



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO

**PRINCIPALES ALTERACIONES CROMOSÓMICAS ASOCIADAS A
MALFORMACIONES CONGÉNITAS QUIRÚRGICAS EN CARIOTIPOS
REALIZADOS EN LA UCIN DEL HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO EN
LOS ULTIMOS 10 AÑOS**

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

SUBESPECIALIDAD EN NEONATOLOGÍA.

PRESENTA:

DRA. MÓNICA VELÁZQUEZ MORALES

TUTORES:

DR. JUAN MANUEL APARICIO RODRÍGUEZ

ADSCRITO DEL SERVICIO DE GENÉTICA

DR. ROBERTO HERRERA TORRES

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEONATOLOGÍA

DR. FROYLÁN EDUARDO HERNÁNDEZ LARA GONZÁLEZ

JEFE DE ENSEÑANZA

HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO

PUEBLA, PUE., NOVIEMBRE 2013.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

AGRADECIMIENTO

A Dios por su inmenso amor y a quien le debo todo lo que soy.

Al Dr. Froylán Eduardo Hernández Lara González, Tutor del presente trabajo, quien me ayudó desinteresadamente a pesar de sus múltiples ocupaciones.

A los pequeños pacientes que son fuente de inspiración y de aprendizaje constante.

¡ GRACIAS !

DEDICATORIA

A Dios, quien le debo todo, en todo momento está
a mi lado y me sostiene en los momentos difíciles.

A mi Mamá Susy y mi Papá Agustín; quienes son mi incentivo en la vida.

A Mi Hermana Diana y sobrinos Michi y Jhona; quienes son motivos
de mi inspiración.

A mi Esposo Gerardo Medel, quien siempre está
junto a mi, compartiendo las alegrías y tristezas, frustraciones y éxitos.

A mi gran Tesoro; mi gorrión, mi Leo,
a quien le he robado tiempo y atención....
A todos ellos...

LOS QUIERO

ÍNDICE

I. ANTECEDENTES	
A. ANTECEDENTES GENERALES.....	4
B. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS	14
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	26
III. JUSTIFICACIÓN	28
IV. OBJETIVOS	
A. OBJETIVO GENERAL	29
B. OBJETIVO ESPECÍFICO	29
V. DISEÑO DE ESTUDIO.....	31
VI. ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	35
VII. ANEXOS	36
VIII. RESULTADOS	37
IX. DISCUSIÓN	54
X. CONCLUSIÓN	59
XI. REFERENCIAS	62

I. ANTECEDENTES

A. ANTECEDENTES GENERALES.

Las malformaciones congénitas como las gastrointestinales, constituyen un problema de salud a nivel mundial que con lleva a disponer de elevados recursos económicos para abocarse a la atención integral de los pacientes afectados y a su corrección quirúrgica.

En el Hospital Para el Niño Poblano en el 2012, de 210 pacientes recién nacidos (RN) que ingresaron el 44% tuvieron malformaciones congénitas, de los cuales el 65% se reportaron con malformación gastrointestinal y el 35% con malformaciones cardiacas, ocupando un segundo lugar las patologías infecciosas en el 24%, y el resto debido a patologías neurológicas y respiratorias (Fuente archivo HNP).

Las malformaciones congénitas ocupan un lugar importante en las estadísticas de morbimortalidad, correspondiendo al Departamento de Cirugía Pediátrica la intervención de un elevado número de pacientes con atresias esofágicas, atresias de intestino delgado y malformaciones ano rectales.¹

Tomando en cuenta las consideraciones anteriores, es fundamental determinar la asociación de malformaciones congénitas a alteraciones cromosómicas.

Las malformaciones congénitas o errores congénitos de la morfogénesis, constituyen una causa frecuente de enfermedad, minusvalía y muerte, este porcentaje aumenta si se estudia niños mayores en los que se ha hecho evidente las malformaciones internas (renales, cardiacas y de otro órgano de importancia) no detectadas en el período de recién nacido, si se estudian los mortinatos y abortos o si se incluyen malformaciones y anomalías menores.

Con la disminución de las afecciones y causas de muerte medioambientales, el estudio y conocimiento de las malformaciones se hace cada día más cercano.

En general, se acepta que cerca de un 2 – 3% de los recién nacidos (RN) vivos presenta al menos una malformación importante.^{1,2}

En nuestro país nacen alrededor de 600,000 niños, donde 2 a 5% de ellos presentan alguna malformación congénita, la mayoría de ellas, aisladamente, pero en casi el 50% se presenta un síndrome malformativo, varias malformaciones o una o dos malformaciones serias.

Enfoque Clínico

En la evaluación de pacientes con malformaciones congénitas existen diferentes enfoques. Sin embargo lo que finalmente interesa es establecer el diagnóstico etiológico. Desde el punto de vista práctico, lo que el médico necesita establecer es:

1.- ¿Qué es lo anormal en el paciente (diagnóstico fenotípico)? Una malformación, deformación, displasia, anomalía del crecimiento con alteración de las proporciones corporales; anomalías menores que lo hacen aparecer dismórfico; simplemente variantes familiares o raciales normales.

En la actualidad, malformación se define como un defecto morfológico de un órgano, parte de un órgano o de una extensión mayor del cuerpo que resulta de un proceso intrínsecamente mayor del cuerpo que resulta de un proceso intrínsecamente anormal del desarrollo desde su inicio.- Las malformaciones, sean mayores (aquellas de importancia médica, quirúrgica o cosmética) o menores (sin gran importancia medico quirúrgica o cosmética) o menores (sin gran importancia medico quirúrgica, a veces estética), siempre son anormales y tienen el mismo significado.^{2,3,4.}

Las malformaciones representan diferencias cualitativas debidas a un error de la morfogénesis durante la organogénesis. Si el error es precoz, la malformación

será mayor, si es tardío se producirá una malformación menor. La mayoría de las malformaciones son por diferenciación incompleta: la minoría por diferenciación anormal.

Las malformaciones se estudian a través de la clínica y estudios anatomopatológicos. Aunque a veces son imposibles de diferenciar desde el punto fenotípico, el médico, basado en la clínica, especialmente en la historia prenatal y anomalías presentes, debe tratar de reconocer la existencia de disrupciones, las que parecen ser una causa frecuente de malformaciones. Por disrupción se entiende el defecto morfológico de un órgano, parte de un órgano o de una extensión mayor del cuerpo que resulta de una causa extrínseca o de una interferencia en el proceso de desarrollo originalmente normal. Esto es lo que antiguamente se denominaba malformación secundaria. Por definición, una disrupción no puede ser hereditaria; sin embargo, factores hereditarios pueden predisponer o influir en su desarrollo. Deformación es una alteración en la forma, configuración o posición de una parte del cuerpo causada por fuerzas mecánicas, que pueden ser extrínsecas o intrínsecas al feto.^{4,5}

El cese o corrección de las fuerzas mecánicas deformantes conduciría a la normalización del proceso de desarrollo. Displasia es una organización anormal de las células en un tejido y su resultado morfológico. En otras palabras, displasia es el proceso y consecuencia de dishistogénesis. Como el defecto puede comprometer todos los sitios anatómicos en los cuales está presente el tejido afectado, a diferencia de las malformaciones, disrupciones y deformidades, las lesiones displásicas con frecuencia muestran un compromiso ampliamente distribuido y no confinado a un sólo órgano. En el caso de displasias localizadas, como un hemangioma, los elementos titulares anormales ocupan parte de un órgano. Sin embargo, con gran frecuencia se catalogan como “malformaciones” anomalías del crecimiento y anomalías menores que, de acuerdo a Opitz, corresponden a alteraciones durante la fenogénesis.

Estas son alteraciones morfológicas, métricas, producto de variación continua, debidas a diferencias cuantitativas que ocurren al final de la morfogénesis y no durante ella. La presencia de epicanto, ptosis palpebrales son discretas, pabellones auriculares grandes y protruyentes, hipertelorismo ocular, manos anchas, pliegue palmar transverso, hipertrichosis moderada, variantes dermatoglíficas, etc., constituyen anomalías menores.^{6,7}

Estas son lejos las anomalías más frecuentes en las aberraciones cromosómicas y muchos síndromes genéticos. Estas alteraciones son morfológicamente indistinguibles, y pueden ser idénticas desde el punto de vista del desarrollo, de variantes normales del desarrollo como son las variantes familiares normales y las características raciales o étnicas. En individuos normales estas variantes representan el resultado de la interacción variable entre poligenes y ambiente. De aquí que sea fundamental evaluar la familia para poder determinar el significado de muchas características dismórficas. Es el trastorno en este proceso de sintonía fina normal lo que produce las anomalías menores, las que no deben confundirse con las malformaciones menores que siempre son anormales.

2.- Número de anomalías que presenta el paciente. En la evaluación de pacientes con múltiples anomalías, hay que precisar qué tipo de alteración es cada una de ellas y determinar si existe un patrón local, regional o generalizado. Desde el punto de vista de diagnóstico patogénico, debe determinarse si las diferentes alteraciones están relacionadas, ya sea porque son parte del mismo campo de desarrollo, son efecto de la misma causa o mecanismo patogénico, o bien ocurren juntas, ya sea por razones que aún se desconocen pero con una evidente asociación estadística, o al azar. Para expresar estos tipos de relaciones se han recomendado diferentes términos, como defecto de campo politópico, secuencia, síndrome y asociación, cada uno de los cuales refleja un nivel diferente de conocimiento acerca de la causa y origen del patrón malformativo.^{8,9,10.}

Por defecto de campo politópico se entiende el patrón o conjunto de anomalías derivado de un solo campo de desarrollo, incluyendo trastornos de relaciones inductivas a distancia. La mayoría de las malformaciones son defectos de campos morfogenéticos, vale decir de regiones o partes de un embrión que responden como una unidad coordinada a la interacción embrionaria y resulta en estructuras anatómicas múltiples o complejas.

Se denomina secuencia al patrón de anomalías múltiples derivado de una anomalía única primaria que produce una cascada de defectos secundarios de la morfogénesis, debido a que el desarrollo embrionario es un proceso concadenado y de gran precisión en el tiempo y en el espacio.

El concepto de secuencia se utiliza tanto para malformaciones, como deformaciones y interrupciones. Síndrome se refiere a un patrón de anomalías múltiples que no constituyen un defecto de campo politópico, una secuencia o un síndrome.¹¹

3.- Estimación del período en que se produjo la o las malformaciones. Dado que fenotípicamente no es fácil diferenciar entre malformación y interrupción, es importante determinar cuál es la anomalía más precoz, pues de acuerdo al momento inicial en que se alteró la morfogénesis se puede establecer que cualquier noxa posterior a ese momento no podría haberla causado. El período crítico de la embriogénesis está comprendido, en general, entre las semanas 3 y 12 después de la concepción. Dependiendo de la etapa en que se inicia el error de la morfogénesis, se ha diferenciado en gametopatía, blastopatía, embriopatía y fetopatía.

Pautas de orientación etiológica

El diagnóstico, manejo y consejo genético de pacientes con una malformación congénita esporádica y aislada, sin otras anomalías, como la mayoría de las

cardiopatías congénitas corrientes, gastrointestinales o labio leporino, es habitualmente responsabilidad del pediatra general o del especialista a cargo del paciente. Aunque la mayoría de las malformaciones aisladas frecuentes generalmente tienen una herencia poligénica/multifactorial, el pediatra debe estar conciente de que, ocasionalmente, pueden ser heterogéneas desde el punto de vista etiológico.^{12,13.}

En el caso de niños normales con una malformación aislada o una secuencia malformativa cuya causa y patogenia son desconocidas, por lo que el diagnóstico que se establece es sólo fenotípico, el riesgo de recurrencia es generalmente bajo (rango de 1- 5%), sin embargo es importante la toma de Cariotipo para establecer o relacionar la malformación a alguna alteración cromosómica.

Las deformaciones, presentes en el 1-2% de los recién nacidos, se producen habitualmente como resultado de una compresión mecánica intrauterina tardía. De aquí que, habitualmente, el pronóstico de estas deformaciones posturales extrínsecas sea excelente. El riesgo de recurrencia depende de la causa de la constricción mecánica.

Generalmente es bajo, pero si la causa es, por ejemplo, una anomalía en el útero materno, el riesgo puede ser alto.^{14,15.}

Las disrupciones tienden a ocurrir en forma esporádica por lo que su riesgo de recurrencia es en general bajo. Aunque el tejido destruido haya sido previamente normal, pueden tener serias consecuencias y aparecer como verdaderas malformaciones.

Dentro de las múltiples causas de disrupción, como son radiaciones, infecciones, drogas teratogénicas, factores mecánicos, bandas amnióticas y ciertas displasias, cabe destacar las disrupciones isquémicas que son causadas por accidentes vasculares que llevan a necrosis isquémica.

Las displasias, en general, se deben a causas inespecíficas y son de ocurrencia esporádica, posiblemente determinadas en forma multifactorial o por mutaciones somáticas. No obstante, pueden ser causadas por mutaciones mendelianas; a) recesivas, cuando se asocian con defectos enzimáticos; b) dominantes, cuando corresponden a defectos de proteínas estructurales. Ocurren como componentes de las manifestaciones de prácticamente todos los síndromes de aneuploidía y parecen ser responsables de la mayor incidencia de neoplasias en las aberraciones cromosómicas. Pueden ocurrir como variantes normales (cada persona tiene numerosas displasias menores), como anomalías mayores letales, representando variabilidad discontinua, o constituir síndromes genéticos.^{16,17,18.}

Las displasias pueden ser de naturaleza metabólica (mucopolisacaridosis, síndrome de Zellweger) o no metabólicas (hemangioma cavernoso gigante, nevus pigmentado piloso); pueden comprometer una capa germinal (displasias ectodérmicas) o varias capas germinales (esclerosis tuberosa); pueden ser generalizadas (displasias esqueléticas) o localizadas (teratoma sacrococcígeo); pueden ser únicas (neurona acústica) o múltiples (múltiple neurofibromatosis); pueden ser benignas (angiomas encéfalo-trigeminal) o premalignas (poliposis colónica); pueden ser permanentes (nevus pigmentado piloso) o evanescentes (hemangioma cavernoso); pueden ser congénitas (teratoma sacrocoelómico) o postnatales (teratoma testicular), y pueden ser causadas por factores medioambientales durante la vida prenatal (adenosis vaginal por dietilestilbestrol) o postnatales a través de varios agentes como radiaciones, virus o carcinógenos.

Como se ve, el reconocimiento de los diferentes tipos de errores de la morfogénesis tiene relevancia en el diagnóstico etiológico y tratamiento y por lo tanto en el consejo genético. El riesgo de recurrencia en los síndromes malformativos en que se reconoce una causa específica, como son alteraciones cromosómicas, afecciones monogénicas o teratógenos medioambientales, es bastante preciso.

Las asociaciones al azar de malformaciones representan una categoría que requiere mayor dilucidación, pudiendo llegar a constituir en el futuro síndromes específicos o secuencias malformativas. Es posible que síndromes de genes contiguos, vale decir alteraciones cromosómicas submicroscópicas, expliquen muchos síndromes malformativos de causa aún desconocida. Por el momento las asociaciones corresponden a un concepto estadístico más que biológico; por lo que en ningún caso puede establecerse este diagnóstico de partida. Este se establece al descartar otros diagnósticos diferenciales y confirmar en la literatura la asociación estadística de anomalías que no están relacionadas ni causal ni patogénicamente.¹⁸

En los casos de secuencias, el establecer el mecanismo por el que se produjo la anomalía inicial y la cascada de alteraciones secundarias permite establecer un riesgo de recurrencia aproximado. La alteración inicial puede ser de origen poligénico/multifactorial, lo que explica el bajo riesgo de recurrencia señalado.

Con frecuencia las malformaciones congénitas se encuentran asociadas con otras anomalías y producen un patrón reconocible y diagnosticable a primera vista.

Sin embargo, en otras oportunidades constituyen verdaderos rompecabezas y, a pesar de una revisión exhaustiva e interconsultas con “sindromologistas”, no es posible llegar a un diagnóstico específico. En todos los centros especializados existen pacientes en los que el diagnóstico no se logra y quedan rotulados de diferentes maneras (síndrome en identificación, posible síndrome privado), hasta que el tiempo y la acumulación de mayor información permitan establecer el diagnóstico.

Para el diagnóstico de los síndromes más conocidos es recomendable el uso de libros de referencia que incluyen fotografías y breves descripciones clínicas. En la búsqueda diagnóstica es conveniente seleccionar primero el o los rasgos claves (los más llamativos y/o menos frecuentes), y revisar la(s) afección(es) que

puede(n) explicar todas o la mayor parte de las alteraciones presentes en el paciente. No debe esperarse que el niño presente todas las alteraciones descritas en los libros. Es posible que en la descripción de muchos síndromes, especialmente de aquellos en que el diagnóstico es clínico, porque no hay exámenes específicos (tampoco existen malformaciones patognomónicas), exista sesgo de muestra. Estos y otros problemas diagnósticos señalados hacen que en los casos más complejos sea imprescindible la evaluación por especialista.¹⁹

Factores de riesgo

Los factores que causan malformaciones son tan variados y complejos que no es de extrañar que aún persista sobre un 40% de causas desconocidas. Evidencias experimentales de los últimos años señalan que, en ratas, alteraciones relativamente leves de la glucólisis, producidas por sustancias que se ligan a la hexocinasa compitiendo con la glucosa durante el comienzo de la embriogénesis, cuando aún no se establece el ciclo de Krebs y el embrión no está protegido por la placenta, están asociadas con retraso del crecimiento y con diferentes malformaciones, especialmente defectos del tubo neural. El rol fundamental de la glucólisis para el feto como fuente de ATP, básico para el proceso de crecimiento, probablemente será demostrado en los próximos años también en humanos.

La evaluación de posible interferencias en la glucólisis u otros ciclos metabólicos críticos en la producción de energía, por drogas, alimentos u otros agentes ambientales a los que está expuesta la embarazada, o causadas por alteraciones bioquímicas mendelianas. Así como la investigación del rol de alteraciones cromosómicas submicroscópicas, mutaciones y mosaicos somáticos mendelianos y cromosómicos, posiblemente permitirán explicar en la década del 90 el alto porcentaje de malformaciones congénitas actualmente considerado de causa desconocida.

Morbimortalidad

Como se ha mencionado antes, los defectos congénitos representan una causa importante de mortalidad y morbilidad infantil. Estudios recientes indican que la frecuencia de las enfermedades clínicamente diagnosticadas en el período neonatal es del 2 al 3% y que las investigaciones que han efectuado un seguimiento de los niños durante un período más prolongado han demostrado que esta frecuencia aumenta hasta 3 ó 4% hacia la edad de un año, en los países desarrollados las malformaciones congénitas representan la causa más frecuente de mortalidad durante el primer año de vida, en nuestro país las causas perinatales están también ocupando un lugar preponderante en la mortalidad infantil.²⁰

B. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS:

En un estudio en el Hospital de la Universidad de Chile en noviembre de 2001 (ECLAMC – CHILE) se encontró al estudiar las frecuencias de malformaciones en las maternidades chilenas que hay algunas, especialmente los defectos de cierre de tubo neural, que tienen una distribución heterogénea en el país, es de alta frecuencia en la 5ª, 6ª y 8ª Regiones, áreas que se caracterizan por ser agrícolas y que pareciera que tienen factores ambientales diferentes y que merecen una preocupación especial por las autoridades de Salud.

Otras malformaciones sí han aumentado realmente, lo que es preocupante. Síndrome de Down, por ejemplo, ha duplicado su frecuencia desde 1971 a 1999, especialmente en algunas áreas, como Concepción, Talcahuano, Rancagua y Viña del Mar. Sobre este hecho se ha sugerido que el aumento de los promedios de edad materna, pudiera tener algún grado de compromiso. En efecto los datos de la maternidad del Hospital Clínico de la Universidad de Chile muestran que en 1969 el promedio de edad materna era de 23 años.

La tasa de incidencia de Malformaciones congénitas obtenida por ECLAMC-CHILE es de 2.88 por 10.000 nacimientos (2.81 por 10.000 para nacidos vivos y 10.62% para mortinatos).²¹

Otro estudio de Prevalencia al nacimiento de aberraciones cromosómicas en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Período 1990-2001 ocurrieron 32.214 nacimientos en la maternidad del HCUCH; de ellos 32.013 fueron nacidos vivos y 201 mortinatos (mortinatalidad 0,62%). En el total de nacimientos se encontraron 2.311 niños que presentaban una o más malformaciones, lo que corresponde a una prevalencia al nacimiento de 7,17%. De ellos 2.268 fueron Nacidos vivos (7,08%, 2.268/32.013) y 43 fueron Nacidos muertos (21,39%, 43/201).

En 99 RN malformados, se confirmó alguna aberración cromosómica (4.28%). Esto corresponde a una prevalencia al nacimiento de 0,3% (99/32.214). De ellos

93 eran nacidos vivos (NV) (4,10%- 93/2.268) y 6 fueron nacidos muertos (NM) (13,95% - 6/43).

De los 93 RN vivos con aberraciones cromosómicas, 15 fallecieron antes del alta (16.1%) lo que da una mortalidad general (NM + NV fallecidos) de 21,2%. Se les realizó estudio anatomopatológico a 8 niños (38%).

El segundo diagnóstico de frecuencia fue trisomía 18 con una prevalencia al nacimiento de 4,03 por 10.000 nacimientos. La incidencia de la trisomía 13 fue de 1,24 por 10.000 nacimientos.

Hubo además un caso de cada uno de los siguientes diagnósticos: 46, XX, del (5) (p15) (síndrome "Cri du chat": pérdida de un segmento del brazo corto del cromosoma 5), triploidía: 69, XXY, translocación robertsoniana balanceada: 45, XX, der (13,15) (q10; q10); triple X 47, XXX y una trisomía parcial del brazo largo del cromosoma 18 con delección parcial del brazo corto del cromosoma 10 (derivada de una translocación balanceada entre los cromosomas 10 y 18 en el padre).

El 97,3% de los recién nacidos (RN) con síndrome de Down diagnosticados, nacieron vivos y sólo 2,7% fueron mortinatos. El 62,2% fueron de sexo femenino (índice de masculinidad 0,38).

El 77% de los niños con trisomía 18 nacieron vivos y 23% fueron mortinatos; en este grupo predominaron los niños de sexo masculino (61,5%) (índice de masculinidad 0,61). Uno de los niños con trisomía 18 era de sexo ambiguo.

57,4% de los RN portadores de aberraciones cromosómicas eran de sexo femenino, 41,5% de sexo masculino y 1,1% de sexo ambiguo.²²

Se estudió retrospectivamente la incidencia y prevalencia de las malformaciones congénitas (MC) en recién nacidos vivos (RNV) registradas durante dos años (1987-1988) en el Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Monterrey,

N.L. Los datos se tabularon siguiendo los códigos de clasificación de la Organización Mundial de la Salud, se agruparon por aparatos y sistemas y por sexo. De 9,675 nacidos vivos, 224 (2.31%) presentaron MC: 102 hombres , 121 mujeres y uno de sexo indeterminado. La mayor incidencia le correspondió al sistema nervioso central, siguiendo en orden descendente las malformaciones cardiovasculares, el sistema músculo-esquelético, labio y paladar hendido, aparato digestivo, aparato genital, anomalías cromosómicas, aparato respiratorio, aparato urinario y catarata congénita.

La prevalencia de las MC en este medio es semejante a la reportada en otros países respecto a los defectos del tubo neural. Las malformaciones músculo-esqueléticas y las múltiples fueron menos frecuentes que en otros centros hospitalarios.²³

Un estudio de 52,744 Recién Nacidos entre Abril 2001 y Enero de 2008 en tres ciudades de Colombia(Bogotá, Ubaté and Manizales): 25.677 (48,68%) de sexo masculino, 27.048 (51,28%) de sexo femenino y 19 (0,03%) de sexo indeterminado. De éstos, 1.650 (3,12%) presentaron algún tipo de malformación congénita. De los recién nacidos malformados, 740 (44,84%) eran de sexo femenino, 891 (54,00%) de sexo masculino y 19 (1,15%) de sexo indeterminado. Las malformaciones congénitas fueron más frecuentes en hombres, con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

El promedio de edad materna de la muestra total fue de $26,7 \pm 6,6$ años, el de los casos fue de $26,0 \pm 6,9$ años y el de los controles de $26,6 \pm 6,7$ años. El rango de edad materna más frecuente estuvo entre 20 y 24 años, tanto para casos como para controles. No se encontró una diferencia significativa entre la edad materna de los casos y la de los controles.

El promedio de la edad de gestación de los casos fue de $37,5 \pm 3,0$ semanas y para los controles fue de $38,1 \pm 2,4$ semanas; en la muestra total fue de 38,1 semanas. La edad de gestación de los casos fue menor que la de los controles y esta

diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$). El promedio de peso en los recién nacidos de la muestra total fue de 2.947 ± 550 g, el de los casos fue de 2.825 ± 670 g y el de los controles fue de 2.952 ± 542 g. La diferencia de peso entre los casos y los controles fue estadísticamente significativa, con menor peso en los casos ($p < 0,001$)

La frecuencia de malformaciones congénitas en esta muestra fue de 3,12%. Las malformaciones más frecuentes fueron las anomalías de la oreja (74,1 por 10.000) seguidas por el pie equino varo (25,0 por 10.000), la polidactilia (21,2 por 10.000) y el síndrome de Down (17,8 por 10.000).

Las malformaciones que afectaron en mayor proporción a los recién nacidos de sexo masculino fueron: pie equino varo (25,0 por 10.000), polidactilia (20,0 por 10.000), hipospadias (18,9 por 10.000) y labio y paladar hendido (15,9 por 10.000). El signo de Ortolani positivo (11,4 por 10.000) fue la anomalía más frecuente en mujeres.

En dicho estudio, la frecuencia de malformaciones congénitas fue de 3,1%, resultado muy similar a la reportados en Estados Unidos y otros países del mundo. La diferencia de sexo entre los pacientes con algún tipo de malformación congénita fue estadísticamente significativa, y fue mayor la frecuencia en los pacientes de sexo masculino. Este resultado coincide con lo reportado en la literatura mundial, en la que se encuentra que las malformaciones congénitas afectan en mayor proporción a los hombres que a las mujeres, con una relación hombre/mujer de 1,06.

En este estudio, se encontró también que el pie equino varo, la polidactilia y el labio y paladar hendidos, afectaron en mayor proporción a los pacientes de sexo masculino, con una diferencia estadísticamente significativa. En lo reportado por Lisi et al. en el 2005, se encontró que la relación hombre/mujer para estas tres alteraciones también está aumentada: 1,37 para polidactilia, 1,77 para labio hendido con o sin paladar hendido y 1,24 para defectos de las extremidades,

como el pie equino varo. En ese mismo estudio, reportan que estas diferencias pueden variar según la distribución geográfica, lo que refleja variaciones étnicas y otros factores determinantes de salud infantil.

La edad de gestación y el peso fueron menores en los casos que en los controles, con una diferencia estadísticamente significativa. Es decir que los pacientes con malformaciones congénitas nacen prematuramente y con bajo peso para la edad de gestación.

Las anomalías de la oreja fueron las más frecuentes, e incluyen el apéndice preauricular, la foseta y la microtia. El síndrome de Down ocupó el cuarto lugar en frecuencia, y el labio y paladar hendidos, el sexto lugar, contrariamente a lo reportado por los Centers for Disease Control and Prevention de Atlanta en la March of Dimes, en la que encuentran que estas últimas dos alteraciones son las más frecuentes en Estados Unidos.

En Chile, la malformación congénita más frecuente es la polidactilia, seguida del síndrome de Down; el labio y paladar hendidos ocupan el quinto lugar en frecuencia.

En el último reporte anual de la International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems, el síndrome de Down ocupa el primer lugar de frecuencia en Suramérica (21,13 por 10.000) y el labio y paladar hendidos, el segundo (14,75 por 10.000) (10). Según lo reportado en el ECLAMC, el síndrome de Down ocupa el tercer lugar en frecuencia (16,3 por 10.000), mientras que el labio y paladar hendidos ocupan el sexto lugar (15 por 10.000) (4). Estas son, entonces, las dos anomalías que mayor impacto tienen en la morbilidad pediátrica en Latinoamérica y su pronóstico se va a ver directamente afectado por el manejo temprano e integral que se les dé a estos pacientes ²⁴

Se realizó diferentes estudios cromosómicos (cariotipo), se realizaron en todos los pacientes en este estudio mediante el uso de bandas GTG. 4617 cariotipos fueron

realizados en el Hospital Para el Niño Poblano, México en un periodo de 19 años (de 1992 a 2011), 1596 pacientes de los cuales (34,6%) mostraron alteraciones cromosómicas y de estos pacientes pediátricos masculinos y femeninos con genética diferente se analizaron las enfermedades.

En este estudio se analizaron Aberraciones cromosómicas del cromosoma 1 en el cromosoma 22 y cromosomas sexuales.

4617 cariotipos realizados desde 1992 a 2011, el 34.6% (1596 pacientes) mostraron alteraciones cromosómicas. El 34.6% (1553 pacientes) tienen una trisomía cromosómica. De estos 33.6% de la población trisómica, el 32.8% (1511 pacientes) fueron diagnosticados como síndrome de Down (Trisomía 21) y 0.90% tiene otro tipo de trisomías.

Similares al resto de las aberraciones cromosómicas 0.93% (43 pacientes). En relación a translocaciones cromosómicas; un paciente masculino con varios tumores orales, diagnosticado por estudios de histopatología oral como Cementoma Gigantiforme (siendo evaluado por histopatología bucal y cada 6 meses por Oncología para evitar metástasis celular) con una translocación 46 XY, t(1;4) (q11q11).

Este caso es diferente de un paciente con varios procesos de aborto en sus antecedentes médicos sin alteraciones cráneo-faciales, con una translocación cromosómica t(2, 18). Otra paciente diagnosticada como Opitz G / B.B.B. con hipertelorismo, labio leporino y paladar hendido unilateral y asimetría facial con una translocación inesperada entre los brazos largos de los cromosomas 3 y 4, 46XX t (3q; 4q) (Aparicio et al., 2011).

Un paciente con hipertelorismo, sinofris, nariz pequeña y la hipoplasia de alas nasales también fue analizado con una translocación desde brazo corto del cromosoma 6 en el brazo largo del cromosoma 9 t (6; 9), que se ha asociado a la predisposición al cáncer (Aparicio et al., 2006).

Dos padres portadores sanos se observaron en este estudio, uno de ellos un portador sano madre con translocación 46XX, complementos (10, 7) (q21; q23q35) Sin embargo, su hijo con retraso mental reveló una translocación desde el brazo largo del cromosoma 10 t (10q +), dando lugar a la trisomía parcial 7 (Aparicio et al., 2010). Caso similar como el padre portador. Con una translocación balanceada, 46XY ins (10;9 y su hijo) , presentado plagiocefalia y la nariz hemiatrofia ancho facial y mandíbula hipoplásica con translocación cromosómica t(9; 10) dando lugar a trisomía parcial 9.

Esta familias fue comparada con un familiar, donde una madre portadora afectada al igual que ambos hijos e hijas sin malformaciones fenotípicas. La madre era diagnosticadas con cáncer de mama habiéndole practicado mastectomía. El cariotipo reveló en todos los miembros de la familia (Madre, hijo e hija), la translocación entre cromosomas 13 y 15 t (13; 15), el cáncer también se ha asociado a esta aberración cromosómica específica (Aparicio et al., 2006).

Varios de los pacientes fueron diagnosticados con labio y paladar fisurado bilateral sin dimorfismo cráneo-facial como el paciente masculino que reveló una trisomía parcial del cromosoma 14, (14q24 conduce a qter) debido a una translocación t (11; 14) (q25; q24.1) donde el cromosoma 11 se asocia a varios síndromes (Grossfeld et al., 2004). Caso similar el nuevo paciente femenino nacido con paladar hendido y displasia de pabellones auriculares con una translocación cromosómica balanceada 21; 14 debido a una trisomía 14.

La ganancia o pérdida de ADN de cromosomas puede conducir a una variedad de trastornos genéticos ya que se encontró en este estudio. Podría ser importante si aberraciones cromosómicas se puede diagnosticar temprano, lo cual contribuirá para un tratamiento temprano. También es primordial tomar en consideración en Departamentos de Hospitales de Pediatría y Neonatología, la importancia de un diagnóstico preciso podría estar en relación con un asesoramiento genético y una mejor calidad de vida para el paciente y la familia entera.

Varios pacientes con asimetría facial asociada a cromosoma 16 se observa, por ejemplo, dos casos donde un varón con craneo-facial dimorfismo diagnosticados como síndrome de Parry Romber y el cromosoma duplicación del brazo largo del cromosoma 16 (16q+).

De un total de 4617 cariotipos (100%) realizadas, 33,6% (1553 pacientes) fueron diagnosticados como cromosómico trisomía, fueron 32,8% (1511 pacientes) se diagnosticó de síndrome de Down (trisomía 21).

Esta alteración es causada generalmente por una copia adicional del cromosoma 21 (trisomía 21). Las características incluyen disminución del tono muscular, corpulento construcción, asimétrico cráneo, ojos rasgados y leves a moderados de desarrollo discapacidad (Miller, 2000;. Aparicio et al, 2009). 1127 los pacientes tienen trisomía regular (47xx 21 o 21 47XY) en este estudio, causada por un evento meiótica nodisjunction, también cromosómico translocaciones se observan; 260 pacientes 46XYt (21) o 46XXt (14; 21q) eran el brazo largo del cromosoma 21 está unido al cromosoma 14, 43 pacientes 46XYt (21, 21) o 46XXt (21, 21), y 81 pacientes con mosaicismo.

Por otra parte, 0,90% tiene otro tipo de trisomías en diferentes cromosomas como el caso de la completa trisomía en el cromosoma 6 en una paciente diagnosticado sin fenotípica ni malformaciones cráneo-facial dimorfismo, teniendo en consideración que la trisomía 6 es una trastorno cromosómico muy raro y ha sido asociada a la anemia aplásica (Geraedts y Haak, 1976).

La trisomía parcial del cromosoma 7, 46XY, 7q + fue diagnosticado en un paciente con hipoplasia facial, ojos estrechos establecidos, sinofris, la mandíbula con hipoplasia restringido el movimiento y la apertura de la boca limitada, si en comparación con un paciente con hipoplasia facial y desviación oblicua de los dos ojos, la boca pequeña hipoplasia mandíbula y facial con una trisomía parcial del cromosoma 7, 46XX, 7q +

Síndromes de Edwards y Patau rara vez se encuentran entre pacientes pediátricos. Ambos síndromes comparten similares síntomas. Una paciente con el cromosoma trisomía 13 o síndrome de Patau con cara hipoplásico, labio leporino y paladar hendido bilateral y craneofacial dimorfismo, nariz ausencia o malformación especial la flexión de los dedos de ambas manos. La trisomía 13 es la menos común de las trisomías autosómicas, después de Abajo síndrome de Down (trisomía 21) y el síndrome de Edwards (Trisomía 18).

La copia extra del cromosoma 13 en Patau El síndrome provoca graves defectos neurológicos y el corazón lo que hace difícil para los niños para sobrevivir. Con relación a Síndrome de Edwards, un paciente con hirsutismo, microcefalia, sinofris, hipoplasia maxilar y especial la flexión de los dedos de ambas manos se observó, que cariotipo revela una trisomía 18 y sólo un paciente masculino con retraso mental, epiléptico microcefalia convulsiones, e hipoplasia fue diagnosticado como trisomía 22, (47 XY + 22).

Deleciones cromosómicas 4p, 5p y 9q también fueron diagnosticado. Un paciente de sexo masculino diagnosticados como síndrome de Wolf-Hirshhorn, con la típica fenotipo, dimorfismo facial como "casco griego": glabella prominente, hipertelorismo ocular, pliegues epicánticos y marcada amplio de pico y nariz con un microphthalmia pérdida de material genético en el cromosoma 4 corto ar. Un caso de mutación probable de novo con deleción del gen WHSC1 y otros genes

ligados contiguos (Aparicio et al, 1997;. Aviña y Hernández, 2008), a diferencia clínica características de la paciente diagnosticado como Cri du chat síndrome, con orejas de forma extraña.

Este síndrome es una tipo de retraso mental, se desarrollan lentamente y mentalmente tener los ojos bien fijados. "Cri du chat" significa "grito del gato" en francés, y la condición se llama así porque hacer que los bebés afectados agudos gritos que suenan como los de un gato. El cariotipo paciente reveló la pérdida de material genético en el cromosoma 5 brazo corto. Cariotipo de un paciente de sexo masculino reveló una cromosoma deleción del brazo largo del cromosoma 9 (46, XY, del 9q)

Otras aberraciones cromosómicas también se observaron en este estudio como inversiones y alteraciones de anillo; un paciente tanto con deleción e inversión 46, XX, inv (10q) / del (10p) se diagnosticó en un paciente con poliposis juvenil síndrome, donde aparecen múltiples pólipos en el tracto gastrointestinal.

Se realizó colonoscopia y cientos de pólipos pediculados y sésiles fueron observado en todo el colon y se sometieron dos veces a procedimientos quirúrgicos, dando lugar a resecado y estudiado como pólipos inflamatorios (Aparicio et al., 2009). Cromosómica diferente de ambos 13 y 18 aberraciones de anillas; una hembra paciente con labio y paladar hendido bilateral y craneo-facial dimorfismo y hipertelorismo caracteriza por deformidad progresiva de la columna vertebral con hemivértebras y 13 malformación cromosoma en anillo (Aparicio et al., 2000), diferentes características clínicas de un paciente de sexo masculino con un 18 anillo de aberración cromosómica en general con hipoplasia y hipotonía, genitales ambiguos, hipertelorismo y pequeñas manos con especial flexión de los dedos (Aparicio et al., 1998).

En relación a los cromosomas sexuales, varios malformaciones fenotípicas como

diphallia se observaron en tres pacientes con cariotipo normal, sin embargo otros genitales ambiguos se observaron asociado a translocación, cromosómico quimera, poliploidía como XXX y Klinefelter. Además, como la monosomía síndrome de Turner, muestra un paciente diagnosticado con Opitz G / B.B.B. síndrome, hipertelorismo y el labio leporino y el paladar, cráneo-facial dismorphism. Sin embargo, la cariotipo revela una duplicación del cromosoma X sexual 46, XXY (síndrome de Klinefelter). Hombre con este síndrome generalmente son estériles y tienen una mayor incidencia de discurso demora y la dislexia.

Durante la pubertad, la testosterona sin tratamiento, algunos de ellos pueden desarrollar ginecomastia. Este paciente deben ser evaluados periódicamente por endocrinología y cirugía pediátrica.

Características opuestas en pacientes de sexo femenino, con diagnóstico Síndrome de Turner, con un tamaño pequeño y pterigium coli. Ella Cariotipo reveló sólo un cromosoma X (45XO). El síndrome de Turner (X en lugar de XX o XY). En Turner síndrome, las características sexuales femeninas están presentes, pero subdesarrollado. Las personas con el síndrome de Turner a menudo tienen una baja estatura, cabello bajo, características anormales de los ojos y desarrollo de los huesos y una "hundido en la" apariencia a el pecho como este paciente, de manera diferente a este paciente una mujer con craneo-facial dimorfismo, pequeño ojos con hipotelorismo, turricefalia e hipoplasia fue asociado a la trisomía de los cromosomas sexuales X 47, XXX (Triple síndrome X) XXX hembras tienden a ser altos y delgados. Tienen una mayor incidencia de dislexia y que son algo más propensos a tener dificultades de aprendizaje. Un paciente masculino con criptorquidia e hipospadias es bilateral observado, asociado a translocación entre los cromosomas Y y 7, 46 XY t (7; Y) (Aparicio et al, 2010).

Dipallia real se considera un evento raro. Sin embargo, 3 casos se reportan en

este estudio; dos meses de edad masculinos paciente, cuatro años de sexo masculino paciente y un paciente varón de dieciséis años.

El cariotipo tres pacientes fue 46XY normales (Aparicio et al., 2010). Durante 19 años, un cromosómico quimera (un evento fueron dos células diferentes líneas 46, XX/46, XY existir en el mismo paciente) asociado a la ambigüedad genital en un niño recién nacido se observó. En relación con este paciente, que ha sido debatido por un grupo médico multidisciplinario, trastornos (Huret et al., 2000).

El asesoramiento genético se le ofreció para las familias portadoras.²⁵

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Según la escala de clasificación de pronóstico de las malformaciones congénitas propuesta por el Instituto de Genética Humana, la mayoría de las anomalías encontradas tienen un alto riesgo de mortalidad o discapacidad grave y sólo el 1,1% son incompatibles con la vida. Además, en el 80,7% de los casos, la intervención del equipo de salud podría modificar su pronóstico, ya sea positiva o negativamente.

Podemos decir, entonces, que las malformaciones congénitas son un grupo de alteraciones que no pueden pasar desapercibidas en nuestro medio, ya que representan una carga importante de morbilidad y discapacidad en la población infantil y se ven directamente impactadas por el manejo que les dé el equipo de salud.

El censo del 2005 en nuestro país reveló que la discapacidad tiene una frecuencia de 6,3% (16). De este porcentaje, 30% a 40% es de causa genética o hereditaria.

En nuestro país, es necesario mejorar el diagnóstico prenatal de las malformaciones congénitas y la formación académica en Genética Clínica de las facultades del área de la salud. El diagnóstico y el tratamiento oportuno de estas anomalías son indispensables para disminuir su prevalencia, mortalidad y discapacidad secundaria. En la evaluación de pacientes con múltiples anomalías, hay que precisar qué tipo de alteración tiene cada una de ellas y determinar si existe un patrón local, regional o generalizado. Desde el punto de vista de diagnóstico patogénico, debe determinarse si las diferentes alteraciones están relacionadas, ya sea porque son parte del mismo campo de desarrollo, son efecto de la misma causa o mecanismo patogénico, o bien ocurren juntas, ya sea por razones que aún se desconocen pero con una evidente asociación estadística, o al azar.

Para expresar estos tipos de relaciones se han recomendado diferentes términos, como defecto de campo politópico, secuencia, síndrome y asociación, cada uno de los cuales refleja un nivel diferente de conocimiento acerca de la causa y origen del patrón malformativo.

El concepto de secuencia se utiliza tanto para malformaciones, como deformaciones y interrupciones. Síndrome se refiere a un patrón de anomalías múltiples que no constituyen un defecto de campo politópico, una secuencia o un síndrome, situaciones diagnósticas de las que se tiene poca información, principalmente en nuestra población, por lo que se establece la siguiente:

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son las principales alteraciones cromosómicas asociadas a malformaciones congénitas quirúrgicas en cariotipos realizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital para el Niño Poblano en los últimos 10 años?

III. JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico, manejo y consejo genético de pacientes con una malformación congénita esporádica y aislada, sin otras anomalías, como la mayoría de las cardiopatías congénitas corrientes, gastrointestinales o labio leporino, es habitualmente responsabilidad del pediatra general o del especialista a cargo del paciente. Aunque la mayoría de las malformaciones aisladas frecuentes generalmente tienen una herencia poligénica/multifactorial, el pediatra debe estar consciente de que, ocasionalmente, pueden ser heterogéneas desde el punto de vista etiológico.

En el caso de niños normales con una malformación aislada o una secuencia malformativa cuya causa y patogenia son desconocidas, el diagnóstico que se establece es sólo fenotípico, y el riesgo de recurrencia es generalmente bajo (rango de 1- 5%), sin embargo es importante la toma de Cariotipo para establecer o relacionar la malformación a alguna alteración cromosómica.

Los resultados de esta investigación ayudarán al clínico para que al momento de nacimiento de los pacientes decida la utilidad de la toma de estudio cromosómico a fin de tomar conductas preventivas y consejería genética oportuna, que tengan impacto incluso en el pronóstico y calidad de vida de los individuos.

Aportará información a la comunidad científica con respecto a la frecuencia de malformaciones con índole quirúrgica para fines epidemiológicos y/o estadísticos que normen a futuro políticas de salud.

Finalmente, da pie a que se abran líneas de investigación que enriquezcan el conocimiento sobre estas patologías.

IV. OBJETIVOS

A. OBJETIVO GENERAL

Determinar cuáles son las alteraciones cromosómicas asociadas a malformaciones congénitas quirúrgicas en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital para el Niño Poblano en los últimos 10 años.

B. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la prevalencia de malformaciones congénitas quirúrgicas en cromosomopatías en recién nacidos vivos.
- Determinar las alteraciones cromosómicas asociadas a malformaciones congénitas quirúrgicas de acuerdo al sexo.
- Describir peso al nacimiento y edad gestacional al momento del diagnóstico.
- Identificar las principales malformaciones congénitas al momento del diagnóstico.
- Determinar el lugar de origen de pacientes con malformaciones congénitas quirúrgicas e identificar las principales zonas de riesgo.
- Describir las malformaciones asociadas a la malformación congénita principal y determinar la más frecuente.
- Determinar los principales factores ambientales presentes en los pacientes con malformaciones congénitas quirúrgicas.
- Determinar el número de gesta de pacientes con malformaciones congénitas quirúrgicas.
- Determinar el rango principal de edad materna.
- Identificar si las madres de los pacientes con malformaciones congénitas recibieron control prenatal.

- Identificar los resultados de los cariotipos tomados en pacientes con malformaciones congénitas quirúrgicas y establecer las principales alteraciones cromosómicas, así como determinar cuáles fueron las malformaciones que presentaron.

V. DISEÑO DE ESTUDIO

Este estudio se realizará en UCIN a Neonatos ingresados en los últimos 10 años de enero de 2003 a junio de 2013 en el hospital para el Niño Poblano.

Es un estudio clínico, observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo, homodémico y unicéntrico.

A) DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO

Recién Nacidos ingresados de cualquier género ingresado a UCIN con Malformación congénita, paciente con toma de cariotipo durante su estancia en UCIN durante los últimos 10 años de enero de 2000 a junio de 2013 en el hospital para el Niño Poblano.

B) DEFINICIÓN DE UNIDADES DE OBSERVACIÓN

Criterios de Selección:

A. Inclusión:

Recién Nacido ingresado a UCIN con malformación congénita quirúrgica
Paciente con toma de Cariotipo durante su estancia en sala de UCIN.

B. Exclusión:

Paciente cuyo reporte de resultado de cariotipo no esté disponible al momento del estudio.

C) DEFINICIONES OPERACIONALES

MALFORMACIÓN CONGÉNITA: Es un defecto estructural de la morfogénesis presente al nacimiento. Puede comprometer a un órgano o sistema o varios al mismo tiempo; puede ser leve y hasta pasar inadvertida

hasta ser severa y comprometer la vida del feto o del recién nacido. Se conocen también como menores o mayores, dependiendo de su severidad.

MALFORMACIÓN CONGÉNITA QUIRÚRGICA: Definida como un defecto primario, resultado de un proceso de desarrollo intrínsecamente anómalo, presente al nacimiento, que amerita intervención operatoria.

MALFORMACIÓN CONGÉNITA MAYOR: Incluye compromiso severo del estado de salud o estética: cardiopatía congénita, mielomeningocele, atresia esofágica, onfalocele, anoftalmia, labio y paladar hendido, ano imperforado, etc.

MALFORMACIÓN CONGÉNITA MENOR: Sin consecuencias estéticas o médicas serias: sindactilia parcial, línea simia, clinodactilia, telecanto, hipertelorismo, hipoplasia ungueal, bregma amplio, etc.

CARACTERÍSTICAS MATERNOFETALES: Contacto con insecticidas o productos químicos, radiaciones, ingesta de vitaminas, de ácido fólico y procesos infecciosos cervicovaginales y/o urinarios.

D) ESTRATEGIA DE TRABAJO

Toda la población que ingrese como paciente de la UCIN en el periodo de 10 años que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, se medirán todas las variables correspondientes al estudio y se vaciarán en la hoja de recolección de datos (anexo 1) y se le hará el seguimiento hasta su egreso.

E) DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD
Sexo	NO PARAMÉTRICA	NOMINAL DICOTÓMICA	M-F
Edad gestacional	PARAMÉTRICA	NUMÉRICA	SEMANAS
Peso al nacer	PARAMÉTRICA	NUMÉRICA	KG
Malformación congénita quirúrgica a su ingreso	NO PARAMÉTRICA	CUALITATIVA	NOMBRE
Resultado de Cariotipo	NO PARAMÉTRICA	CUALITATIVA	NOMBRE
Lugar de origen	NO PARAMÉTRICA	CUALITATIVA	NOMBRE
Malformaciones asociadas	NO PARAMÉTRICA	DICOTÓMICA	SI- NO NOMBRE
Consanguinidad	NO PARAMÉTRICA	DICOTÓMICA	SI-NO
Factores ambientales	NO PARAMÉTRICA	DICOTÓMICA	SI-NO NOMBRE
Gestación	PARAMÉTRICA	NUMÉRICA	NÚMERO
Edad materna	PARAMÉTRICA	NUMÉRICA	NÚMERO

A) ANÁLISIS DE DATOS

Se realizará por medio de estadísticas descriptivas, medidas de frecuencia como tasas (variables cualitativas), de tendencia central, promedio y desviación estándar (variables cuantitativas).

B) ASPECTOS ÉTICOS

Este trabajo considera las normas Internacionales y nacionales de ética en investigación en humanos: Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos y Comité Internacional de Bioética de la UNESCO (CIB) ya que:

- A. Se garantiza la confidencialidad de la información obtenida en la identidad del paciente.
- B. No existe coerción en la realización del estudio.
- C. El presente proyecto de investigación se elabora previamente sometándose a un comité de investigación y ética médica.

Por otro lado, está regida por los lineamientos establecidos en la Ley General de Salud en Materia de Investigación con seres humanos. También se consideraron la salvaguarda de los principios éticos básicos emitidos por el Informe Belmont.

VI. ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

RECURSOS HUMANOS:

ASESORES EXPERTOS:

DR. JUAN MANUEL APARICIO RODRÍGUEZ MÉDICO

DR. ROBERTO HERRERA TORRES MÉDICO

ASESOR METODOLÓGICO:

DR. FROYLÁN EDUARDO HERNÁNDEZ LARA GONZÁLEZ

TESISTA:

MÓNICA VELÁZQUEZ MORALES

RECURSOS MATERIALES: Material de escritorio, computadoras, impresoras.

RECURSOS FINANCIEROS: Los propios del tesista.

A) CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	ENERO 2013	FEBRERO 2013	MARZO 2013	ABRIL 2013	MAYO 2013	JUNIO 2013
REVISION DE LITERATURA						
ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO						
SOMETIMIENTO DE PROTOCOLO						
CAPTURA DE DATOS						
ANÁLISIS DE DATOS						
ELABORACIÓN DEL DOCUMENTO FINAL						

VII. ANEXOS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS.

DATOS DE IDENTIFICACIÓN

a. Maternos:

Nombre: _____

Edad: _____ Paridad: _____

Procedencia: Rural: _____ Urbana _____

Consaguinidad: SI: _____ NO _____

b. Recién Nacido:

Nombre: _____

Sexo: _____ Control Prenatal: _____

Peso al Nacer: _____ Edad gestacional: _____

c. Factores Materno-fetales:

Antecedentes de Malformación: SI _____ NO: _____

Ingesta de Medicamentos: SI _____ NO: _____

¿Cuál? _____

Contacto de Insecticidas: SI _____ NO: _____

Contacto con Radiaciones: SI _____ NO: _____

Ingesta de Vitaminas: SI _____ NO: _____

Regular _____

Irregular _____

Ingesta de Ácido Fólico: SI _____ NO: _____

Regular _____

Irregular _____

EVALUACIÓN DEL RECIÉN NACIDO

_ Malformación congénita quirúrgica _____

_ Malformación Asociada _____

_ Evaluación Genética SI _____ NO _____

_ Resultado de la Evaluación Genética _____

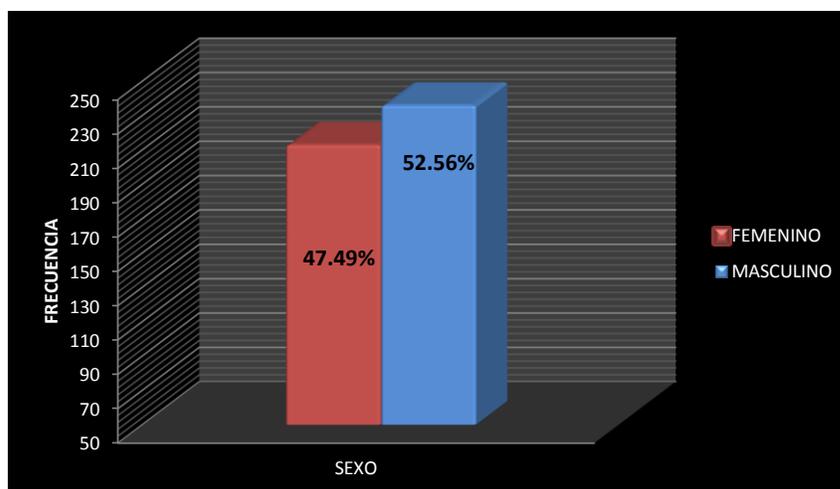
VIII. RESULTADOS

De 449 pacientes estudiados, el 52.56% de los niños con malformaciones congénitas eran del sexo masculino (ver cuadro 1 y gráfica 1).

CUADRO 1. Distribución de Neonatos con Malformaciones congénitas que ingresan a la UCIN de acuerdo al Sexo.

SEXO	FRECUENCIA (N)	PORCENTAJE (%)
F	213	47.43
M	236	52.56
TOTAL	449	100

FIG.1 Distribución gráfica por sexo.



La Tasa de malformaciones congénitas para el sexo femenino fue del 18.3% y para el sexo masculino del 20.3%.

Se observa que los tres tipos de malformación congénita con mayor frecuencia con la que ingresaron los pacientes fueron la malformación anorrectal 22.49%, la

atresia duodenal 14.9% y la atresia esofágica 13.1%. La malformación de cara y nariz fue la que menor proporción obtuvo (Ver cuadro 2).

CUADRO 2. Distribución de los Neonatos que ingresan a la UCIN según el tipo de malformación congénita.

MALFORMACIÓN	RN	PORCENTAJE (%)
ATRESIA COLON	5	0.44
ATRESIA DUODENAL	67	14.9
ATRESIA ESOFÁGICA	59	13.1
ATRESIA ILEON	39	8.68
ATRESIA PULMONAR	38	8.4
ATRESIA YEYUNAL	12	2.67
COARTACION AORTICA	17	3.78
COMUNICACIÓN INTRAVENTRICULAR	10	2.2
CONEXIÓN ANOMALA DE VENAS PULMONARES	7	1.5
GASTROSQUISIS	33	7.3
HERNIA DIAFRAGMATICA	18	4
MALFORMACION DE CARA Y NARIZ	2	0.44
MARA	101	22.49
ONFALOCELE	18	4
PERSISTENCIA DE CONDUCTO ARTERIOSO	13	2.8
TERATOMA SACROCOCCIGEO	4	0.89
TRANSPOSICIÓN DE GRANDES ARTERIAS	6	1.3

La media aritmética fue de 26.4 y la mediana 17.

La moda aritmética fue de 18 y la desviación estándar 26.39

CUADRO 3. Distribución del peso en gramos al nacer de los Neonatos con malformaciones congénitas que ingresan a la UCIN.

En cuadro 3 se muestra que el peso que predominó en los neonatos estudiados, fue entre 1100- 2000gr (52%) y el que menos frecuencia tuvo fueron aquellos menores de 1000 grs (2%).

PESO EN GRAMOS	N	PORCENTAJE (%)
< 1000	8	2
1100-2000	236	52
2100-3000	180	40
>3000	25	6

La mediana aritmética fue de 2014gr.

La media aritmética fue de 112.25 y la desviación estándar de 97.9

En cuanto a procedencia, se observa que los primeros cinco lugares de neonatos con malformaciones congénitas los ocupan la Ciudad de Puebla (7.3%), Tehuacán e Izúcar de Matamoros (4.8% cada uno), Cholula (4.4%), Huejotzingo(3.5%) y Atlixco(3.3%) (ver cuadro 4). Es decir, el predominio lo obtuvo la zona Centro-Sur del Estado.

CUADRO 4. Distribución de la procedencia de los neonatos con malformaciones congénitas que ingresan a la UCIN.

LUGAR DE PROCEDENCIA	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE (%)
PUEBLA	33	7.3
IZÚCAR DE MATAMOROS	22	4.8
TEHUACAN	28	6.2
CHOLULA	20	4.4
HUEJOTZINGO	16	3.5
ATLIXCO	15	3.3
TLAXCALA	12	2.6
TECAMACHALCO	11	2.4
ACAJETE	10	2.2
SAN MARTÍN	10	2.2
ACATLÁN	9	2
AMOZOC	9	2
LA CEIBA	9	2
SANTA ANA	9	2
SERDAN	9	2
HUAHUCHINANGO	8	1.78
IXTACAMAXTILÁN	8	1.78
TECOMATLÁN	8	1.78
XICOTEPEC DE JUÁREZ	8	1.78
ZACATLÁN	8	1.78
ACATZINGO	7	1.55
CHIAHUTLA	7	1.55
MORELOS	7	1.55
PALMAR DE BRAVO	7	1.55
TEPEACA	7	1.55
ZACAPOAXTLA	7	1.55
AZOMIATLA	6	1.33
CAÑADA MORELOS	6	1.33
CORONANGO	6	1.33
CUAPIAXTLA	6	1.33
LIBRES	6	1.33
NEALTICAN	6	1.33
REYES DE JUÁREZ	6	1.33
SAN NICOLÁS DE LOS RANCHOS	6	1.33
STA. INES AHUATEMPAN	6	1.33
STO. TOMAS HUEYOTLIPAN	6	1.33
TLACOTEPEC	6	1.33
VENUSTIANO CARRANZA	6	1.33

LUGAR DE PROCEDENCIA	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE (%)
HUEYTAMALCO	5	1.11
OCOYUCAN	5	1.11
TEPETLAXCO DE HIDALGO	5	1.11
TETELA	5	1.11
AJALPAN	4	0.89
TEZIUTLÁN	4	0.89
TLAPANALÁ	4	0.89
TLATLAUQUI	4	0.89
AHUEHUETITLA	3	0.66
CHIETLA	3	0.66
COAYUCA DE ANDRADE	3	0.66
QUECHOLAC	3	0.66
SAN ANDRES CALPAN	3	0.66
TEPEMAZALCO	3	0.66
TILAPA	3	0.66
TULCINGO DE VALLE	3	0.66
QUIMIXTLAN	2	0.44
TEPEXCO	2	0.44
XIUTETELCO	2	0.44
IXCUATLÁN DE MADERO, VER	1	0.22
ZINACATEPEC	1	0.22

La media aritmética fue de 7.4, la moda aritmética de 6 y la mediana de 6.

CUADRO 5. Distribución de acuerdo a edad gestacional de los Neonatos con malformaciones congénitas que ingresan a la UCIN.

Se documentó que la edad gestacional de mayor predominio fue entre las 34-36 SDG, siendo la de menor proporción en aquellos con edad gestacional mayor de 40 SDG y pretérminos entre 27-30 SDG.

EDAD GESTACIONAL	N	PORCENTAJE (%)
27- 30 SDG	22	4.9
31- 33 SDG	140	31.1
34-36 SDG	166	36.9
37- 39 SDG	106	23.6
>40 SDG	15	3.3

La mediana aritmética fue de 34.3

De los 449 sujetos de investigación, el 43.6% de los pacientes no se asoció con otras malformaciones a su ingreso. El resto (56.4%) presentó alguna malformación concomitante siendo la malformación más frecuente la Comunicación interauricular en un 11.1%, en segundo lugar la comunicación interventricular en un 9.7% y en tercer lugar el labio y paladar hendido en un 5.1%. (Ver cuadro 6).

CUADRO 6. Malformaciones asociadas en los neonatos que ingresan a la UCIN.

MALFORMACIONES ASOCIADAS	PACIENTES	PORCENTAJE(%)
AMBIGÜEDAD DE GENITALES	5	1.10
ATRESIA CONDUCTO AUDITIVO	13	2.89
BANDAS AMNIÓTICAS	3	0.66
CATARATA CONGÉNITA	4	1.78
COMUNICACIÓN INTERAURICULAR	50	11.1
COMUNICACIÓN INTRAVENTRICULAR	44	9.70
CRANEOCINOSTOSIS	6	0.66
CRIPTORQUIDEA	8	1.78
HERNIA INGUINAL	18	4
HERNIA UMBILICAL	10	2.20
HIDROCEFALIA	8	0.89
HIPOSPADIAS	6	1.33
LABIO Y PALADAR HENDIDO	23	5.1
MICROCEFALIA	6	1.33
MICROTIA	20	2.89
MIELOMENINGOCELE	10	4.45
POLIDACTILIA	15	3.34
RIÑÓN UNICO	4	0.89
SIN MALFORMACIONES ASOCIADAS	196	43.6

La moda aritmética fue de 6 y la media de 23.6

La mediana aritmética fue de 10 y la desviación estándar de 42.54.

Se observó que el 79% de los pacientes eran de nivel socioeconómico bajo, la mayoría de las madres recibió ácido fólico durante el embarazo y sólo el 34.9% niega la ingesta. El 7.7% tiene antecedente de malformación previa, el 59% tiene antecedente de infecciones durante el embarazo. Se encontró consanguinidad en el 3.3% de los pacientes y el 27.3% de los pacientes eran hijos de madres con enfermedades crónicas. (ver cuadro 7).

CUADRO 7. Factores ambientales presentes en los neonatos con malformaciones congénitas que ingresan a la UCIN.

FACTORES AMBIENTALES	PACIENTES	PORCENTAJE(%)
ANTECEDENTE DE MALFORMACIÓN PREVIA	35	7.7
INGESTA DE ANTIALERGICOS EN EL PRIMER TRIMESTRE	15	3.3
CONTACTO CON PESTICIDAS	20	4.4
CONTACTO CON RADIACIONES	3	0.6
INGESTA DE AC. FOLICO	277	61.6
INFECCIONES PRENATALES	265	59
CONSANGUINIDAD	15	3.3
DROGAS EN LOS PADRES	55	12.2
INGESTA DE AINES	35	7.7
BAJO NIVEL SOCIOECONOMICO	355	79
MULTIPARIDAD	43	9.5
TABAQUISMO MATERNO	55	12.2
ENFERMEDADES CRONICAS MATERNAS	123	27.3

La media fue de 99.69, la desviación estándar de 114.39

Se registraron proporciones mayores de malformaciones en la primera gesta en un 34.5%, y conforme aumenta el número de gesta las cifras van disminuyendo (ver cuadro 8).

CUADRO 8. Número de Gesta de las madres de los neonatos con malformaciones congénitas que ingresan a la UCIN.

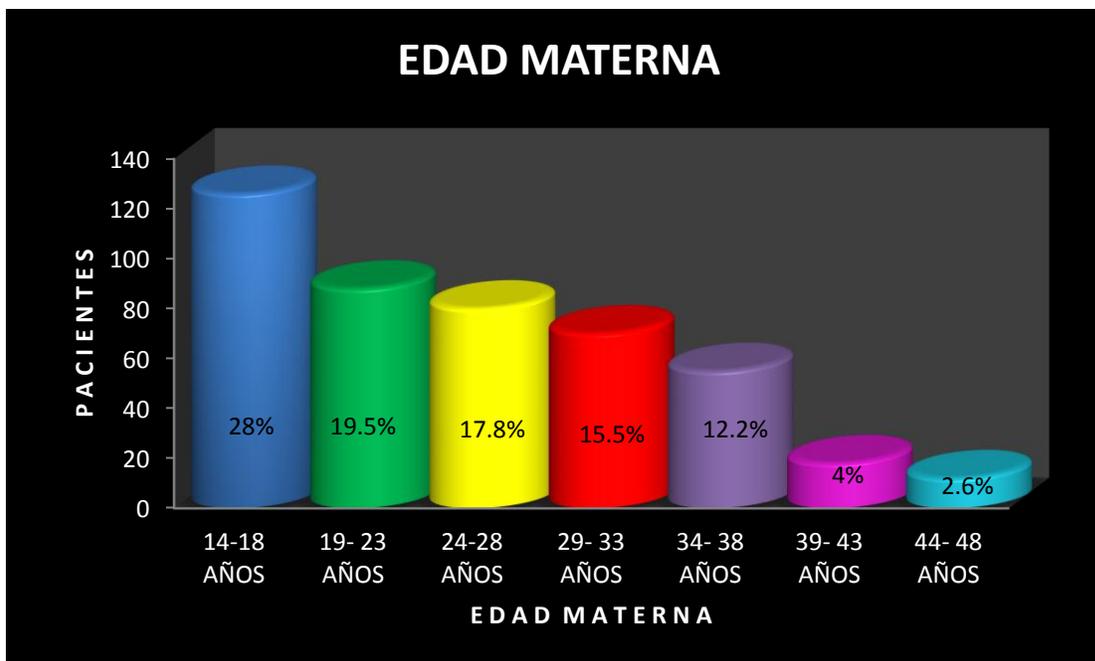
NUMERO DE GESTA	N	PORCENTAJE (%)
1	155	34.5
2	115	25.6
3	98	21.8
4	13	2.89
5	13	2.89
6	18	4
7	15	3.3
8	21	4.6
9	1	0.2

La media aritmética fue de 49.8, la moda de 13.

La mediana aritmética fue de 18 y la desviación estándar de 53.52.

En cuanto a edad materna, se puede decir que las malformaciones congénitas fueron más frecuentes en hijos de madres entre 14-18 años de edad y la menor proporción se obtuvo en madres añosas. (Fig 2).

Fig 2. Edad materna en los Neonatos con Malformaciones congénitas que ingresan a la UCIN.



La media aritmética fue de 64.1, la mediana de 29.17.

La desviación estándar fue de 37.

Con respecto a la variable de consanguinidad de los padres, observamos que de los casos que se pudo documentar, la mayor proporción no tenían este factor de riesgo presente, sin embargo, la cantidad de sujetos en quienes no se consignó este dato o no se interrogó fue importante. (Ver cuadro 10).

CUADRO 9. Consanguinidad en los Neonatos con Malformaciones congénitas que ingresan a la UCIN.

CONSANGUINIDAD	PACIENTES	PORCENTAJE (%)
SI	15	3.34
NO	103	22.9
SE DESCONOCE	331	73.7

La Tasa de consanguinidad fue del 1.2%,

CUADRO 10. Control prenatal en madres de neonatos con Malformaciones congénitas que ingresan a la UCIN.

El control prenatal con más de 5 consultas fue de mayor predominio. Sólo un 5.5% no recibió control prenatal y en el 3.3% se desconoce si tuvo control prenatal.

CONTROL PRENATAL	PACIENTES	PORCENTAJE (%)
SI < 5 CONSULTAS	164	36.5
SI > 5 CONSULTAS	245	54.5
NO	25	5.5
SE DESCONOCE	15	3.3

La Tasa de control prenatal fue del 35.2%.

La media aritmética fue de 112.25 y la desviación estándar de 96.6

CUADRO 11. Total de Cariotipos tomados en neonatos con malformaciones congénitas que ingresan a la UCIN.

	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE (%)
PACIENTES CON PATOLOGIA QUIRURGICA INGRESADOS	1160	
CARIOTIPOS TOMADOS	449	38.7
Cariotipos normales	294	65.4
Cariotipos con alteraciones	155	34.5

Del total de 3317 sujetos ingresados a UCIN, sólo 1160 (34.9%) fueron ingresados con malformaciones congénitas quirúrgicas a UCIN, de los cuales se tomaron el 38.7% de cariotipos, de los cuales se encontraron alteraciones cromosómicas en 34.5%.

Fig 3. Pacientes ingresados a UCIN con patología Quirúrgica en 10 años.



La Tasa de Prevalencia de malformaciones congénitas ingresadas en 10 años fue de 34.9%. La Tasa de Prevalencia de pacientes con malformaciones congénitas con alteraciones cromosómicas fue de 13.36%

El 29.1% de los pacientes son del sexo femenino con cariotipo normal, el 36.3% del sexo masculino con cariotipo normal. La cromosomopatía más común fue el Síndrome de Down en un 10.25 y 8.24% para el sexo femenino y masculino respectivamente, la menos frecuente fue el Síndrome Cri du Chat en un 0.44% y Pseudohermafroditismo también en un 0.44%.

CUADRO 12. Reporte de Cariotipos en los Neonatos con Malformaciones congénitas que ingresan a la UCIN.

	REPORTE CARIOTIPOS	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE (%)
Normales	46 xx	131	29.1
	46 xy	163	36.3
Alterados	Mosaico celular	51	11.3
	Translocación Robertsoniana en Trisomía 21 (46xx t 21:21)	14	3.11
	Síndrome de Turner (45 xo)	3	0.66
	Pseudohermafroditismo (47xx/46xy)	2	0.44
	Síndrome Cri Du Chat 46 xy (5p)	2	0.44
	Sd Down (47xy+ 21)	46	10.2
	Sd Down (47xx+ 21)	37	8.24

La Tasa de cariotipos normales fue del 25%

La Tasa de cariotipos alterados fue de 13.3%

CUADRO 13. Malformaciones congénitas asociadas a niños con Trisomía 21 que ingresan a la UCIN.

La malformación congénita más frecuente asociada en los 97 niños con Trisomía 21 fue la Malformación Anorrectal con 18 pacientes del sexo masculino y 12 del sexo femenino, seguida de la Atresia duodenal con 10 pacientes.

La de menor frecuencia fue la Transposición de grandes Arterias y Hernia Diafragmática 1 paciente de cada uno del sexo masculino y para el sexo femenino el Onfalocele 1 paciente.

ALTERACION CROMOSOMICA	MALFORMACIÓN	PACIENTES	PORCENTAJE (%)
Translocación Robertsoniana en Trisomía 21 (46xx t 21:21)	Atresia Esofágica	3	3%
	Atresia duodenal	10	10.3%
	Atresia de Ileon	1	1%
Sd down (47xy+ 21)	Atresia duodenal	2	2%
	Atresia de Ileon	6	6.1%
	Atresia Pulmonar	6	6.1%
	Atresia Yeyunal	3	3%
	Gastrosquisis	9	9.2%
	Hernia Diafragmática	1	1%
	Malformación anorrectal	18	18.5%
	Transposición de Grandes Arterias	1	1%
Sd down (47xx+ 21)	Atresia duodenal	7	7.2%
	Atresia Pulmonar	7	7.2%
	Atresia Yeyunal	3	3%
	Comunicación Interventricular	2	2%
	Gastrosquisis	3	3%
	Hernia Diafragmática	2	2%
	Malformación Anorrectal	12	12.3%
	Onfalocele	1	1%

La Tasa de pacientes con Trisomía 21 y malformaciones congénitas fue de 8.3%.
La mediana aritmética fue de 3, la media aritmética fue de 5.1 y la desviación estándar de 4.4.

DISCUSIÓN

La etiología de las malformaciones congénitas aún no se conoce pero lo que sí se sabe es que en su origen influyen múltiples factores ambientales, sobre todo entre la quinta y décima segunda semana de vida intrauterina. Las malformaciones congénitas son extremadamente variables tanto por su naturaleza como por sus causas y en la mayoría obedecen a múltiples factores que interrelacionan con la madre y el feto Perez, L. et. (2006).

Al comparar los resultados del presente estudio con las referencias revisadas se encontró que las malformaciones congénitas ocurren indistintamente en ambos sexos, siendo más frecuente en el sexo masculino, similares resultados observa Baglaj, M. et. (2003). Cifuentes, Y et. (2008); González, J.F (2005). Reportando una Tasa de malformaciones congénitas para el sexo femenino de 18.3% y para el sexo masculino del 20.3%.

De las malformaciones congénitas se encontró que el 22.49% corresponde a la Malformación Anorrectal que coincide con la media aritmética de 26.4 y mediana de 17, seguido en segundo lugar de la Atresia duodenal en un 14.9% y la Atresia Esofágica en un 13.1%, similar a lo reportado por Salinas, V. et. al (2012) en una serie de 129 neonatos. En la serie estudiada se encontró atresia colónica en sólo 0.44%, lo que coincide con el bajo porcentaje reportado por Pérez, L. et. (2006) al mencionar un 1,8% de todas las atresias intestinales.

De los 449 sujetos de investigación, el 43.6% de los pacientes no se asoció con otras malformaciones a su ingreso. El resto (56.4%) presentó alguna malformación concomitante siendo la malformación más frecuente la Comunicación interauricular en un 11.1%, en segundo lugar la comunicación interventricular en un 9.7% y en tercer lugar el labio y paladar hendido en un 5.1%, De los 449 sujetos de investigación, el 43.6% de los pacientes no se asoció con otras malformaciones a su ingreso. El resto (56.4%) presentó alguna malformación

concomitante siendo la malformación más frecuente la Comunicación interauricular en un 11.1%, en segundo lugar la comunicación interventricular en un 9.7% y en tercer lugar el labio y paladar hendido en un 5.1%, conforme a la literatura por Preciado, R. et. al (2006) que reporta la principal asociación de cardiopatías congénitas que coincide con la media de 23.6 en pacientes con malformaciones congénitas mayores, con la desviación estándar de 42.54.

En cuanto al peso del recién nacido y a la edad gestacional se observó que las malformaciones congénitas son más frecuentes en recién nacidos pretérmino entre las 34- 36 SDG (36.9%), seguidos de los recién nacidos a término en un (23.6%) y con peso entre 1100 a 2000gr (52%), seguido de aquellos con un peso entre 2100- 3000gr.(40%), similar a lo señalado por Gómez, A. et. (2008).

La mediana aritmética fue de 2014gr para el peso y para la edad gestacional de 34.3. La media aritmética fue de 112.25 para el peso y la desviación estándar de 97.9

Las diversas literaturas señalan las edades extremas de las madres (menores de 18 y mayores de 35 años) como factores de riesgo para el nacimiento de niños con malformaciones congénitas. La media aritmética fue de 64.1, la mediana de 29.17, resultado similar al reportado por Benitez, S. et (2007) reportó que las malformaciones congénitas ocurren en un 81% en las madres en edad fértil (18-35 años) resultados similares a los encontrados en el presente trabajo (28% entre 14-18 años, 19.5% entre los 19- 23años).

En los recién nacidos estudiados, también se encontró que la mayoría son hijos de madres jóvenes que presentan en su primer gesta malformaciones en un 34.5%, seguido de un 25.6% de malformaciones en la segunda gestación. La mediana aritmética fue de 18.

Shaw y Green (2002) describen el beneficio del ácido fólico y de vitaminas en la prevención de los defectos del tubo neural, espina bífida y anencefalia, así como también en defectos faciales y cardiovasculares. En la literatura revisada no se conoce si previene contra malformaciones gastrointestinales pero sí se reporta que la presencia de otros agentes (antecedentes familiares, edad materna, fiebre materna, drogas) aumenta la incidencia de hidrocefalia, atresia esofágica, duodenal, intestinal y hernias diafragmáticas; aún en presencia de ingesta adecuada de ácido fólico y vitaminas, tal como se observó en los pacientes estudiados que el (61.6%) consumieron ácido fólico.

El 59% de las madres presentó durante el embarazo algún proceso infeccioso que ameritó el uso de antibióticos y AINES lo que pudieran asociarse a malformaciones gastrointestinales, aunque este estudio no tiene la capacidad para determinar esta situación.

Dentro de los factores ambientales causantes de malformaciones, juegan un papel muy importante las malas condiciones socioeconómicas y culturales. En esta serie se observa que la mayoría de los recién nacidos provenían de un bajo nivel socioeconómico en un 79%, similares a los reportes hechos por Arredondo, A. et. al. (1990) y Zarate, I. et. al, (2009).

Un (36.5%) de las pacientes embarazadas recibió control prenatal regular y un (54.5%) recibió control prenatal adecuado con más de 5 consultas en todo el embarazo reportando una Tasa de 35.2% , media aritmética de 112.25 con una desviación estándar de 96.6.

En ausencia de factores ambientales y teratogénicos la práctica de la endogamia en los países árabes incrementan en un 25% el riesgo de presentar atresia esofágica, que pudiera ser explicado por un gen recesivo transmitido a la generación. Sin embargo, en el presente estudio se encontró que el 3.34% de los padres eran consanguíneos, con una Tasa de consanguinidad de 1.2%, lo que

podiera explicar que estas malformaciones son el carácter multifactorial y que el factor genético no es el único involucrado sino también el ambiente. Aparicio, R. et. al. (2012) también reportó la influencia de algún factor genético en las malformaciones congénitas.

En 10 años con 1160 ingresos con patología quirúrgica sólo se realizó la evaluación genética (Cariotipo) a 449 Recién Nacidos (38.7%), resultando de estos el (34,5%) con alteración genética y el (65.4)% con cariotipo normal.

La Tasa de Prevalencia de malformaciones congénitas ingresadas en 10 años fue de 34.9%.

La Tasa de Prevalencia de pacientes con malformaciones congénitas con alteraciones cromosómicas fue de 13.36%

El 29.1% de los pacientes son del sexo femenino con cariotipo normal, el 36.3% del sexo masculino con cariotipo normal. La cromosomopatía más común fue el Síndrome de Down en un 10.25% y 8.24% para el sexo femenino y masculino respectivamente, la menos frecuente fue el Síndrome Cri du Chat en un 0.44% y Pseudohermafroditismo también en un 0.44%.

La Tasa de pacientes con Trisomía 21 y malformaciones congénitas fue de 8.3%. La mediana aritmética fue de 3, la media aritmética fue de 5.1 y la desviación estándar de 4.4.

Las malformaciones congénitas o errores congénitos de la morfogénesis, constituyen una causa frecuente de enfermedad, minusvalía y muerte, radica aquí la importancia de un adecuado control prenatal, estudiar a mujeres con antecedentes de abortos, mortinatos u otros hijos malformados para descartar portadores de enfermedades autosómico-recesivas, dar consejo genético apropiado y los padres con conocimiento de los riesgos puedan decidir libremente. Debe tomarse el estudio citogenético a todo recién nacido que presente dos o más anomalías congénitas severas o múltiples anomalías menores.

La zona centro y sur de la Ciudad de Puebla se encuentra rodeada de teratógenos ambientales como los contaminantes industriales, desechos que contaminan el agua de los ríos, enfermando animales, peces y al hombre. La zona sur agrícola se destaca el uso de pesticidas y plaguicidas usados en la agricultura.

CONCLUSIONES

1.- En el Hospital Para el Niño Poblano el ingreso de Recién Nacidos con malformaciones congénitas ha incrementados en los últimos años, observándose en los últimos 10 años un total de 1160 casos. Tasa de prevalencia de 34.9%.

2.- Existe mayor predominancia del sexo masculino (52.58%).

3.- La principal malformación congénita encontrada fue la Malformación Anorrectal (22.49%), seguida de la Atresia duodenal (14.9%).

4.- El 36.9% de los casos de los recién nacidos con malformaciones congénitas eran pacientes pretérmino (34- 36 SDG) y el 52% se encontraban con un peso entre 1100 a 2000 gr.

5.- Se encontró relación entre la zona Centro y Sur de la Ciudad de Puebla para el lugar de procedencia de Recién Nacidos con malformaciones congénitas, los principales cinco lugares fueron la Cd. De Puebla (7.3%), Tehuacán (4.8%), Izúcar de Matamoros(4.8%), Cholula (4.4%), Huejotzingo (3.5%) y Atlixco (3.3%).

6.- El 43.6% de los pacientes no se asoció con otras malformaciones. El resto (56.4%) presentó alguna malformación concomitante, la malformación más frecuente fue la Comunicación interauricular (11.1%), en segundo lugar la comunicación interventricular (9.7%) y en tercer lugar el labio y paladar hendido (5.1%).

7.- Los insecticidas, las radiaciones y la consanguinidad no se presentaron con frecuencia como riesgo importante en la población estudiada. Tasa de consanguinidad 1.2%.

8.- En un (61.6%) de todas las malformaciones congénitas, hubo ingesta adecuada de ácido fólico, pero también se reportó ingesta de fármacos desde el primer trimestre del embarazo tipo AINES (7.7%) o antihistamínico (3.3%)

9.- La mayoría de las pacientes (79%) son de estrato económico bajo.

10.- Las anomalías congénitas se registraron en hijos de madres jóvenes entre los 14-18 años de edad (28%) y en su mayoría primigestas (34.5%) encontrando además únicamente un control prenatal adecuado en el (54.5%).

11.- Se registraron proporciones mayores de malformaciones en la primera gesta en un 34.5%.

12.- Recibieron control prenatal regular con más de 5 consultas en el (54.5%), no recibieron control prenatal el (5.5%).

13.- 3317 sujetos ingresados a UCIN, sólo 1160 (34.9%) fueron ingresados con malformaciones congénitas quirúrgicas a UCIN, se tomaron el 38.7% de cariotipos, de los cuales se encontraron alteraciones cromosómicas en 34.5%.

La Tasa de Prevalencia de malformaciones congénitas ingresadas en 10 años fue de 34.9%.

14.- El 29.1% de los pacientes son del sexo femenino con cariotipo normal, el 36.3% del sexo masculino con cariotipo normal. La cromosomopatía más común fue el Síndrome de Down en un 10.25% y 8.24% para el sexo femenino y masculino respectivamente, la menos frecuente fue el Síndrome Cri du Chat en un 0.44% y Pseudohermafroditismo también en un 0.44%.

13.- La malformación congénita más frecuente en niños con Síndrome de Down fue la Malformación Anorrectal, seguida de la Atresia duodenal, la de menor frecuencia fue la Transposición de grandes Arterias, Atresia de Ileon, Hernia Diafragmática y Onfalocele.

REFERENCIAS

1. Pérez, L. et. al. Incidencia de malformaciones congénitas gastrointestinales y factores ambientales asociados en los Recién Nacidos atendidos en el Departamento de Cirugía Pediátrica del Hospital Pediátrico "Dr. Agustín Zubillaga", durante el lapso de julio 2003 a julio 2005. Barquisimeto, 2006; 1:15-17.
2. Baglaj, M. et. al. Prenatal diagnosis of congenital anomalies requiring surgical management in the lower Silesia. J. Indian Assoc Pediatric Surg/ Jan- Mar 2003;11: 7-9
3. Zecca, E. et. al. Pyloric atresia : A hereditary congenital anomaly with an autosomal recessive transmission. Italian Journal of Pediatrics 2010; 36:3, 6-11.
4. Ericson, A. et. al. Congenital malformations in infants born after IVF: a populations-based study. Human Reproduction. 2001; 16, 3: 504-509
5. Cifuentes, Y et. al. Prevalencia y caracterización de los Recién Nacidos con anomalías craneofaciales en el Instituto Materno Infantil de Bogotá. Revista de Salud Pública. 2008; 10: 428-432
6. González, J.F., et. al. Análisis descriptivo de una población de niños mexicanos con atresia de esófago y alteraciones cromosómicas. Cirugía Pediátrica. 2005; 18:196-199.
7. Aguinaga, M. et. al. Análisis y resultados clinicocitogenéticos de los fetos y recién nacidos con alteraciones cromosómicas durante un año en el Instituto Nacional de Perinatología. Perinatol Reprod Hum. 2005; 19: 94-105.
8. Castro, I. et. al. Cariotipos Fetales mediante amniocentesis y cordocentesis en Costa Rica. Perinatología y reproducción humana 2004; 18, 3: 187-198.
9. Salinas, V. et. al. Malformaciones congénitas como causa de hospitalización en una Unidad de Terapia Intensiva Neonatal. Perinatología y reproducción humana. 2012; 26, 2: 83-89.

10. Gómez, A. et. al La mortalidad Infantil por malformaciones congénitas en México: un problema de oportunidad y acceso al tratamiento. Revista Panamericana de Salud Pública. 2008; 24, 5 297-303.
11. Benitez, S. et. al Malformaciones congénitas asociadas a agrotóxicos. Pediatría (Asunción) 2007; 34, 2:111-121.
12. Rojas, M. et. al A preliminary Statistical Study of Whether Pesticide use Could be Related to birth defects in a rural area of Venezuela. Revista de Salud Pública. 2008; 10, 1: 85-93.
13. Moreno, M. et. al Genética de las Cardiopatías congénitas. An Pediatr Barcelona. 2000; 53: 1
14. Gómez, P. et, al Cardiopatías congénitas y cromosomopatías en vida fetal ¿siempre cariotipo?. Diagnóstico Prenatal 2013; 24: 15-22.
15. Moro. A. et. al Chromosomal microarray (CMA) analysis in infants with congenital anomalies: when is it really helpful? Genética Médica. October 2012; 25,54: 116-118.
16. Rossnerova A. et. al Frequency of chromosomal aberrations in Prague mothers and their newborns. Instituto de Medicina Experimental. Elsevier Junio 17 2010; 699, 1,2: 29-34.
17. Peña, A. et. al. Malformaciones congénitas. Guías de diagnóstico y tratamiento en Neonatología abril 2006; 50: 1-7
18. Preciado, R. et. al Alteraciones cromosómicas encontradas en niños con malformaciones congénitas atendidos en el Hospital General de Culiacán. Archivos de salud de Sinaloa. Centro de Medicina Genómica. 2006; 19-22.
19. Donoso, B. et, al. Anomalías congénitas. Medwave oct 2012; 5537, 9:340-350.
20. Orjuela. M. et, al. Prenatal PAH Exposure is Associated with Chromosome-specific Aberrations in Cord Blood. NIH Public Access. Elsevier December 2010; 703, 2: 108-114.

21. Nazer, J. et. Al. Malformaciones Congénitas. Edición Servicio Neonatología Hospital Clínico Universidad de Chile Publicación Noviembre 2001; 30: 218-223.
22. Nazer, H. et. al. Prevalencia al nacimiento de aberraciones cromosómicas en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Rev. méd. Chile. Período 1990-2001 Santiago jun. 2003; 131 6:15-24
23. Arredondo, A. et. al. Malformaciones congénitas en recién nacidos vivos. Bol. méd. Hosp. Infant. Méx, dic. 1990; 47, 12:822-7.
24. Zarate, I. et. al. Frecuencia de malformaciones congénitas: evaluación y pronóstico de 52.744 nacimientos en tres ciudades colombianas. Instituto de Genética Humana, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia 26/08/09 5: 23-32
25. Aparicio, R. et. al. Main chromosome aberrations among 4617 chromosomal studies at a third level pediatric Mexican hospital in 19 years period of time. International Journal of Genetics and Molecular Biology December 2011; 3, 11: 161-184