo León. Un año después de iniciado el programa, se registraron 93 pacientes (48 anencefalias, 43 espinas bífidas y 2 encefaloceles), para una tasa de 10.23 x 10,000 RNV. El 70% de mujeres tienen un rango de edad de 15-30 años. El 73% son amas de casa y no reportan exposición a sustancias químicas o medicamentos durante el embarazo. (13).

\* REGISTRO Y VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA DE MALFORMACIONES CONGENITAS EXTERNAS EN ZACATECAS DURANTE VEINTE AÑOS. Macias Flores y cols. Facultad de Medicina, H. G. del ISSSTE., H. G. de SSA de Zacatecas

EL "RYVEMCE" es de referencia constante de las malformaciones de 36 hospitales mexicanos. De Zacatecas, dos hospitales han participado en este estudio. Es un estudio prospectivo y longitudinal de 31,864 recién nacidos vivos y muertos del Hospital de SSA y 20,843 del Hospital del ISSSTE entre los años 1980 a 1999. La tasa de malformaciones por 1,000 en SSA es de 19 mientras que en el ISSSTE es de 24. De éstas las mas frecuentes y su tasa por 1000, en SSA e ISSSTE respectivamente es: Alteración de extremidades 5.8 y 4.8; defectos de tubo neural 5.4 y 1.3; Anencefalia sola 2.6 y 0.9; Hidrocefalia sola 2.1 y 0.8; Síndrome Down 2.1 y 2.5, Labio con o sin paladar fisurados 1.9 y 1.1; Luxación congénita de cadera 1.4 y 2.5; Alteraciones de piel (no manchas cafés) 1.4 y 1.7.

Algunas malformaciones locales están por encima de la media nacional, como anencefalias, meningoceles, labio y paladar fisurados y el Síndrome de Down. (13).

#### OBJETIVO GENERAL:

Conocer la afectación de las principales alteraciones congénitas en el proceso reproductivo de la población que demanda la atención obstétrica en el Hospital Juárez de México.

#### OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Determinar la tasa de recién nacidos con dismorfismo.
2. Determinar los principales tipos de malformaciones.
3. Correlacionar las malformaciones con factores de riesgo ya determinados internacionalmente de tipo: materno, paterno y/o ambiental.
4. Correlacionar los principales tipos de malformaciones.
5. Determinar tasas de morbilidad perinatal y tipo de morbilidad perinatal.
6. Determinar la asociación de complicaciones obstétricas durante la gestación y resolución del embarazo.

#### MATERIAL Y METODOS:

Se realizó mediciones paramétricas de todas las variables numéricas utilizando estadísticos de medición de tendencia central y dispersa (media, mediana, moda y desviación estándar). Se determinaron tasas (prevalencia) generales y específicas.

Todos estos registros se analizaron en una base de datos de Excel Xp y se realizaron gráficos y tablas que demostraron objetivamente los resultados obtenidos.

Se revisó el expediente clínico, registros anuales de la unidad tocoquirúrgica (Obstetricia y Neonatología) y urgencias de ginecoobstetricia, registros anuales del servicio de Patología Clínica de cadáveres, certificados de defunción y registro de autopsias, en el lapso de tiempo comprendido de Enero de 1998 a Diciembre del 2002.

#### CRITERIOS DE INCLUSION:

Se incluyeron todos los recién nacidos vivos y muertos que hayan presentado al menos algún rasgo de malformación congénita, visible o diagnosticada por estudios de gabinete.

Mayores de 22 semanas de gestación por amenorrea confiable, o mayores de 500 gr.

Nacido en el Hospital Juárez de México.

#### CRITERIOS DE ELIMINACION:

No nacidos en este Hospital

Menores a 22 semanas

Peso menor a 500 gr.

#### TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Todos los casos ocurridos en el periodo de tiempo investigado, (5 años) 103 casos.

#### DISEÑO DEL ESTUDIO:

Se trata de un estudio retrospectivo, longitudinal, clínico, no experimental.



## RESULTADOS

	1998	1999	2000	2001	2002	
edad	# pacientes	#pacientes	# pacientes	# pacientes	# pacientes	total
12	0	0	0	0	2	2
13	13	8	8	4	6	39
14	26	29	30	32	18	135
15	26	32	75	64	60	257
16	134	157	133	162	148	734
17	170	235	199	266	249	1119
18	236	292	249	288	342	1407
19	217	221	294	298	331	1361
20	241	291	279	304	311	1426
21	182	246	202	241	266	1137
22	212	240	237	239	277	1205
23	240	244	217	276	239	1216
24	161	230	229	202	223	1045
25	80	94	204	217	193	788
26	204	217	164	179	175	939
27	131	173	190	188	174	856
28	148	202	167	136	170	823
29	85	110	127	153	134	609
30	106	122	129	137	109	603
31	60	80	89	79	107	415
32	72	87	83	104	103	449
33	59	47	49	71	77	303
34	52	63	70	70	60	315
35	27	16	61	57	54	215
36	53	51	54	49	61	268
37	33	34	24	30	43	164
38	35	40	39	47	44	205
39	17	14	22	31	21	105
40	12	21	12	21	26	92
41	7	6	10	7	12	42
42	7	8	7	9	15	46
43	1	2	6	1	4	14
44	3	4	1	0	3	11
45	2	1	3	2	2	10
46	3	1	0	1	2	7
47	2	2	1	0	4	9
48	1	0	0	1	1	3
49	0	1	1	0	0	2
50	0	1	1	0	0	2
<b>total</b>	3058	3622	3666	3966	4066	18378
<b>óbitos</b>	9	48	89	91	64	301
<b>m. neonatal</b>	80	95	105	105	82	467

Cuadro1: Total de pacientes, óbitos y muertes neonatales durante el periodo de estudio.

Durante el periodo comprendido de Enero de 1998 a Diciembre de 2002, acudieron a la unidad tocoquirúrgica del Hospital Juárez de México para recibir atención obstétrica 18378 mujeres, de las cuales a 3791 se les realizó cesárea por diversas indicaciones obstétricas y 14587 fueron nacimientos eutócicos.

De estos nacimientos se investigó en el servicio de Obstetricia el registro de la presentación de casos de malformaciones congénitas. Incluyéndose 103 casos cuya característica en común fue un recién nacido malformado o con síndrome dismórfico. Desprendiéndose las siguientes consideraciones del análisis de datos:

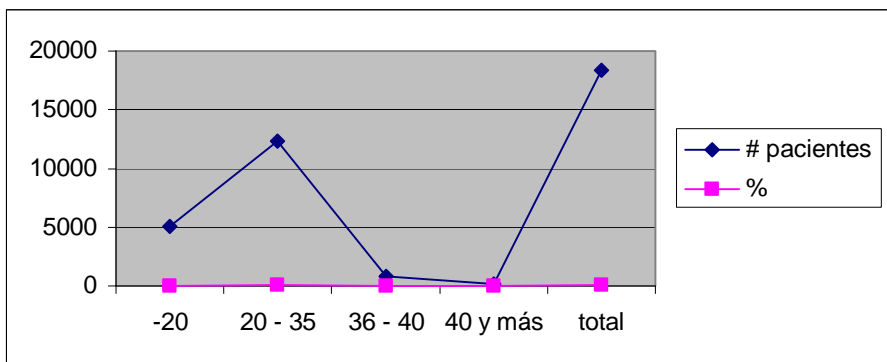
En el cuadro número 1 se encuentra el total de población durante el periodo de estudio, así como los óbitos y las muertes neonatales ocurridas por año.

La distribución de las pacientes por rango de edad en ese período fue de la siguiente manera; menores de 20 años 5054 (27.50%), de 20 a 35 años 12344 (67.16%), de 36 a 40 años 834 (4.53%), mayores de 40 años 146 (0.79%).

**DISTRIBUCION DE PACIENTES POR RANGO DE EDAD DURANTE EL PERIODO DE ESTUDIO**

rango de edad	# pacientes	%
-20	5054	25.5
20 - 35	12344	67.16
36 - 40	834	4.53
40 y más	146	0.79
total	18378	100

**Ilustración 1: Distrib. de pacientes por rango de edad durante el periodo de estudio**

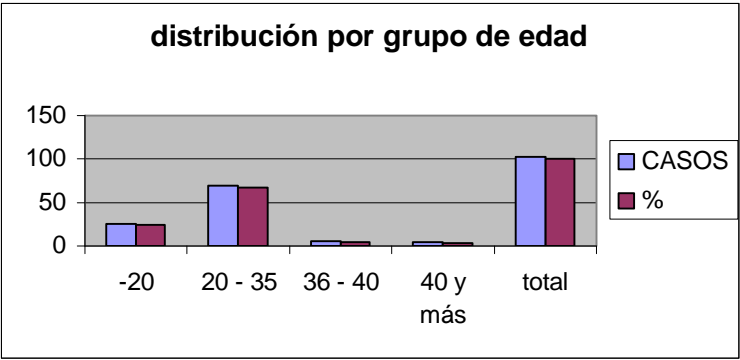


De los 103 casos con malformaciones congénitas la distribución por rango de edad fue de la siguiente manera: Menores de 20 años 25 (24.2%), de 20 a 35 años 69 (66.9%), de 36 a 40 años 5 (4.8%) y mayores de 40 años 4 (3.8%).

El análisis estadístico de los datos de edad materna son: media 24.68, mediana 23, moda 21, desviación estándar 6.94

**CUADRO 1: DISTRIBUCION POR GRUPO DE EDAD**

RANGO	CASOS	%
-20	25	24.2
20 - 35	69	66.9
36 - 40	5	4.8
40 y más	4	3.8
total	103	100



En el perfil sociodemográfico de la población se destacaron los aspectos más importantes entre ellos: Lugar de origen ocupándolo el Distrito Federal en 46 casos (44.6%), Lugar de residencia el Estado de México 51 casos (49.5%). Con riesgo relativo por lugar de residencia para el D.F. de 1.96% y para el Estado de México de 0.31% del total de la población estudiada en el periodo de tiempo. Escolaridad secundaria 48 casos (46.6%), Nivel socioeconómico bajo 74 casos (71.8%), Estado civil unión libre en 57 casos (55.3%), Ocupación hogar en la mayoría (92 casos / 89.2%), Adicciones negativas en 95 casos (92.2%), Enfermedades maternas agregadas negativo en 93 casos (90.2%).

**CUADRO 2: PERFIL SOCIODEMOGRAFICO**

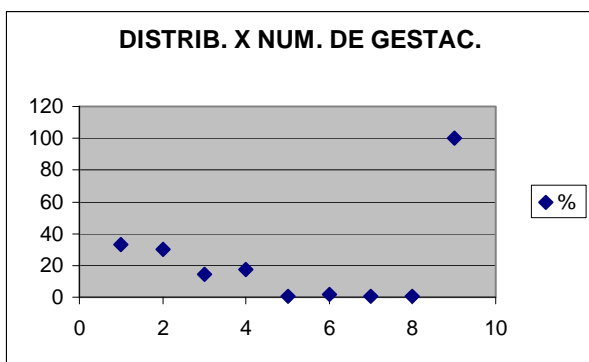
	#	%
LUGAR DE ORIGEN: DF	46	44.6
L. RESIDENCIA: EDO. MEX.	51	49.5
ESCOLARIDAD: SECUNDARIA	48	46.6
NSE: BAJO	74	71.8
EDO. CIVIL: U. LIBRE	57	55.3
OCUPACION: HOGAR	92	89.2
ADICCIONES: NO	95	92.2
ENF. MAT. AGREG.: NO	93	90.2

N=103

La paridad en nuestros casos fue de la siguiente manera: Primigestas 34 (33%), secundigestas 31 (30%), trigestas 15 (14.5%), multigestas 23 (22.3%).

**CUADRO 3: DISTRIBUCION POR NÚMERO DE GESTACIONES**

# GESTAC.	CASOS	%
1	34	33
2	31	30
3	15	14.5
4	18	17.4
5	1	0.9
6	2	1.9
7	1	0.9
8	1	0.9
TOTAL	103	100



En el rubro de antecedente de pérdidas gestacionales se encontró positivo en 13 casos (12.6%) y negativo en 90 casos (87.3%). De los positivos el tipo de pérdida fue aborto en 10 casos (9.7%), óbito en 2 casos (1.9%), muerte perinatal en 1 caso (0.97%).

**CUADRO 4: ANTECEDENTE DE PERDIDAS GESTACIONALES**

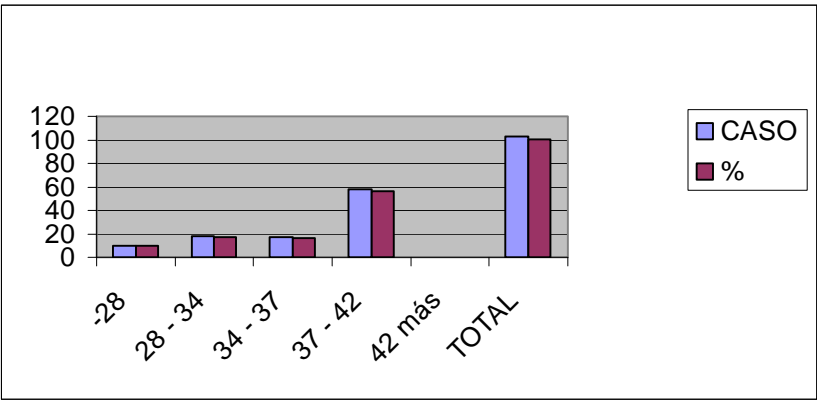
	CASOS	%
SI	13	12.6
NO	90	87.3
TOTAL	103	100

TIPO	CASO	%
ABORTO	10	9.7
OBITO	2	1.9
M. Perinatal	1	0.97
NINGUNO	90	87.3
TOTAL	103	100

La edad gestacional de los casos al momento de la resolución obstétrica osciló entre: menores de 28 semanas 10 casos (9.7%), entre 28 y 34 semanas 18 casos (17.47%), de 34 a 37 semanas 17 casos (16.5%), de 37 a 42 semanas 58 casos (56.31%) y ninguno mayor de 42 semanas de gestación.

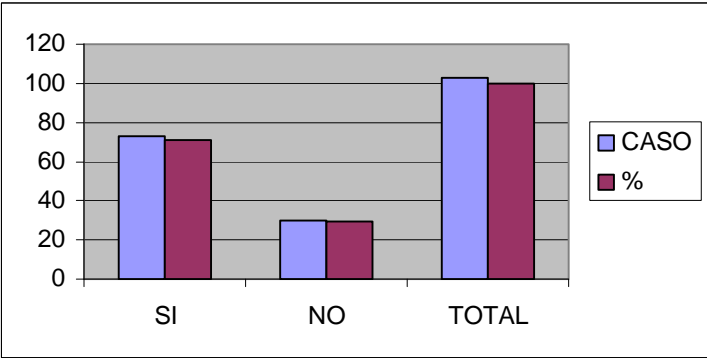
**CUADRO 5: DISTRIBUCION POR EDAD GESTACIONAL**

RANGO	CASO	%
-28	10	9.7
28 - 34	18	17.47
34 - 37	17	16.5
37 - 42	58	56.31
42 más	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>103</b>	<b>100</b>



En cuanto a control prenatal se obtuvo la siguiente información; 73 pacientes (70.8%), lo llevaron a cabo en forma regular y 30 pacientes (29.2%) no tuvieron control prenatal.

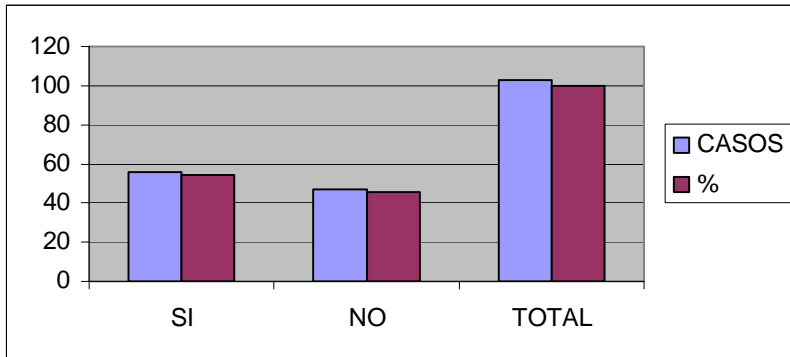
**CONTROL PRENATAL**



El diagnóstico prenatal de los casos fue posible realizarlo en 56 pacientes (54.3%), mediante ultrasonografía. En 47 casos no se realizó (45.6%).

**CUADRO 7: DISTRIBUCION POR DIAGNOSTICO PRENATAL**

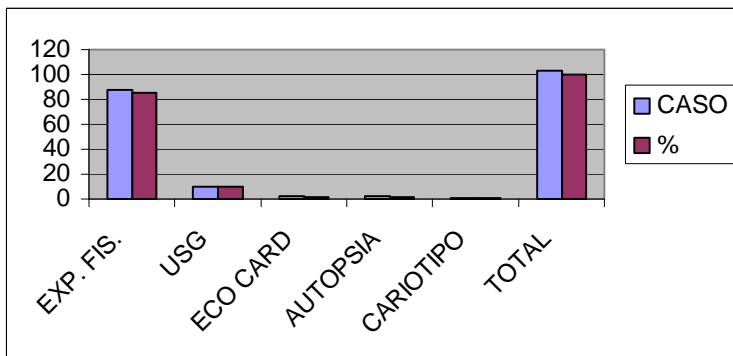
	CASOS	%
SI	56	54.3
NO	47	45.6
TOTAL	103	100



El diagnóstico postnatal se realizó por exploración física de los recién nacidos en 88 casos (85.4%), por ultrasonido en 10 casos (9.7%), ecocardiografía en 2 casos (1.9%), autopsia en 2 casos (1.9%) y solo se realizó cariotipo en un caso (0.9%).

**CUADRO 8: DISTRIBUCION POR METODO DX. POSTNATAL**

METODO	CASO	%
EXP. FIS.	88	85.4
USG	10	9.7
ECO CARD	2	1.9
AUTOPSIA	2	1.9
CARIOTIPO	1	0.9
TOTAL	103	100



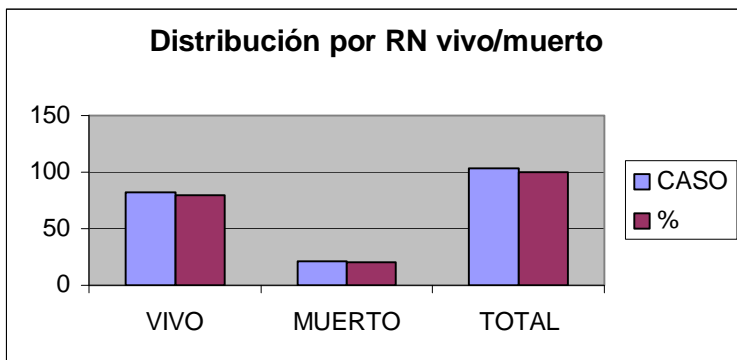
<b>CUADRO 9: DISTRIBUCION x DIAGNOSTICO PRINCIPAL AL NACIMIENTO</b>		
<b>DX PRINC</b>	<b>CASOS</b>	<b>%</b>
SX. DISMORFICO	27	26.6
SNC	27	26.6
CARDIOPATIAS	6	5.8
ALT. CADERA	3	2.9
LABIO Y PALADAR	4	3.8
ACONDROPLASIA	2	1.9
ANO IMPERFORADO	5	4.8
GASTROSQUISIS	5	4.8
SX. POTTER	3	2.9
SX. A. CHIARI	2	1.9
SX. BANDAS AMNIOT.	2	1.9
SX. CORDON U. CORTO	1	0.9
SX PATEAU	1	0.9
TRIS. 13	1	0.9
TRIS. 18	1	0.9
TRIS. 21	4	3.8
HIGROMAS	2	1.9
ONFALOCELE	1	0.9
OTROS	6	5.8
<b>TOTAL</b>	<b>103</b>	<b>100</b>

Las principales malformaciones registradas fueron: síndrome dismórfico y malformaciones diversas a nivel de sistema nervioso central (hidrocefalia, anencefalia, mielomeningocele, acránea, encefalocele, holoprosencefalia y espina bifida) 27 casos (26.6%) cada una, seguidas de cardiopatías congénitas 6 casos (5.8%), labio y paladar hendido así como trisomía 21, 4 casos (3.8%) cada una, malformaciones a nivel de cadera y síndrome de Potter 3 casos (2.9%) cada una; el síndrome de Chiari, acondroplasia, síndrome de bandas amnióticas e higromas se presentaron 2 casos (1.9 %) cada una; el porcentaje de 0.9% lo presentaron malformaciones como: síndrome de cordón umbilical corto, Síndrome de Patau, trisomía 13, trisomía 18 y el onfalocele (1 caso cada uno) . Otras malformaciones alcanzaron el 5.8% (6 casos). La edad materna observada para el síndrome de Down y la paridad fueron de 20 años (GII), 22 años (GI), 31 años (GIII) y 36 años de edad (GIII).

El nacimiento de recién nacidos vivos con malformación congénita fue de 82 casos (79.6%) y muertos 21 casos (20.3%).

**CUADRO 10: DISTRIBUCION POR RN VIVO/MUERTO**

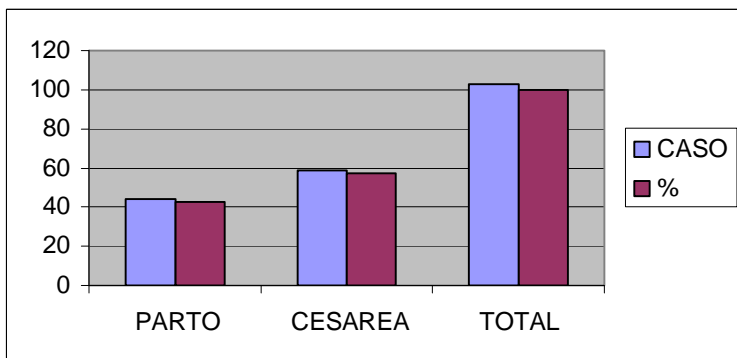
<b>RN</b>	<b>CASO</b>	<b>%</b>
VIVO	82	79.6
MUERTO	21	20.3
<b>TOTAL</b>	<b>103</b>	<b>100</b>



La resolución del embarazo por cesárea ocurrió en 59 casos (57.2%) por indicación obstétrica (Desproporción céfalo pélvica a expensas del producto por la malformación congénita externa, prematuridad, sufrimiento fetal agudo, óbito) y por parto nacieron 44 productos (42.7%).

**CUADRO 11: DISTRIBUCION POR TIPO DE RESOLUCION**

TIPO	CASO	%
PARTO	44	42.7
CESAREA	59	57.2
TOTAL	103	100

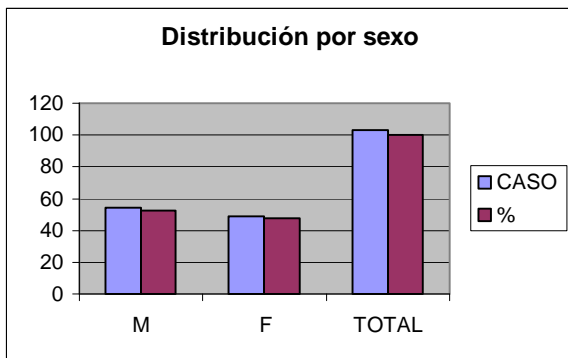


El sexo masculino resultó afectado en 54 casos (52.5%) y el femenino en 49 casos (47.5%).

**CUADRO 12: DISTRIBUCION POR SEXO**

SEXO	CASO	%
M	54	52.5
F	49	47.5
TOTAL	103	100



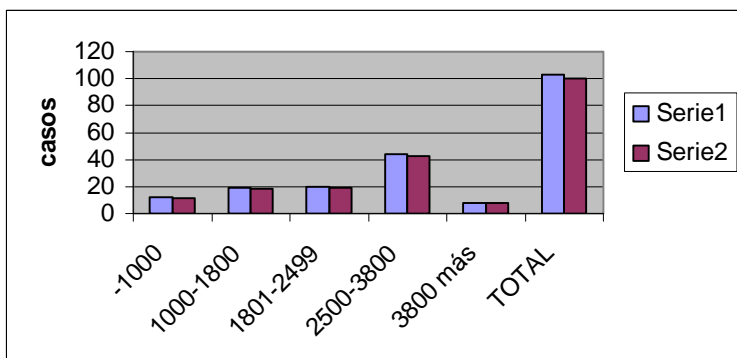


El análisis estadístico de los datos de peso al nacer fueron: media 2355.14, mediana 2570, moda 2200, desviación estándar 986.79

La muestra se dividió en intervalos de peso, siendo para el grupo de menos de 1000 gr. 12 casos (11.65%), de 1000 a 1800 gr. 19 casos (18.44%), de 1801 a 2499 gr. 20 casos (19.41%), de 2500 a 3800 gr. 44 casos (42.71%) y de más de 3800 gr. 8 casos (7.76%).

**CUADRO 13: DISTRIBUCION POR PESO**

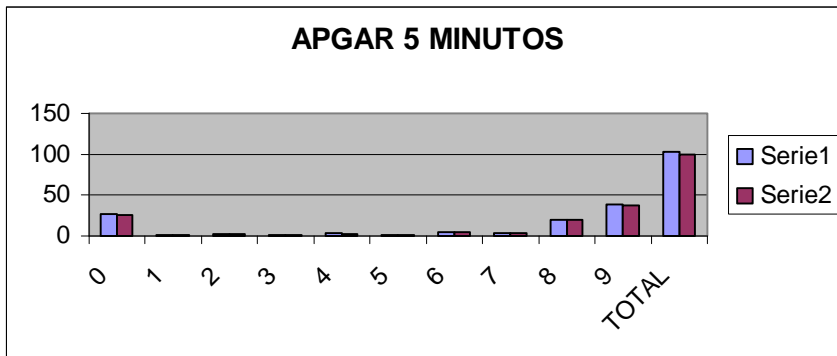
PESO	CASO	%
-1000	12	11.65
1000-1800	19	18.44
1801-2499	20	19.41
2500-3800	44	42.71
3800 más	8	7.76
TOTAL	103	100



El registro del Apgar a los 5 minutos osciló de 0 a 9, presentándose de 0 en 27 casos (26.2%), de 1 en 1 caso (0.9%), de 2 en 2 casos (1.9%), de 3 en 1 caso (0.9%), 4 en 3 casos (2.9%), 5 en 1 caso (0.9%), 6 en 5 casos (4.8%), 7 en 4 casos (3.8%), 8 en 20 casos (19.4%) y 9 en 39 casos (37.8%).

**CUADRO 14: DISTRIBUCION POR APGAR A LOS CINCO MINUTOS**

APGAR 5 MIN	CASO	%
0	27	26.2
1	1	0.9
2	2	1.9
3	1	0.9
4	3	2.9
5	1	0.9
6	5	4.8
7	4	3.8
8	20	19.4
9	39	37.8
<b>TOTAL</b>	<b>103</b>	<b>100</b>

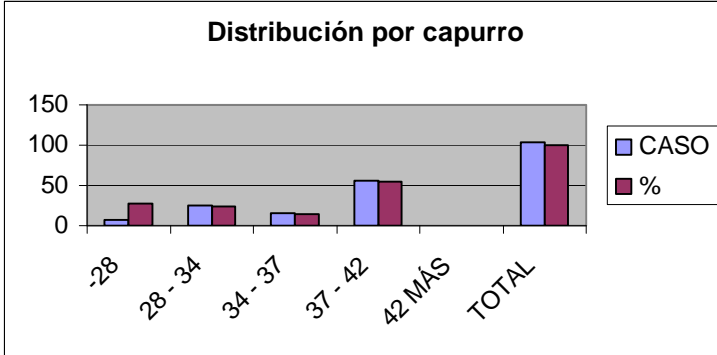


Los datos del capurro se analizaron estadísticamente, media 35.1, mediana 37, moda 40, desviación estándar 4.93

La edad de gestación por capurro se agrupó en 5 bloques: menores de 28 semanas 7 casos (6.7%), de 28 a 34 semanas 25 casos (24.2%), de 34 a 37 semanas 15 casos (14.5%), 37 a 42 semanas 56 casos (54.3%) y de más de 42 semanas ningún caso.

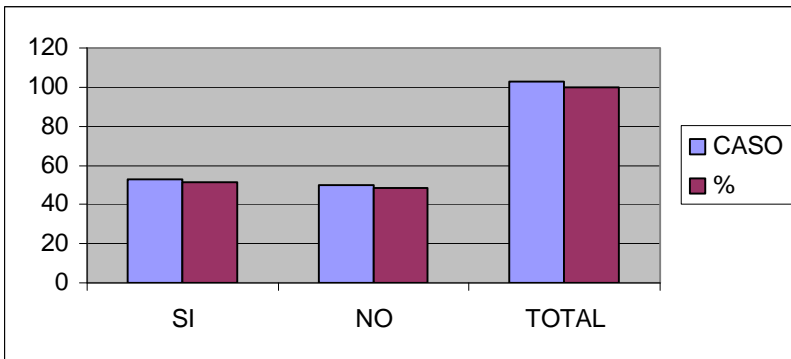
**CUADRO 15: DISTRIBUCION POR CAPURRO**

SEMANAS	CASO	%
-28	7	6.7
28 - 34	25	24.2
34 - 37	15	14.5
37 - 42	56	54.3
42 MÁS	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>103</b>	<b>100</b>



**CUADRO 16: DISTRIBUCION POR COMPLICACIONES DEL RECIEN NACIDO**

	CASO	%
SI	53	51.4
NO	50	48.6
TOTAL	103	100



El porcentaje de estos productos al nacimiento con algún tipo de morbilidad supero el 50% (51.4%/53 casos) y en el 48.6% (50 casos) no hubo aparentemente ninguna complicación.

**CUADRO 17: MORTALIDAD EN EL RN VIVO**

Mortalidad	caso	%
M. neonatal	28	27.1
óbitos	22	21.3
M. perinatal 2	50	485.42

(n = 103)

Total de Nacimientos = 18378

Tasa de Muerte Fetal x 1000 = 16.3

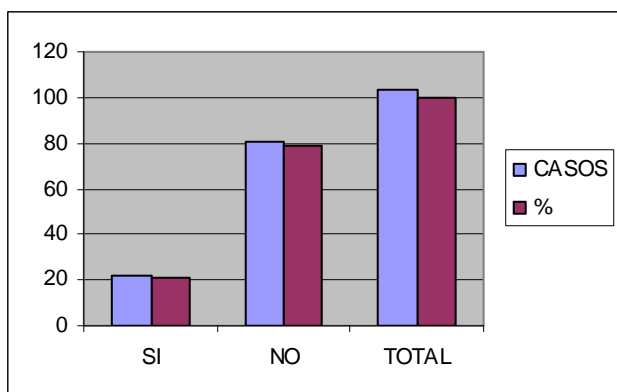
Tasa de Mortalidad Perinatal (5 años) = 41.7

Tasa de recién nacidos con dismorfismo en la población estudiada = 189.29 x 10 000 NV

En el grupo estudiado se encontraron 28 casos (27.1%) de muertes neonatales y 22 óbitos (21.3%), con lo cual se obtiene que la mortalidad perinatal 2 es de 485.42 (50 casos).

**CUADRO 18: DISTRIBUCION POR SEGUIMIENTO GENETICO**

	CASOS	%
SI	22	21.3
NO	81	78.7
TOTAL	103	100



Se realizó seguimiento genético en 22 casos (21.3%) y en 81 casos no (78.7%).

La incidencia y el riesgo relativo (R/R) de las malformaciones congénitas por rangos de edad se dieron de la siguiente forma: en las pacientes menores de 20 años la Incidencia fue de 0.49% y el R/R de 0.84 (25 casos), en el rango de 20 a 35 años de 0.55% y 0.98 (69 casos), en el grupo de 36 a 40 años de 0.5 y 1.07 (5 casos), en las pacientes mayores de 40 años 2.6% y 5 (4 casos). Se analizó un grupo de edad específico por un alto número de casos que fue el de 21 años de edad en 10 mujeres con una incidencia de 0.8% y un R/R de 1.6 (resumen en siguiente cuadro).

**INCIDENCIA DE LA MALFORMACION POR GRUPO DE EDAD Y R/R**

edad	caso	incidencia %	R/R
-20	25	0.49	0.84
20 - 35	69	0.55	0.98
36 - 40	5	0.5	1.07
40 y +	4	2.6	5
21	10	0.8	1.6

El riesgo relativo de los casos observada de acuerdo a lugar de residencia para el Distrito Federal fue de 1.96% y para el Estado de México de 0.31%

**RIESGO RELATIVO POR L. RESIDENCIA**

D.F.	1.96%
EDO. MEX.	0.31%

## DISCUSION

### A) INCIDENCIA.

**FACTORES DE RIESGO:** Son todas aquellas características o circunstancias que aumentan la probabilidad de que un daño ocurra, sin prejuzgar si es o no una de las causas del daño, aun cuando su identificación haya sido motivada por una sospecha de causalidad. (15)

Por ejemplo: Desnutrición, consanguinidad, hijos previos con defectos congénitos, hijos previos con anomalías cromosómicas, portadores de cromosomopatías, antecedentes de familiares con enfermedades hereditarias, hijos previos con retraso mental, parasitosis (Toxoplasmosis); Enfermedades virales (citomegalovirus, rubéola, varicela); Deficiencia de folatos, exposición a tabaco y/o alcohol, exposición crónica a terapia anticonvulsiva o anticoagulante, exposición a tóxicos (inhalantes, plaguicidas, fertilizantes); Exposición a drogas, exposición a radiaciones, Embarazo múltiple, embarazo en edades extremas de la vida reproductiva (menores de 20 años y mayores de 35 años); Multigrávidas (cuatro o más); Periodo intergenesico menor de dos años, endocrinopatías, infecciones ginecológicas, infecciones transmitidas sexualmente e infección de vías urinarias.

Antecedentes maternos como: Alteraciones tiroideas, diabéticas, hipertensas, mujeres con retraso mental, mujeres con convulsiones, enfermedades de la colágena, neoplasias, antecedentes reproductivos de riesgo alto (partos pretérmino, hijos desnutridos, hijos con malformaciones, aborto recurrente, muertes perinatales, isoinmunización por Rh, preeclampsia/eclampsia, enfermedades del trofoblasto, enfermedades crónico degenerativas), y edad mayor de 35 años. Así como cónyuge mayor de 45 años. (15)

Diversos estudios han señalado algunos factores predisponentes en los padres, como el bajo nivel económico, el embarazo en mujeres jóvenes, el uso de anticonvulsivantes como el ácido valproico, la deficiencia de ácido fólico y zinc en la dieta y el exceso de nitratos en el agua de consumo. Otros factores que se han asociado son la hipertermia (temperatura mayor a 40°C) durante el primer trimestre del embarazo, la diabetes mellitus, el alcoholismo durante el embarazo y las radiaciones ionizantes. También los factores nutricionales tienen un papel importante en la presencia de los defectos del tubo neural, y se ha sugerido que el uso de multivitaminas puede ayudar a disminuir el riesgo. La anemia por deficiencia de ácido fólico es una de las más comunes entre mujeres embarazadas; se sabe ahora que el ácido valproico sirve como reductor del ácido fólico. (11)

De los Factores de Riesgo reconocidos en la literatura se identifican los siguientes en la población estudiada: edad, menores de 20 años (25 casos, 24.2%) y mayores de 35 años (5 casos, 4.8%); Muy probablemente también contribuyó la desnutrición ya que en 74 casos (71.8%) eran de nivel socioeconómico bajo, en la paridad observamos que 23 mujeres (22.3%) eran multigrávidas, en cuanto a la exposición a tabaco y/o alcohol, 2 casos de mujeres fumadoras (2.1%) y 3 casos de mujeres con adicción a tabaco y alcohol (2.9%). Cónyuges; 3 casos de fumadores, 8 fumadores y consumidores de alcohol, 2 usuarios de drogas (se ignora tipo) y uno expuesto a tóxicos inhalantes. En antecedentes reproductivos se encontró como partos pretérmino en un 45.4%. Hijos desnutridos (hipotróficos) en un 49.4%. Pérdidas gestacionales tipo aborto 10 casos (9.7%), morte perinatal 1 caso (0.97%) y óbitos 2 casos (1.9%), preeclampsia-eclampsia en 4 casos (3.8%) y diabetes en 1 caso (0.9%). Se encontraron 3 casos (2.9%) con antecedente de hijos con algún tipo de malformación congénita. Un caso (0.9%) de embarazo múltiple. Antecedentes familiares de diabetes (abuelos o padres) en 30 casos (29.1%), e hipotiroidismo 1 caso (0.9%). Existen estudios que reportan que la obesidad y la diabetes mellitus maternas se han asociado a múltiples trastornos entre ellos la espina bífida y el onfalocele. (6) Cónyuge mayor de 45 años en 4 casos (3.8%).

Como puede observarse son muchos los factores de riesgo antes, durante y después del embarazo, que predisponen a algún tipo de malformación en el producto, por lo cual es de suma importancia contemplarlos desde el primer nivel de atención médica que se le brinda a la mujer en edad reproductiva e informarle de éstos en pareja.

**EDAD:** En la literatura se reporta que las mujeres menores de 20 años y mayores de 35 años de edad, al embarazarse; sus productos tienen más riesgo de presentar malformaciones congénitas. Lo que se incrementa si sus cónyuges son mayores de 45 años (15).

En el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán se realizó un estudio del Sx. de Down de acuerdo a la edad materna encontrando que el mayor efecto se presentó en mayores o igual a 35 años de edad en 8.52/1000. Pero particularmente a partir de los 30 años de edad. (13)

Con el objetivo de comparar la evolución materno fetal en mujeres embarazadas de edad avanzada (mayores de 35 años) con aquellas menores de 30 años, en el Instituto Nacional de Perinatología, se estudiaron 268 pacientes embarazadas que acudieron para su control y atención del parto, correspondiendo 134 pacientes de más de 35 años y 134 mujeres entre 20-29 años (grupo control). De las cuales, entre otras patologías; se presentaron ocho malformaciones congénitas en hijos de mujeres de edad avanzada y dos en hijos de madres del grupo control. (17)

De las 18378 pacientes atendidas en Obstetricia del Hospital Juárez de México durante el periodo de tiempo estudiado, se calculó la incidencia y el riesgo relativo (R/R) de presentación de malformaciones congénitas por rangos de edad, los grupos más afectados fueron el de 36 - 40 años con una incidencia de 0.5% y R/R de 1.07. Y en mayores de 40 años con una incidencia de 2.6% y R/R de 5. De tal forma que, después de los 35 años de edad el riesgo se incrementa siendo verdaderamente alto después de los 40 años de edad. Un grupo que nos llamó especialmente la atención por su cercanía a la edad de riesgo (menores de 20 años), en nuestro estudio fueron las mujeres de 21 años de edad, con 10 de los 103 casos afectados, con una incidencia de 0.8% y R/R de 1.6 (inclusive más alto que el grupo de 36 a 40 años; sin embargo hay que tomar en cuenta que el mayor número de pacientes atendidas corresponde a mujeres jóvenes).

**LUGAR DE ORIGEN Y RESIDENCIA:** En un estudio realizado en el Instituto de Salud del Estado de México S.S.A. (Facultad de Medicina, Universidad Nacional del Estado de México, Laboratorio de Genética Humana), se reporta que las tasas Generales y Específicas de mortalidad y morbilidad por Defectos Congénitos y Anomalías Cromosómicas en menores de un año de edad son ligeramente más elevadas en el Estado de México que en la nacional. (13)

Este es un problema de salud nacional, tanto es así que 16 entidades rebasan el promedio nacional -entre cuatro y cinco niños de cada 100 con malformación-, pero en tres de ellos la tendencia es más elevada, esto es en Puebla, Tlaxcala y el Estado de México. (19)

En nuestro registro, por parte del servicio de Obstetricia en el Hospital Juárez de México, en cuanto a este dato observamos que la mayoría de las pacientes eran originarias del Distrito Federal (44.6%) y en cuanto a la residencia la mayoría era del Estado de México (49.5%). Resultando un riesgo relativo de todos los nacimientos en el periodo estudiado por residencia del 1.96% para el Distrito Federal y para el Estado de México de 0.31%. Lo que significó un mayor riesgo relativo para las habitantes del Distrito Federal, dato más significativo probablemente porque la población atendida era en su mayoría del Distrito Federal.

PARIDAD: En la Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-034-SSA2-2000, para la prevención y control de los defectos al nacimiento; se reporta que el mayor riesgo se presenta en las multigrávidas (4 o más embarazos) (15). En este estudio, de 103 casos ocurridos de malformaciones congénitas al nacimiento, la mayoría se presentó en primigrávidas jóvenes (33%) y en las multigrávidas en 22.3% Tomando en cuenta que la población joven fue en su mayoría la atendida, coincidiendo con que era su primer embarazo.

ANTECEDENTES DE PERDIDAS GESTACIONALES: Se mencionan como antecedentes reproductivos de riesgo alto a: partos pretérmino, hijos desnutridos, hijos con malformaciones, aborto recurrente, muerres perinatales, isoimmunización por Rh, preeclampsia/eclampsia, enfermedades del trofoblasto, enfermedades crónicas degenerativas. (15)

Como antecedentes encontramos que en 10 casos (9.7%), se habían presentado abortos espontáneos del primer trimestre, 2 casos de óbitos (1.9%) y solo una pérdida por muerte perinatal (0.97%).

## B) DESCRIPCION DEL EMBARAZO:

EDAD GESTACIONAL: La edad gestacional osciló entre las 37 a 42 semanas por amenorrea tipo I (56.3%) observando cierta similitud por capurro (54.3%), también entre las semanas 37 a 42. Lo que significa que la malformación congénita en sí, no impidió la finalización del embarazo, en más de la mitad de los casos.

Las tasas de mortalidad perinatal por edad gestacional, son más elevadas; tanto fetales como neonatales, en los menores de 28 semanas. (18)

DIAGNOSTICO PRENATAL: En todas las mujeres con riesgo alto de engendrar hijos con defectos al nacimiento, deberán emplearse todos los procedimientos disponibles, a fin de realizar un diagnóstico adecuado y oportuno, así como establecer medidas de control específicas. (15)

En términos operativos, el diagnóstico en general de cualquier malformación congénita externa mayor implica un seguimiento y control prenatal. En México, el control prenatal durante el primer trimestre del embarazo es raro y el uso de ultrasonido es poco frecuente. Esto ha favorecido que el diagnóstico se realice posparto o en los óbitos, casos que requieren atención médica. (11)

Para poder llevar a cabo el diagnóstico prenatal, adecuado y oportuno es de suma importancia que durante el control prenatal se aborden los siguientes factores de riesgo: Alteraciones en la cantidad y características celulares del líquido amniótico (oligohidramnios, polihidramnios, cromosomopatía), morfología o morfometría fetal alterada, retardo o aceleración del crecimiento fetal intrauterino (simétrico o asimétrico), actividad fetal (disminución o actividad fetal no usual), y alfafetoproteína sérica elevada, en las semanas 15 a 20 de la gestación. (15)

En el Hospital Juárez de México, el control prenatal en la población estudiada; 73 pacientes (70.8%) lo refirieron en forma regular, sin embargo el diagnóstico prenatal se realizó solo en 56 pacientes (54.3%), y solamente se aplicó el método diagnóstico ultrasonográfico.

Los programas de atención prenatal ya existen, pero se deberá reforzar el aspecto del diagnóstico oportuno de las malformaciones congénitas, así como la prevención de la recurrencia de casos en mujeres que tengan antecedentes de hijos con algún defecto al nacimiento. (11)

La magnitud del problema relacionado con los defectos congénitos, según el panorama que recientemente han presentado J.M. Carrera y colaboradores dicen: "Un hecho incontestable es que una gran parte de las pérdidas fetales, especialmente en el primer trimestre del embarazo, pero también en el resto de la gestación, son atribuibles a defectos congénitos. Un 40% de los embriones correspondientes a abortos espontáneos del primer trimestre presentan una anomalía



cromosómica y en el 84% la necropsia muestra evidentes anomalías estructurales. Quiere ello decir que aproximadamente el 80% de los embriones abortados son portadores de anomalías graves del desarrollo que, verosíblemente, explican la interrupción de la gestación. En el segundo trimestre este porcentaje disminuye, pero aun así entre el 23 y 35% de los casos existen anomalías morfológicas o citogenéticas. Finalmente, alrededor del 25-30% de los fetos o neonatos muertos en el periodo perinatal presentan una malformación letal". (20)

Los recursos tecnológicos, unidos a los que pueda aportar la clínica, han permitido poner al descubierto en la etapa gestacional un porcentaje alto de alteraciones morfológicas y citogenéticas:

**a. Clínica.** Los antecedentes clínicos de la pareja son de suma importancia para predecir la eventual aparición de alteraciones congénitas. Así, la edad de los progenitores es un factor digno de análisis. En 1934, Penrose (21) llamó la atención sobre el papel que podía desempeñar la edad de la madre en la aparición del mongolismo, síndrome de Down o trisomía 21, sospecha que fue confirmada más tarde. En un estudio colaborativo adelantado en Europa y citado por Campos y colaboradores (22) se puso de presente que la tasa de anomalías cromosómicas corre parejas con la edad de la madre: para la trisomía 21 crece de 0.39% a los 35 años a 5.56% a los 46 años; la trisomía 13 (síndrome de Patau) de 0.02% a 0.21%, y la trisomía 18 (síndrome de Edwards) de 0.05% a 0.76. Asimismo, la trisomía XX y, o síndrome de Klinefelter, aumenta de 0.05% a los 35 años a 2.02% a los 49, y el síndrome triple XXX de 0.04% a 1.14%. Respecto a la injerencia que puede tener la edad del padre en la aparición de anomalías cromosómicas, las muestras estudiadas no arrojan resultados concluyentes. (23).

El antecedente de pérdidas recientes (abortos) sin causa determinante (24), al igual que el nacimiento de un hijo malformado, obligan a adelantar el estudio prenatal. Se debe tener presente también que la posibilidad de anomalía cromosómica es mayor cuando existen antecedentes familiares o se establece que uno de los padres es portador de un defecto cromosómico estructural.

No toda malformación congénita es producto de alteraciones cromosómicas. Algunos factores ambientales pueden ser causa de daño embrionario o fetal (23), sobre todo si actúan en el periodo de organogénesis. El antecedente de contacto con sustancias químicas o agentes físicos (como los rayos X), o la ingestión de algunos medicamentos de reconocido efecto teratogénico, serán de valor clínico para justificar el empleo de la tecnología diagnóstica.

**b. Amniocentesis.** Se trata de un método invasivo encaminado a obtener líquido amniótico para su estudio citológico y bioquímico y establecer con ello defectos cromosómicos. Pueden investigarse también los niveles de alfafetoproteína, que permiten sospechar malformaciones del tubo neural. El procedimiento consiste en llegar a la cavidad amniótica usando una aguja y aspirando 15 ó 20 centímetros de líquido. La época más temprana para llevar a cabo la amniocentesis corresponde a las semanas 12 a 14 del embarazo; en la actualidad viene practicándose a las ocho o nueve semanas, es decir, de manera muy temprana (25). Las complicaciones, en manos expertas y con guía ecográfica, son excepcionales en período tardío, aumentando la pérdida gestacional entre más temprano se practique (26). Se le ha adjudicado el inconveniente de ser un recurso algo tardío, pues, a más de la época en que es posible técnicamente, debe agregarse el tiempo que lleva el cultivo de células, que de ordinario toma algunas semanas. Sigue siendo, no obstante, un recurso socorrido para investigar el cariotipo fetal y diagnosticar diversas anomalías cromosómicas específicas. En la actualidad se han descrito más de 300 trastornos metabólicos heredados, 64 de los cuales pueden diagnosticarse prenatalmente (27). También, usando el mismo material, pueden diagnosticarse el sexo y trastornos como la hemofilia, la distrofia muscular de Duchenne, las trisomías 21, 18y 13.

**c. Alfa-feto-proteína.** Se trata de una sustancia que se produce especialmente en el hígado fetal y que puede detectarse en el líquido amniótico y en el suero sanguíneo materno. Investigada en ciertas semanas del embarazo permite sospechar fuertemente la existencia de alteraciones

morfológicas del tubo neural del feto, como son la anencefalia y la espina bífida, y de la pared ventral, como el onfalocele y la gastrosquisis (28,29); también apunta al diagnóstico del síndrome de Down, cuando se asocia a otros marcadores: gonadotropina coriónica humana y estriol (30).

**d. Biopsia de las vellosidades coriales.** Vimos atrás que la amniocentesis con fines diagnósticos es un procedimiento que se emplea cuando el embarazo ha alcanzado su segundo trimestre, circunstancia ésta que la coloca en desventaja frente a 108 que puedan hacerse de manera más temprana. Por eso el advenimiento de la biopsia de las vellosidades coriales ha recibido buena acogida. El procedimiento radica en la obtención de una muestra de las vellosidades coriales de la placenta (tejido trofoblástico), durante el primer trimestre del embarazo (idealmente entre las semanas 10 y 12 que siguen a la menstruación), mediante un catéter introducido a través del abdomen o del cuello uterino y guiado con ultrasonografía (31). Una amplia experiencia pone de manifiesto que la biopsia de las vellosidades coriales es una técnica segura y efectiva, tanto la llevada a cabo por vía transabdominal como la transcervical (32). Sin embargo, apareja un riesgo mayor de fallas y pérdidas fetales que la amniocentesis (33). Otro sí, se han descrito severas anomalías de las extremidades del recién nacido, asociadas al procedimiento (34,35), hecho éste que no tendría mayor significación de riesgo al tenor del Informe dado a conocer por la Organización Mundial de la Salud en 1992, y en el cual se señala que esos defectos, observados en el 6.0 por 10.000 nacidos vivos luego de la biopsia, no difieren en mucho de los encontrados en la población general que son 5.4 por 10.000 (36).

El tejido obtenido con la biopsia permite el cultivo de las células, que son de origen fetal. Es factible entonces el diagnóstico del sexo y el análisis citogenético. Dada la posibilidad, muy remota por cierto, de que haya contaminación con células de origen materno, los resultados pueden ser incorrectos.

**e. Cordocentesis o fúnipunción.** Es posible la obtención de sangre fetal a partir del segundo trimestre del embarazo y hasta el término, introduciendo una aguja a través de la pared abdominal materna y funcionando el cordón umbilical muy cerca de su inserción placentaria (37). Tiene como ventajas su relativa simplicidad técnica y la pureza de la muestra obtenida; como desventaja la bradicardia fetal prolongada, la rotura prematura de membranas, la infección ovular y, excepcionalmente, la muerte fetal (38).

Con fines similares se han utilizado la punción de las venas intrahepáticas y la punción del corazón (cardiocentesis), cuyos riesgos para el feto son mayores que los registrados con la fúnipunción.

La muestra de sangre así obtenida permite diagnosticar enfermedades intrauterinas (congénitas) como la rubéola, la toxoplasmosis, el citomegalovirus, la varicela, la sífilis; enfermedades de la sangre como las hemoglobinopatías (drepanocitemia, la beta-talasemia), la trombocitopenia, las inmunodeficiencias, las hemofilias A y B, y la isoimmunización eritrocíticas. Además, el estudio de los eritrocitos fetales hace posible el diagnóstico de errores congénitos del metabolismo. El análisis rápido en unas cuantas horas- del DNA mediante la reacción de polimerasa en cadena permite el diagnóstico indirecto de enfermedades tales como las distrofias musculares de Duchenne y de Becker, el retraso mental ligado al cromosoma X y la fibrosis quística (39)

**f. Fetoscopia.** Consiste en la introducción de un aparato óptico (endoscopio) de 1.7 a 6.8 mm de diámetro en la cavidad amniótica, a través de la pared abdominal materna, guiado con sonografía. Mediante este procedimiento no sólo es posible visualizar el feto, sino también tomar muestras de sangre del cordón umbilical y biopsias de la piel. No es un procedimiento totalmente inocuo, pues se ha comunicado una tasa de pérdidas gestacionales de 3.0 a 3.7% (40).

**g. Embrioscopia.** La necesidad de hacer diagnósticos lo más tempranamente posible llevó a los investigadores a utilizar, a cambio de la fetoscopia, la embrioscopia, es decir, el empleo de un endoscopio de aguja muy delgada (endoscopio fibro-óptico submilimétrico) para visualizar el embrión o el feto en sus etapas tempranas. Por eso también se conoce el procedimiento con el

nombre de "embriofetoscopia" y la vía utilizada puede ser la transcervical (vaginal) (41) o la abdominal (42). Aun cuando tiene más ventajas que la fetoscopia (más temprana, menos traumática, menos posibilidad de infección, menos pérdida de líquido amniótico) se tiene temor de que la luz y el calor irradiados por el aparato óptico lleguen a ocasionar algún daño en el tubo neural o las vías visuales en desarrollo (43).

La utilidad de la embriofetoscopia apenas empieza a desarrollarse. Practicada en el primer trimestre permite hacer diagnósticos que no serían posibles con la ultrasonografía -ni aun transvaginal-, como la polidactilia posaxial y el encefalocele a las 11 semanas (44). Dada la circunstancia de que el acceso al feto ocurre muy tempranamente, es posible tratar por esos medios trastornos inmunológicos de carácter mortal, como la inmunodeficiencia combinada (45). Practicada a partir del segundo trimestre, además de permitir la biopsia de piel y músculo, puede convertirse en un recurso importante para tratamiento quirúrgico cerrado, es decir, sin abrir el útero, lo cual sería de mejor pronóstico. Se espera que por ese procedimiento puedan corregirse defectos tales como la espina bífida, trastornos renales obstructivos, el paladar hendido y el corto circuito de vasos placentarios en la transfusión intergemelar (46).

**h. Ultrasonografía.** Se trata del adelanto tecnológico más revolucionario en el campo de la reproducción humana. Sin ser un método invasivo, ha dejado al descubierto buena parte de lo que ocurre en el ambiente materno durante el periodo de gestación. Además, es guía indispensable para llevar a cabo procedimientos invasivos. Hasta ahora no se ha comprobado que su empleo ocasione riesgo alguno para la madre, el embrión o el feto. No sólo registra aspectos morfológicos, sino que además, asociada al efecto Doppler (pulsado y en color), permite recoger datos de tipo funcional cuando la exploración se hace por vía transvaginal. Sin duda, el llamado "screening" prenatal en busca de malformaciones y estigmas por anomalías citogenéticas encuentra en el examen ultrasonográfico detallado un instrumento valiosísimo. Por ejemplo, mediante él es posible identificar anomalías cerebrales del tipo de la hidrocefalia, la holoprosencefalia, la microcefalia, la ausencia del cuerpo calloso, las anomalías de la fosa posterior; en general, anomalías cromosómicas derivadas de trisomías 21,18 y 13, trisomías y monosomías x, pueden ser detectables mediante ecografía. Igualmente, diferentes tipos de cardiopatías congénitas estructurales.

**i. Análisis de sangre materna.** La investigación de células fetales en la circulación materna es factible mediante una modificación de la prueba de la amplificación genética, o reacción en cadena de la polimerasa. De esa forma, obviando métodos invasivos, es posible el diagnóstico del sexo fetal, con altísimo grado de confiabilidad, en época tan temprana como la novena o décima semana de la gestación

Dentro del diagnóstico de las malformaciones congénitas se han realizado grandes avances en los últimos años y en el mismo tendríamos que distinguir entre diagnóstico prenatal y diagnóstico clínico. (47)

Es en este apartado del diagnóstico, donde la instauración de programas de detección precoz de malformaciones, tratamiento y prevención de los mismos, más han avanzado en los últimos años. Puede llevarse a cabo mediante pruebas invasivas o no invasivas. (47)

#### **Técnicas no invasivas:**

- Tamizaje Bioquímico de cromosopatías: Triple marcador (S. Down): Alfa feto proteína, Gonadotropina coriónica humana, Estriol no conjugado.
- Marcadores del primer trimestre:
  - SP-1, Free beta HCG., PAPP-A, Inhibina A y UGP.
- Tamizaje ecográfico de cromosopatías y defectos estructurales:
  - Ecografía 10-14 semanas, Ecografía 18-22 semanas y Ecografía tridimensional.

(La utilidad de la ecografía para el control del embarazo podría ser tanto el propio diagnóstico y viabilidad del embarazo, como la evaluación de la edad gestacional, la presencia de embarazos múltiples, el estudio de la evolución de la placenta y líquido amniótico, la detección de defectos estructurales fetales y el control del crecimiento fetal. Las anomalías congénitas que pueden ser detectadas por ecografía son los defectos morfológicos o dismórficos. Estas anomalías pueden presentarse aisladamente o formando parte de síndromes, como el de Down o el de Edwards, por citar los más frecuentes. Estos dos síndromes son producidos anomalías cromosómicas, en este caso por trisomías, que constituyen la más frecuente. De todos los nacidos con trisomías, sólo los que sufren la del cromosoma 21 o síndrome de Down llegan a la edad adulta.

Los síndromes están caracterizados por múltiples anomalías ecográficas. A su vez, si bien son aun controvertidos, se trata de identificar ecográficamente marcadores denominados "blandos" que puedan correlacionarse con alteraciones morfológicas o dismórficas. Un marcador ecográfico blando es una imagen del feto que pudiera ser transitoria y en si misma tiene escasa o nula significancia patológica, no siendo por ende una malformación en el sentido estricto, pero puede sugerir una anomalía congénita, en especial cromosómica. Para citar algunos se encuentran los quistes del plexo coroideo, dilatación de la pelvis renal, ventriculomegalia cerebral leve, transluminescencia del pliegue de la nuca, etc.) (48).

- Diagnóstico prenatal de células fetales circulantes en sangre materna.

#### **Técnicas invasivas:**

- Biopsia de vellosidad corial.
- Embriofetoscopía.
- Amniocentesis

DIAGNOSTICO POSTNATAL: El diagnóstico postnatal en la mayoría de los casos (85.4%) se realizó por exploración física y ultrasonografía (9.7%) y solo en 2 casos se corroboró cardiopatía congénita por ecocardiograma, se realizó únicamente 2 autopsias y 1 cariotipo. Con esto se puede inferir que el control de casos de malformaciones congénitas en nuestra unidad es deficiente, ya sea por que no se lleva a cabo adecuadamente el diagnóstico o por que no se reportan los casos oportunamente al Departamento de Genética. Llevándose el control por dicho servicio solo en el 21.3% de los casos.

Si bien en algunos casos la carencia de recursos confirmatorios o la limitación bibliográfica contribuyen a la falta de diagnóstico, en otros, la causa es la inasistencia a consulta, ya que es fundamental el seguimiento para detectar nuevos hallazgos que aumenten la probabilidad de tener diagnóstico. Algunos individuos dejan de asistir al servicio pero continúan en otros, eso refleja ignorancia o temor en los padres, quienes posiblemente no están preparados para afrontar la idea de que el padecimiento se puede repetir y que no es curable. (16)

#### **C) DESCRIPCION DE LOS DIAGNOSTICOS PRINCIPALES Y RESOLUCION DEL EMBARAZO:**

Debe propiciarse el nacimiento por la vía de menor riesgo para la madre y el producto de acuerdo a la NOM-007-SSA2-1993, para la Atención de la Mujer durante el Embarazo, Parto y Puerperio y del Recién Nacido. (15)

La vía de resolución del evento obstétrico en la mayoría de los casos fue por cesárea (57.2 %) por diversas indicaciones obstétricas como fue desproporción cefalo pélvica a expensas del producto por la malformación congénita externa que presentaba, por prematuridad o por sufrimiento fetal agudo.

## DIAGNOSTICO PRINCIPAL POSTNATAL

Se observó que el mayor registro de malformaciones en el Hospital Juárez de México fueron las del sistema nervioso central en un 26.6% (Hidrocefalia, anencefalia, mielomeningocele, acránea, encefalocele, holoprosencefalia y espina bífida), ocupando el primer lugar junto con los Síndromes dismórficos con el 26.6% que por su gran complejidad fue difícil la adecuada clasificación y más aun por no contar con valoración ni seguimiento genético, con el consiguiente subregistro de casos por no tener la precaución de notificar los casos o no registrar adecuadamente el diagnóstico probable.

Comparando este estudio con el que se realizó en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán en 1988 en forma transversal en 26 hospitales de la Republica Mexicana las malformaciones del SNC ocuparon el 4º lugar en frecuencia (10.9%). (11)

Una de las malformaciones más comunes en el país es la anencefalia. En la ocurrencia de este mal México tiene el primer lugar en el mundo, con una tasa de 18.4 por cada 10 mil recién nacidos. Le sigue el encefalocele, con una tasa de 3.2 a nivel internacional, también en primer lugar, y malformaciones del pabellón auricular, en donde la incidencia máxima está en México con 6.4 por cada 10 mil recién nacidos. (19)

El segundo lugar lo ocuparon las cardiopatías congénitas en un 5.8%. Con una frecuencia en estudios realizados a nivel nacional de 8 por cada 1000 NV. (3)

El tercer lugar lo ocuparon las malformaciones gastrointestinales con un 4.8% del tipo de ano imperforado (frecuencia nacional 1 en 5 mil NV con una relación 4:1 en sexo masculino y femenino, respectivamente) y la gastrosquisis (1 caso por 20 mil NV a nivel nacional) (3).

El cuarto lugar lo ocuparon el labio y paladar hendido y el Síndrome de Down con un 3.8% cada uno.

En el Hospital Central Militar se realizó un estudio del panorama epidemiológico del labio y/o paladar hendido de 1997 al 2000, obteniendo una prevalencia de 1.9 x 1000 recién nacidos. (13).

El Síndrome de Down a nivel nacional se reporta una presentación de 1 en 2500 NV cuando la mujer es menor de 20 años de edad y de 1 en 55 cuando es mayor de 45 años de edad (10). Existe otra referencia que indica que la incidencia del Sx. De Down en menores de 19 años es de 1/1550, a los 35 años 1/350, a los 40 años 1/100 y a los 45 años 1/25. (14). En nuestro estudio se presento en 4 casos (20, 22, 31 y 36 años de edad).

Los demás casos correspondieron en menor porcentaje a alteraciones de cadera, Síndrome de Potter (2.9%), acondroplasia, Sx. Arnold Chiari, higromas (1.9%), Sx. De cordón umbilical corto, Sx. Patau, Trisomía 13, trisomía 18 y onfalocele (0.9%). En otros menos comunes 5.8%.

## REPERCUSION SOBRE LA VIABILIDAD DEL PRODUCTO:

Durante el periodo de tiempo estudiado se presentó el 51.4% de morbilidad en los recién nacidos con malformación congénita, situación esperada ya que también aproximadamente el 50% de los recién nacidos fueron pretérminos e hipotróficos. Y del 79.6% de nacidos vivos el 50% se reportó como muerte perinatal.

#### D) DESCRIPCION DEL RECIEN NACIDO:

SEXO: El sexo más afectado fue el masculino en un 52.5% y el femenino en un 47.5%. Similitud observada con el estudio realizado en el Hospital Regional "Gral. Ignacio Zaragoza", ISSSTE, donde encontraron que el sexo masculino estuvo afectado en un 52.4% y el femenino en 47.6%. (12)

El labio y paladar hendido es más frecuente en el sexo masculino en 68%. (10). En nuestro registro fueron 7 del sexo masculino contra 5 del sexo femenino.

En el Estado de México también se vio más afectado el sexo masculino en cuanto a malformaciones congénitas en general. (13)

En un estudio de genética de la Universidad de Georgetown hecho en 2,803 mujeres embarazadas, se consideró el riesgo para Sx. De Down en fetos masculinos por valor de triple marcador positivo, siendo mayor que en fetos femeninos. (14) En este estudio solo se registraron 4 casos de los cuales 2 eran femeninos y 2 masculinos.

Por ejemplo la anencefalia se presenta 1.5 veces más en mujeres que en varones. (13)

Los defectos del tubo neural en la epidemiología internacional, específicamente la anencefalia, habitualmente es en una relación de 3 o 4 mujeres por cada hombre, y en el caso de una epidemia se duplica 6 a 8 anencéfalos femeninos por cada masculino. (11) En nuestro registro se encontraron 5 femeninos y 4 masculinos.

PESO: Toda sospecha clínica de retardo del crecimiento intrauterino requiere establecer un diagnóstico diferencial, que incluya: trastornos hipertensivos, enfermedad renal, enfermedad autoinmune, cardiopatías, diabetes, anomalías congénitas y/o genéticas (cromosómicas), infecciones virales fetales, desnutrición, cardiopatías cianógenas, así como alcoholismo y tabaquismo.

Es importante que las instituciones de salud promuevan, que en todas las unidades se prevengan los factores de riesgo para esta alteración, especialmente las adicciones al tabaco y al alcohol, el embarazo en edades extremas, la multiparidad y la desnutrición.

Bajo peso al nacer, es cuando el producto de la gestación pesa al nacer menos de 2500 gr. (hasta 2499 gr. inclusive), independientemente de su edad gestacional. (15)

De los casos afectados por malformaciones congénitas en nuestro registro (n = 103), 49.5% presentaron bajo peso al nacer. Sin embargo no podría decirse que el defecto congénito cause esta situación (pero su asociación es alta), ya que aproximadamente el 50% presentó peso adecuado para su edad gestacional.

APGAR: La valoración del Apgar al nacimiento es muy importante como factor pronóstico de la morbimortalidad del recién nacido. Así pues, se puede determinar mediante esta valoración situaciones como: Hipoxia/asfixia al nacer, se define como: A la acidosis metabólica o mixta (pH menor de 7.0) de una muestra obtenida de sangre arterial de cordón umbilical, si es posible obtenerla en la unidad hospitalaria; Apgar igual o menor de 3 a los 5 minutos; disfunción orgánica multisistémica (cardiovascular, gastrointestinal, hematológica, pulmonar, renal); alteraciones neurológicas neonatales (hipotonía, convulsiones o coma). (15)

En la revisión de nuestros casos se observó que hasta un 30.0% de recién nacidos presentó algún grado de asfixia, de acuerdo a la valoración por Apgar a los 5 minutos, acompañada por alguna complicación secundaria (dato que se desglosa en el apartado de morbilidad).

Durante la atención del parto es importante detectar los siguientes factores maternos que, aislados o en conjunto, pueden llevar a la hipoxia/asfixia del neonato: Desproporción céfalo pélvica, toxemia, diabetes, desprendimiento placentario, placenta previa, herencia (agregación familiar), anemia, enfermedad cardíaca, obesidad, fiebre materna, ruptura prematura de membranas (más de 24 horas de evolución), hemorragia anteparto o intraparto, partos múltiples, historia previa de

muerte fetal o neonatal por hipoxia/asfixia, nutrición inadecuada y falta de control prenatal. Así como tomar en cuenta que la prematuridad y el retardo en el crecimiento intrauterino son patologías en las que la ocurrencia de hipoxia/asfixia es más alta. (3)

En las instituciones de salud se debe capacitar al personal que atiende partos y neonatos para identificar los factores de riesgo para hipoxia/asfixia neonatal y para que se disponga de personal capacitado en reanimación neonatal. (15)

**CAPURRO:** Es la valoración que se realiza en todo recién nacido para determinar la edad gestacional, así pues: Recién nacido pretérmino es aquel niño o niña que nace de 22 semanas o más a menos de 37 semanas (menos de 259 días) de gestación. (15)

Los datos obtenidos de nuestro registro fueron que: La edad gestacional predominante osciló entre las 37 a 42 semanas por amenorrea tipo I (56.3%) observando cierta similitud por capurro (54.3%), también entre las semanas 37 a 42.

Sin embargo, en el 43.6% de los casos ocurrió trabajo de parto prematuro. Como consecuencia se obtuvo un significativo número de productos pretérmino (45.4%).

**MORBILIDAD:** En los países desarrollados, las malformaciones congénitas son la segunda causa de morbilidad y mortalidad infantil. En el caso de México, estas patologías son la primera causa de discapacidad, enfermedad y muerte de menores, pues alrededor de 15 por ciento de los recién nacidos vivos poseen alguna malformación menor única, 4 por ciento una de tipo mayor, y uno por ciento de índole múltiple. (19)

De acuerdo a la Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-034-SSA2-2000 para la Prevención y Control de los Defectos al Nacimiento, se debe establecer una vigilancia estrecha en todo niño pretérmino, durante los primeros días y en particular, en las primeras horas de nacido, vigilando especialmente su termorregulación, estado respiratorio, hemodinámico, metabólico, hidroelectrolítico y ácido-base.

Se debe prever y vigilar al neonato, debido a que la prematuridad se asocia a la ruptura prematura de membranas y amniotitis, enfermedad aguda hipertensiva, diabetes materna y metrorragias, especialmente en madres adolescentes con periodo intergenésico corto y de nivel socioeconómico bajo. (15)

Los datos que se obtuvieron en este estudio, en cuanto a morbilidad obedecieron a que en el 43.6% de los casos ocurrió trabajo de parto prematuro, como consecuencia se obtuvo un significativo número de productos pretérmino (45.4%), hipotróficos (49.4%), con baja adaptación al medio, con riesgo de presentar algún grado de asfixia (30.0%), síndrome de dificultad respiratoria (0.9%), acidosis (10.6%), sepsis (8.7%), enterocolitis necrotizante (0.9%), choque (6.5%) y muerte (27.1%). Presentándose un 51.4% de morbilidad en los recién nacidos vivos. Esto en una evolución natural de prematuridad, a lo cual se sumó el problema de malformación congénita que presentaba el producto, llevándolo a una muerte perinatal temprana.

De acuerdo con la literatura (15), las condiciones para presentar algún tipo de morbilidad, si se dieron en nuestros casos, por ejemplo; el nivel socioeconómico bajo, la prematuridad y madres adolescentes.

**MORTALIDAD:** En conferencia magistral en el marco de la Semana Nacional de las Personas con Discapacidad, organizada por el Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia (DIF), se refirió que algunos estudios han demostrado que las malformaciones son la causa de 10 por ciento de las muertes intrauterinas, así como de 15 por ciento de los abortos espontáneos tempranos. (19)

En nuestro estudio observamos que del 79.6% de recién nacidos vivos el 50% se reportó como muerte perinatal, más los óbitos malformados (20.4%); es decir que alrededor del 70% de malformados (vivos y óbitos), mueren. Dato que habrá de analizarse, ya que existen algunas malformaciones que son compatibles con la vida y que solo ameritan un tratamiento quirúrgico. En cuanto a la mortalidad, de los 18378 nacimientos, la tasa de muerte fetal x 1000 NV fue de 16.3, la tasa de mortalidad perinatal en los 5 años de estudio fue de 41.7 y la tasa de mortalidad perinatal 2 (en los 103 casos afectados), fue de 485.42

En el Instituto Nacional de Perinatología, la tasa de mortalidad fetal en el año 1987 se informó en 17.67 x 1,000 nacidos y en 1997 en 21.05 x 1,000 nacidos con una tendencia al alza en 1992 y posteriormente en descenso. La tasa de mortalidad neonatal (TMN), descendió de 42.82 a 17.34 x 1,000 nacidos vivos. Las tasas en ese mismo lapso más elevadas se observaron en los productos de menor peso y edad gestacional. La causa de defunción más frecuente de origen materno tanto en muerte fetal como neonatal es la ruptura prematura de membranas y como causa de origen fetal la hipoxia anteparto y en los neonatos la prematuridad e inmadurez. El porcentaje de muertes prevenibles ha disminuido encontrándose por debajo de 10%.

Las causas básicas de origen fetal y/o neonatal se agruparon en los siguientes rubros: malformaciones congénitas, prematuridad, síndrome de dificultad respiratoria, membrana hialina y/o afección respiratoria, isoinmunización a Rh, retardo en el crecimiento intrauterino/desnutrición, hipoxia/anoxia anteparto, hipoxia/anoxia intraparto, hipoxia/anoxia inespecífica, hipertensión pulmonar, hemorragia y/o enfisema pulmonar, enfermedad materna, hemorragia fetal/neonatal, complicaciones del parto, infección postnatal, posmadurez/peso elevado, trauma del nacimiento, infección congénita, trastornos hematológicos, trastornos endocrinológicos del feto o recién nacido, trastornos perinatales, se desconoce, otras. Las TMN de acuerdo con las causas neonatales; destacan la prematuridad, las malformaciones congénitas, las cuales han tenido un incremento en los últimos años con tasas para el 1er. semestre de 1996 de 7.40 x 1,000 nacidos vivos, hipoxia intraparto, infecciones congénitas y postnatales. Hay que hacer notar que las tasas de muerte fetal y neonatal por malformación congénita han incrementado y se debe a una selección dirigida que responde a intereses de investigación dentro esa Institución. (18)

**SEGUIMIENTO GENETICO:** Para el adecuado manejo del neonato con defectos al nacimiento, la atención a proporcionársele debe ser mediante la siguiente secuencia de abordaje diagnóstico:

- a) Valoración del médico general o especialista, indicación de estudios de laboratorio y gabinete, así como toma de muestras e información a familiares;
- b) Descripción fenotípica de las alteraciones, valoración del médico genetista, indicación de estudios especiales de laboratorio y gabinete, así como patogénesis y medidas específicas de sostén, y
- c) Análisis de etiología y tratamientos médicos, quirúrgicos, de rehabilitación y seguimiento. Además en todas las parejas cuyos hijos nazcan con algún tipo de malformación congénita, se otorgará orientación y asesoría sobre el riesgo de recurrencia de estas patologías, así como medidas médico preventivas. (3, 15)

En el Hospital Juárez de México en el servicio de Obstetricia de acuerdo al registro obtenido, en este rubro observamos que el diagnóstico postnatal en la mayoría de los casos (85.4%) se realizó por exploración física y ultrasonografía (9.7%) y solo en 2 casos se corroboró cardiopatía congénita por ecocardiograma, se realizaron únicamente 2 autopsias y 1 cariotipo. El Departamento de



Genética llevó el control solo en el 21.3% de los casos, por consulta externa realizándose árbol genealógico, consejo genético a la pareja y solo un cariotipo. (Datos obtenidos del expediente clínico).

Aproximadamente el 10% de la población acudirá a la consulta del genetista con malformaciones únicas o múltiples, o padecimientos crónicos cuya etiología puede ser atribuida a herencia mendeliana, cromosómica, multifactorial o desconocida. El diagnóstico de un padecimiento genético es una actividad especializada que depende de varios factores: la capacidad clínica del médico tratante, la disponibilidad de estudios de laboratorio y gabinete de rutina y especializados, así como análisis citogenéticos y moleculares específicos. (16)

En el Instituto Nacional de Pediatría, desde finales de 1995 en el Departamento de Genética se cuenta con un sistema computarizado de base de datos para apoyo en el diagnóstico genético, y también se han mejorado las técnicas citogenéticas y de biología molecular. En otras instituciones se estimó que en 40-60% de los pacientes no se logrará establecer un diagnóstico de certeza, lo que obliga a mantenerlos en seguimiento por periodos prolongados, con incertidumbre acerca de la evolución y posible aparición de implicaciones y riesgo de recurrencia. En México se desconoce la frecuencia de la falta de diagnóstico y los factores que contribuyen a su existencia, datos importantes para así poder implantar parámetros específicos de abordaje. (16)

## CONCLUSIONES

Los defectos al nacimiento son un conjunto de patologías que alteran la estructura anatómica, la fisiología de la misma, los procesos del metabolismo y del crecimiento y desarrollo de los fetos y neonatos. Algunos de estos defectos pueden ser prevenibles, diagnosticados y manejados oportunamente; esta última acción permite ofrecer a la madre atención con calidad al momento de la resolución obstétrica y, al neonato, posibilidades de una mejor condición de vida.

Los principales factores de riesgo para la presentación de malformaciones congénitas al nacimiento, identificados en la población estudiada concuerdan con los reportados en la literatura nacional e internacional; estos fueron: Principalmente la edad materna, la desnutrición secundaria al nivel socioeconómico bajo y la multigravidez; y en menor porcentaje se encontró también la exposición a tabaco, alcohol y drogas; antecedentes reproductivos de riesgo como partos pretérmino, recién nacidos hipotróficos, embarazo múltiple, preeclampsia-eclampsia, diabetes; pérdidas gestacionales como: abortos, óbitos y muertes perinatales; hijos previos con malformaciones congénitas; antecedentes familiares de diabetes, hipotiroidismo. Y cónyuges mayores de 45 años de edad.

En cuanto a la edad materna encontramos al igual que en el Instituto Nacional de Perinatología y el I.N.C.M. y N. Salvador Zubirán, que se ven mayormente afectados los productos de mujeres menores de 20 años y mayores de 35 años de edad.

En nuestro estudio la incidencia y riesgo relativo fueron mayores en las mujeres de más de 40 años y en las de 21 años de edad específicamente.

Del lugar de origen y la residencia, solo podemos comentar que el dato obtenido obedeció exclusivamente a que es la afluencia de pacientes atendidas en el Hospital Juárez de México. Con un mayor riesgo relativo para las pacientes residentes del Distrito Federal que para las originarias del Estado de México.

La paridad en nuestras pacientes fue en su mayoría primigrávidas, esto de acuerdo a que la mayoría de pacientes eran jóvenes. Por lo tanto; era su primer embarazo. Dato contrario a la literatura, donde se ve que la ocurrencia de malformaciones congénitas al nacimiento es más alta en mujeres multigrávidas.

De la edad gestacional podemos concluir al menos en nuestra población que la mayoría alcanzó la madurez (37-42 semanas por amenorrea tipo 1 y por Capurro).

En cuanto al diagnóstico prenatal, debido a que el Hospital Juárez de México tiene gran demanda en la atención de la resolución del evento obstétrico; dicho servicio se brindó a toda mujer que lo solicitó. Por tal motivo no fue posible llevar a cabo un adecuado control y diagnóstico prenatal por nuestra parte. Refiriendo las pacientes en un 70.8% haber llevado control prenatal regular y 54.3% contaba con diagnóstico prenatal de malformación en su producto por ultrasonografía. Lo que refleja mala calidad en el control prenatal de esas pacientes.

Es importante la medicina preventiva y de educación a la población en edad reproductiva, con el fin de lograr un embarazo lo más fisiológico posible para así poder realizar un diagnóstico prenatal oportuno y un buen diagnóstico postnatal para mejorar la calidad de vida de estos pacientes en su entorno en la medida de lo posible.

El Hospital General de México cuenta desde hace varios años con el equipo y los médicos especialistas en la detección de enfermedades congénitas y malformaciones, pero no se ofrecía al público porque "no podíamos dar una alternativa cuando se detectara algún caso" Dice la especialista a cargo del servicio. Sin embargo, la situación cambió ahora que finalmente entraron en vigor las reformas al Código Penal del Distrito Federal para no penalizar el aborto por causas eugénicas.

De hecho, el servicio de genética tendrá un rango mayor con su transformación en Departamento de Genética de la Facultad de Medicina de la UNAM. Operará en el área que la máxima casa de estudios tiene dentro del Hospital General de México. En entrevista, la Dra. Susana Kofman mencionó que el nuevo departamento contará con un espacio para cunas y el indispensable para la atención de las embarazadas. (49))

La especialista comentó que en México nacen unos 2.5 millones de niños y niñas cada año, de los cuales aproximadamente 2 por ciento (cerca de 50 mil) presenta algún tipo de malformación o enfermedad congénita. En muchos casos, dijo, sin precisar cifras, se trata de bebés que mueren al momento de nacer o no tienen una vida mayor a los seis meses.

En estos casos, señaló, es completamente innecesario someter a la madre a un diagnóstico de su embarazo con los costos que ello implica, para ver cual será el destino final del producto. (49).

Por qué y para qué:

Antes de emprender la investigación del diagnóstico prenatal debe preguntarse el médico: "¿Por qué y para qué lo hago?". Lo puede hacer por solicitud expresa de los futuros padres; aún más, sólo debe hacerlo cuando tal solicitud se ha interpuesto. Siendo el producto de la concepción absoluto; dependiente de sus padres, nada de lo que sobre él se pueda hacer debe emprenderse sin el consentimiento informado de éstos. Ni siquiera debe divulgarse el sexo fetal si los padres no han dado autorización para ello.

El médico como consejero, deberá analizar con detenimiento cada solicitud de diagnóstico prenatal, utilizando sistemáticamente la lógica y la razón, dentro de un marco humanitario. Así las cosas, deberá conocer los motivos que mueven a la pareja para solicitar los servicios diagnósticos. Si existen motivos que los justifiquen, como la edad de los padres, la anterior ocurrencia de abortos o de niños malformados, la exposición a agentes teratogénicos, deberá acceder al querer de los interesados. El diagnóstico precoz del sexo, sin querer investigar la existencia de enfermedad ligada a éste -como la hemofilia-, hace sospechar que de lo que se trata es de saberlo para conservarlo o para eliminarlo, según el resultado diagnóstico. ¿Puede el médico prestarse para ello? La respuesta la da el sistema de principios y valores morales que lo acompañen. La autonomía o querer del paciente, principio este que no siempre puede ser tenido como deber prima facie por parte del médico. Tratándose del diagnóstico prenatal, no basta que exista ese querer, sino que además haya que confrontarlo con otros principios, como son los de beneficencia, no maleficencia y justicia. Debe recordarse que algunos de los procedimientos utilizados para el diagnóstico son potencialmente peligrosos, es decir, que no son inocuos por completo. Además, sus costes económicos los colocan en niveles accesibles a unos pocos, trocándose con ello en recursos elitista. En 1990, el "Programa de Diagnóstico Prenatal" ofrecido por la Universidad de Miami, Estados Unidos de Norteamérica, acarrea los siguientes costes: consejería 125 dólares, ultrasonido 130, amniocentesis o biopsia de las vellosidades coriales 270, estudio cromosómico 600 y alfa-fetoproteína 40; en total 1.165 dólares, suma no despreciable para una pareja común y corriente.

En cuanto al "para qué" hacer el diagnóstico prenatal, la respuesta puede ser obvia, pero su intención, en cambio, puede ser de doble filo. Lo que se busca es establecer si el ser en gestación padece alguna alteración orgánica y conocer su severidad, de ser posible. Hasta aquí no habría ninguna objeción moral, por cuanto se está actuando con sano criterio médico ya que los padres, los más interesados, estarían al tanto de la situación -lo cual es un derecho- y los médicos podrían proceder a corregir el daño -lo cual es su deber-, si ello fuere factible. Sucede, sin embargo, que muchas de estas situaciones no son susceptibles de corrección antenatal, ni tampoco postnatal. De ahí que al tener certeza de su ocurrencia queda abierta la puerta del aborto. Lo que sigue depende no tanto del médico como sí de las convicciones legales, morales y religiosas de la pareja. Si al médico le han pedido adelantar una investigación justificada, debe llevarla a cabo si está capacitado para ello, y debe comunicar los resultados y sus implicaciones, sin olvidar

transmitir la seguridad o la duda que sobre éstos tenga. No deberá, de manera alguna, ejercer presión, en ningún sentido, que pueda influir en la toma de decisión de los interesados respecto al futuro del embarazo. Cuando la información que deba suministrar el médico no tiene absoluta certidumbre, es honesto advertir que; si se va a eliminar el embarazo por la sola duda, es muy probable que se sacrifique un feto sin defecto alguno. Como dice Schei al comentar la interrupción de embarazos luego de la búsqueda de eventuales anomalías fetales: "Algunos de esos fetos en otras circunstancias hubieran podido tener una vida intrauterina más prolongada, o haberse beneficiado de un tratamiento médico postnatal, o haber nacido en estado saludable" (50). Pero, ¿qué ocurre en la realidad con aquellos niños defectuosos que hubieran podido ser eliminados de manera muy precoz? El biólogo León Kass (51) opina que esos recién nacidos pueden ser tenidos por la sociedad, incluyendo a los padres, como unos individuos de segunda clase. De haber nacido antes de que se contara con la amniocentesis y la biopsia de vellosidades coriales, se les hubiera dado un mejor trato, un cuidado de primera clase. Por otra parte -añade Kass-, esos niños pueden ser más tarde unos resentidos al advertir la negligencia de los que los rodean.

No queda duda de que cuando se procede al diagnóstico prenatal se está pensando también en la posibilidad del aborto. De no ser así, poco sentido tendría poner al descubierto la presencia de un feto con anomalías, corregible o no. Por eso el afán de contar con tecnologías de utilización precoz, cuando aún puede especularse con la relación status biológico - status moral.

Por lo tratado hasta ahora, puede inferirse que el diagnóstico prenatal es un procedimiento médico aceptable moralmente pues, en principio, lo que busca es descubrir un eventual estado de enfermedad fetal, establecer si tiene tratamiento y si éste es susceptible de ser prodigado durante la etapa gestacional o luego del nacimiento. Si lo que, se busca es apenas descubrir el sexo fetal para proceder selectivamente, el procedimiento carece de legitimidad moral. El conflicto moral, no es tanto del médico como de los padres, pues es a ellos a quienes corresponde hacer la elección cuando el médico les ha comunicado el diagnóstico. Para algunos, como el filósofo y profesor de ética médica Eric Juengst, el solo hecho de que el diagnóstico prenatal sea el instrumento que permite a los padres hacer su propia elección reproductiva, le da cabida licita dentro de la práctica médica (52).

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

El diagnóstico postnatal en nuestra unidad se llevo a cabo en su mayoría (85.4%), por exploración física, por ultrasonografía en 9.7%, ecocardiografía en 2 casos, únicamente se realizaron 2 autopsias y solo 1 cariotipo.

Las malformaciones congénitas son un problema poco frecuente; considerando todas las malformaciones en conjunto, éstas se presentan en menos del 2% de los recién nacidos (11). Sin embargo se sabe que ha habido variaciones importantes en la incidencia de las malformaciones congénitas que no se han podido registrar debido a las limitaciones de la metodología utilizada; las fallas en la cobertura de la población, el subregistro, el mal diagnóstico, la carencia de sistemas para el diagnóstico, la insuficiente detección de estos padecimientos y las deficiencias en los sistemas de notificación.

Los principales tipos de malformaciones encontradas en nuestro servicio como en muchas instituciones de salud fueron las del sistema nervioso central y síndrome dismórfico en primer lugar, seguidas por las cardiopatías congénitas, malformaciones gastrointestinales. En cuarto lugar

el labio y paladar hendido junto con el Sx. de Down. El porcentaje restante lo cubrieron malformaciones como: Alteraciones de cadera, Sx. de Potter, acondroplasia, Sx. Arnold Chiari, higromas, Sx. de cordón umbilical corto, Sx. de Patau, trisomía 13, trisomía 18 y onfalocele.

El seguimiento genético en el Hospital Juárez de México y en general en el Sistema Nacional de Salud en mayor o menor grado aun es deficiente ya que para el adecuado manejo de casos de defectos al nacimiento, se recomienda que la atención y abordaje debe ser:

\*Valoración por el especialista, indicación de estudios de laboratorio y gabinete, toma de muestras e información a familiares. Encontramos en esto el primer obstáculo ya que la mayoría de las pacientes no llevaron control prenatal en nuestra unidad.  
\*Descripción fenotípica de las alteraciones, valoración por el genetista, indicación de estudios especiales de laboratorio y gabinete, así como patogénesis y medidas específicas de sostén. Segundo obstáculo encontrado, ya que el Departamento de Genética solo llevo el control en el 21.3% de los casos.

En diversos centros hospitalarios se tiene ya la inquietud de realizar investigaciones sobre el tema, ya que se pretende encontrar algunos factores de riesgo asociados a las mismas y realizar diagnósticos tempranos para el tratamiento oportuno y mejorar la calidad de vida en niños, que son el futuro de México. Los programas de atención prenatal ya existen, pero se deberá reforzar el aspecto del diagnóstico oportuno, así como la prevención de la recurrencia de casos en mujeres que tengan antecedente de hijos con malformaciones, mediante la suplementación alimentaria por ejemplo con ácido fólico, para prevenir defectos del tubo neural.

En los últimos años, los logros obtenidos en el campo de la genética y del diagnóstico prenatal han tenido gran trascendencia, y se orientan a proporcionar la detección temprana de alteraciones fetales o complicaciones maternas que colocan en riesgo al binomio madre-hijo, así como a plantear estrategias dirigidas a reducir el riesgo de recurrencia.

La atención inmediata al neonato con defectos al nacimiento, debe ser prioritaria y proporcionada en cualquier unidad de salud del sector público, privado o social; además, debe efectuarse con calidad y humanitarismo. En las parejas con riesgo alto, mediante orientación y consejería se debe recomendar posponer o evitar el embarazo, hasta que el factor de riesgo se haya controlado o suprimido.

Cuando se detecten defectos congénitos, compatibles o no con la vida del feto o del recién nacido, con principios bioéticos se debe informar a los padres con finalidad de implementar las medidas más adecuadas para el binomio madre-hijo.

Las instituciones de salud deben promover que en todas las unidades se prevengan los factores de riesgo para estas alteraciones, especialmente las adicciones al tabaco y al alcohol, el embarazo en edades extremas, la multiparidad y la desnutrición entre muchos más.

## BIBLIOGRAFIA.

1. A.J.C. Huffstadt, Malformaciones congénitas, Edit. El manual moderno S.A., 1981
2. Kenneth L. Jones, Atlas de malformaciones congénitas, Interamericana McGraw-Hill, 4ª edición, 1990.
3. J.M. Carrera, Diagnóstico prenatal (Genética, ecografía, bioquímica, medicina fetal), Salvat, 1987.
4. Callen, Ecografía en obstetricia y ginecología, Editorial médica panamericana, 3ª edición, 1995.
5. Werler MM, Sheehan JE, Mitchell AA; Association of vasoconstrictive exposures with risks of gastroschisis and small intestinal atresia. *Epidemiology*. 2003 May;14(3):349-54
6. Watkins ML, Rasmussen SA, Honein MA, Botto LD, Moore CA. Maternal obesity and risks for birth defects. *Pediatrics*. 2003 May; 111(5 part 2): 1152-8
7. Pedersen BW, Gronlund A. Severe pre-eclampsia and fetal trisomy 13 in a multiparous woman. *Ugeskr Laeger*. 2003 May 12;165 (20):2108-9
8. Frey L, Hauser WA. Epidemiology of neural tube defects. *Epilepsia*. 2003;44 suppl 3:4-13
9. Loffredo CA, Silbergeld EK, Ferenez C, Zhang J. Association of transposition of the great arteries in infants with maternal exposures to herbicides and rodenticides. *Am J Epidemiol*. 2001 Mar 15;153 (6):529-36
10. Comité Editorial Infogen, AC. GEN 2003.
11. Man 16 Manual para la vigilancia epidemiológica de los Defectos del Tubo Neural.
12. Serrano M. Incidencia de las malformaciones congénitas en el Hospital "Gral. Ignacio Zaragoza", ISSSTE, *Rev Mex Puer Ped* 2002; 9(53):180.
13. Rev FASPYN-Edición especial No. 2-2000 Genética y biomedicina molecular 2000.
14. Arenas S. Malformaciones congénitas, Diagnóstico y vigilancia del embarazo con Triple marcador, CARPERMOR vol. 4 No. 1, Enero/Febrero 2002.
15. Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-034-SSA2-2000, para la prevención y control de los defectos al nacimiento.
16. Esmer-Sánchez MC y cols., El paciente sin diagnóstico genético definido en el Instituto Nacional de Pediatría. *Act. pediatr. Mex*. 2000; 21(1):R14-R15
17. Romero GG y cols. Morbilidad y mortalidad materno fetal en embarazadas de edad avanzada. *Gynecol. Obstet. Mex*. 1999; 67(6): 239- 245.
18. Rivera Rueda y cols. Tendencia de la mortalidad perinatal en el Instituto Nacional de Perinatología. *Rev. Gynecol. Obstet. Mex*. 1999; vol. 67 (12): 578-586

19. Gómez Mena. México, primer lugar en malformaciones del tubo neural. 053n3soc= www. Jornada.unam.mx/2001/dic01/01206
20. "Embriopatología y diagnóstico prenatal". *Progresos en Diagnóstico Prenatal* 6:39 1994.
21. "The relative etiological importance of birth order and maternal age in mongolism". *Proc. R. Soc. B.* 115:795, 1934.
22. "Aborto espontáneo: etiología y gravedad del problema". En *La vida humana. Origen y desarrollo*. Biblos Industria Gráfica, S.A., Madrid, p.107. 1989.
23. Boué J.G. et al. "Retrospective and prospective epidemiological studies of 1.500 Caryotyped spontaneous human abortion". *Teratology* 12:11, 1975.
24. KaJil T. y Ferrier A. "Cytogenetics of aborters and abortuses". *Am. J. Obstet. Gynecol.* 131:33, 1978.
25. Henry G.P. y Miller W.A. "Early amniocentesis". *J. Reprod. Med.* 37:396, 1992.
26. Stripparo L. et al. <sup>66</sup>C Genetic amniocentesis: 503 cases performed before the sixteenth week of gestation". *Prenatal Diagnosis* 10: 359, 1990.
27. Grebner E.E. *Conceptos básicos en el diagnóstico bioquímico prenatal*". *Clin. de Gin. y Obst. Temas actuales* 3:393, 1993.
28. Milunsky A. et al. E "Predictive values. relative risks, and overall benefits of high and low maternal serum alpha- fetoprotein screening In singleton pregnancies: new epidemiologist data". *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1 60:575~ 1989.
29. Palomaki G.E. et al. "Second trimester maternal serum alpha-fetoprotein level is in pregnancies associated with gastroschisis and omphalocele". *Obstet. Gynecol.* 71:906.1988.
30. Rose N.C. y Mennutl M.T. "Maternal serum screening for fetal Down syndrome". *postgraduate Obstet. & Gynecol.* 13:1.1993.
31. Ward R.H. et al. "Method of sampling chorionic villi In first trimester of pregnancy under guidance of real time ultrasound". *Br. Med. J.* 286:1542.1983.
32. Jackson L.G. et al. "A randomized comparison of transcervical and transabdominal chorionic- villus sampling". *N. Eng. J. Med.* 327:594, 1992.
33. Rhoads G.G. 'The safety and efficacy of chorionic villus sampling for early prenatal diagnosis of cytogenetic abnormalities". *N. Eng. J. Mcd.*320:609,1989.

34. Flrth H.V. et al. "Severe limb abnormalities after chorionic villus sampling at 56-66 day's gestation". *Lancet* 337:762, 1991.
35. Burton B.K. "Limb anomalies associated with chorionic villus sampling". *Obstet. Gynecol.* 79:726.1992.
36. Risk evaluation of CVS. Copenhagen. Denmark. WHO/EURO. 1992.
37. Daifos F. et al. "A new procedure for fetal blood sampling In utero: Preliminary results of fifty-three cases". *Am. J. Obstet. Gynecol.* 146:985.1983.
38. Plelet B.W. et. al. "Cordocentesis: An appraisal of risks". *Am. J. Obstet. Gynecol.* 159:1497.1988.
39. Beneyto M. et al. "Diagnóstico indirecto mediante PCR: FR2P5". *Progresos en Diagnóstico Prenatal* 6:45,1994.
40. Rodeck C.H. "Fetoscopy guided by real-time ultrasound for pure fetal blood samples. fetal skin samples. and examination of the fetus in utero". *Br. J. Obstet. Gynecol.* 87:449, 1980.
41. Cullen M.T. et al. "Transcervical endoscopic verification of congenital anomalies in the second trimester of pregnancy". *Am. J. Obstet. Gynecol.* 165:95,1991.
42. Quintero R. et al. "Transabdominal thin-gauge embryofetoscopy". *Am. J. Obstet. Gynecol.* 168:1552, 1993.
43. Quintero R.A. Puder K.S. y Cotton D.B." Embrioscopía y fetoscopía". *Clin. de Gin. y Obstet. Temas actuales* 3:537.1993.
44. Wax J.R. y Blakemore K.J. "Muestreo de sangre fetal". In *Clin. de Gin. y Obstet. Temas actuales* 3:505.1993.
45. Touraine J.L. et al. "In utero transplantation of hemopoyetic stem celus in humans". *Transplant Proc.* 23:1706.1991.
46. Quintero R. et al. "Transabdominal thin-gauge embryofetoscopy". *Am. J. Obstet. Gynecol.* 168:1552, 1993. (Cf. cita 28).
47. [www.secre.org/documentos/manual\\_78.html](http://www.secre.org/documentos/manual_78.html)
48. [sssalud.gob.ar/tec-bio/evaluacion\\_utilidad\\_ecografia\\_rastreo\\_embarazo](http://sssalud.gob.ar/tec-bio/evaluacion_utilidad_ecografia_rastreo_embarazo).
49. [www.jornada.unam.mx/2002/abr02/020428/039nlsoc.php?printver=0](http://www.jornada.unam.mx/2002/abr02/020428/039nlsoc.php?printver=0)
50. "The rule use of ultrasound in antenatal care: Is there a hidden agenda?". *Issues in Reproductive & Genetic Engineering* 5:13, 1992.



51. " Implications of prenatal diagnosis for the human right to life". En Biomedical Ethics. Mappes y Zembaty, McGraw-Hill, Inc.. New York p.495. 1991.
52. "Prenatal diagnosis and the ethics of uncertainty". Biomedical Ethics (Cf. cita 38), p.499.
53. Introducción sobre el respeto de la vida humana naciente y la dignidad de la procreación. Tipografía Políglota Vaticana, PP. 14-15, 1987.
54. Kevies D.J. La eugenesia. ¿Ciencia o utopía? Editorial Planeta, S.A., Barcelona, p.9. 1985.