



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO SUBESPECIALISTA EN
NEONATOLOGÍA**

**INCIDENCIA DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS EN RECIÉN NACIDOS EN
13 AÑOS EN EL HOSPITAL MEDICA SUR
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA, MEDICA SUR, TLALPAN**

AUTOR: DR. SAÚL ABRAHAM VALLE VÁZQUEZ

**TUTOR ACADÉMICO:
DRA. SUSANA NAYELI MARTÍNEZ NAVA
MÉDICO NEONATÓLOGO
CO-ASESOR:
DR. JOSÉ ALBERTO HERNÁNDEZ MARTÍNEZ
MÉDICO NEONATÓLOGO**

Ciudad de México, Julio 2016



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.

Octavio González Chon
Director Médico Académico

Dra. Erika Galván Bautista
Jefe del servicio de Neonatología
Profesor titular del curso de Neonatología

Dra. Susana Nayeli Martínez Nava
Tutor Académico

Dr. José Alberto Hernández Martínez
Co-Asesor

INDICE:

Hoja frontal	1
Índice	3
Agradecimientos	4
Glosario	5
Introducción	7
Antecedentes	10
Justificación	22
Hipótesis	24
Objetivos	24
1 Objetivo General	24
2 Objetivo Particular	24
Material y Métodos	24
1 Tipo de estudio	24
2 Ubicación temporal y espacial	24
3 Criterios de selección	25
4 Criterios de inclusión	25
5 Criterios de exclusión	25
6 Definición de variables	25
7 Tamaño de la muestra	25
8 Procedimientos	26
9 Análisis estadístico	26
Resultados	27
Discusión	35
Conclusiones	37
Bibliografía	38
Anexo	40

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer con todo mi cariño y mi amor, a mis papás, las personas que hacen todo en la vida para que yo pudiera lograr mis sueños, por motivarme y darme la mano cuando sentía que el camino era demasiado difícil para mi, a ustedes por siempre mi corazón y mi agradecimiento.

A mi abuela Dolores, por ser siempre el pilar de mi vida, gracias a tu sabiduría que siempre influye en mi y a la madurez que siempre me inculcaste para lograr todos los objetivos en mi vida.

A Paola por tu paciencia y comprensión, por preferir sacrificar tu tiempo para estar conmigo y que yo pudiera cumplir con el mío. Por tu bondad, amor y sacrificio que me inspira a ser mejor para ti, ahora puedo decir que esta tesis lleva mucho de ti, gracias por estar siempre a mi lado.

Daniela, gracias por siempre estar cuando te necesito, por ser esa sigilosa guardiana y compañera de vida, por ser la mejor hermana que me puedo tener.

A mis maestros, excelentes médicos que en este andar por la vida, influyeron con sus lecciones y experiencias en formarme como una médico de bien y preparado para los retos que pone la vida, a todos y cada uno de ellos les dedico cada una de estas paginas de mi tesis.

Gracias a esas personas importantes en mi vida, a todos mis amigos, que siempre estuvieron listos para brindarme toda su ayuda, ahora me toca regresar un poquito de todo lo inmenso que me han otorgado.

Glosario:

Aberración genética: Son alteraciones en el número o en la estructura de los cromosomas. Se deben a errores durante la gametogénesis (formación de los gametos por meiosis) o de las primeras divisiones del cigoto.

AFP (Alfa feto proteína): es una proteína que normalmente sólo se produce en el feto durante su desarrollo.

Amniocentesis: es una prueba prenatal común en la cual se extrae una pequeña muestra del líquido amniótico que rodea al feto para analizarla

Consejo Genético: es un proceso educativo a corto plazo para asesorar a individuos y familias que tienen una enfermedad genética o el riesgo de tenerla

Cordoncentesis: es un procedimiento de análisis invasivo para extraer sangre del cordón umbilical del feto por medio de una fina aguja hipodérmica introducida en el abdomen

Cromosomopatía: Son anomalías que pueden afectar a un segmento cromosómico (anomalías estructurales) o a un cromosoma entero (anomalías numéricas).

Dismorfia: Es un trastorno somatomorfo que consiste en una preocupación excesiva y fuera de lo normal por algún defecto percibido en las características físicas (imagen corporal), ya sea real o imaginado.

Gastrosquisis: Es un defecto congénito en el cual los intestinos del bebé protruyen o se salen por fuera del cuerpo a través de un defecto en un lado del cordón umbilical

HCG – Gonadotropina coriónica humana: es una hormona sintetizada en el embrión y en el sincitiotrofoblasto (parte de la placenta) en las mujeres embarazadas

Inhibina: son glicoproteínas heterodiméricas segregadas por la placenta que probablemente ejercen un efecto de regulación paracrina sobre la función endocrina coriónica

Labio hendido: defecto congénito que consiste en una hendidura o separación en el labio superior

Malformación congénita: Son alteraciones anatómicas que ocurren en la etapa intrauterina y que pueden ser alteraciones de órganos, extremidades o sistemas,

debido a factores medioambientales, genéticos, deficiencias en la captación de nutrientes, o buen consumo de sustancias nocivas.

Oligohidramnios: es un término médico que significa poco líquido amniótico.

Onfalocele: Es un defecto congénito en el cual se presenta protrusión de los intestinos u otros órganos abdominales del bebé a través del ombligo

Paladar hendido: es un defecto congénito de las estructuras que forman la bóveda palatina, y es característico por una hendidura o apertura en el paladar superior

Polidactilia: es un trastorno genético donde un humano o animal nace con más dedos en la mano o en el pie de los que le corresponde (por lo regular un dedo más).

Poli hidramnios: Es la presencia excesiva de líquido amniótico rodeando al bebé antes de nacer.

INCIDENCIA DE MALFORMACIONES CONGENITAS EN RECIEN NACIDOS EN
13 AÑOS DEL HOSPITAL MEDICA SUR
SERVICIO DE NEONATOLOGIA, MEDICA SUR, TLALPAN

Valle-Vázquez SA¹, Martínez-Nava SN², Hernández-Matínez JA³

1.- Residente de Neonatología 2.- Tutor Académico, Médico adscrito al servicio de neonatología, Departamento de Neonatología, Hospital Médica Sur, Ciudad de México. 3.- Co-Asesor, Médico Neonatólogo

INTRODUCCIÓN

Las malformaciones congénitas son responsables de una elevada mortalidad y morbilidad neonatal. Los últimos estudios realizados se han basado en documentar la epidemiología de estas malformaciones en áreas rurales, con la finalidad de conocer sus causas y de esa manera prevenirlas. Se menciona que cada año en el mundo nacen 7.9 millones de niños con malformaciones congénitas severas, que 3.3 millones de niños menores de 5 años mueren por dichos defectos y que hasta 3.2 millones de los sobrevivientes desarrollarán discapacidades en las décadas posteriores ⁽²¹⁾.

Debido a que en nuestro país existe una elevada incidencia de patologías infecciosas, se ha dado menos importancia a la detección, diagnóstico, tratamiento y registro de malformaciones congénitas en nuestra población y es poco lo que conocemos sobre la incidencia y prevalencia de estas malformaciones en nuestro medio ⁽¹⁾.

Sin embargo con la realización de los controles prenatales, efectuados en forma normada por el personal profesional desde el comienzo de la gestación, ha sido posible diagnosticar patologías maternas, agudas o crónicas, que al ser tratadas oportunamente, evitan el compromiso del embrión y del feto ⁽²⁾.

Se reporta como estadística extranjera que aproximadamente el 0.5-5% ($\pm 2 - 3\%$ en recién nacidos vivos y en $\pm 5 - 15\%$ de los mortinatos⁽²²⁾) de los neonatos presentan algún defecto estructural clínicamente importante y se estima que la mortalidad de ese grupo de pacientes es hasta 10 veces superior a la registrada en los pacientes sin defectos estructurales ⁽¹⁾.

En 2010 en México, la mortalidad infantil secundaria a malformaciones congénitas se clasificó en segundo lugar con una tasa de 336.3/100,000 recién nacidos vivos ⁽²²⁾.

Enfermedades maternas como la diabetes, hipertensión arterial, epilepsia e infecciones, etc. pueden ser controladas por el obstetra, de modo que no afecten el desarrollo del feto; esto ha permitido que numerosas patologías del feto y del recién nacido secundarias a estas alteraciones maternas sean evitadas, como las malformaciones congénitas, las cuales son unas de las causas más importantes y frecuentes del período neonatal ⁽²⁾.

El diagnóstico prenatal de defectos congénitos estructurales, han permitido el mejor manejo del embarazo, posibilitando que muchas de estas patologías, que antiguamente desencadenaban muerte fetal o neonatal precoz, sean referidas a Centros especializados, mejorando su sobrevida en Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales ⁽²⁰⁾.

Los defectos congénitos son mucho más frecuentes en los mortinatos, su diagnóstico prenatal permite un nacimiento electivo, donde muchos de estos niños nacen vivos e ingresan a las Unidades Neonatales ⁽²⁰⁾.

Actualmente en México tenemos la posibilidad de realizar varios estudios prenatales genéticos, los cuales podemos dividir en invasivos y no invasivos, y estos a su vez dependiendo del momento de la realización, en los de primer trimestre (11 a 13va. semanas de gestación) o segundo trimestre (16 a la 20va. semana de gestación) ⁽³⁾.

Para la detección de cromosopatías en el primer trimestre se realiza: ⁽³⁾

- Medición en suero materno de PAPP-A, con la fracción beta de la hCG
- La realización ecográfica de alta definición incluyendo mediciones de translucencia nucal, hueso nasal y notch arterial
- Biopsia de vellosidades coriales para estudio citogenético habitual o molecular (FISH)

Siendo en el segundo trimestre: ⁽³⁾

- El triple o cuádruple marcador sérico como una prueba pronóstica
- Ecografía obstétrica de alta definición en búsqueda de marcadores estructurales para cromosopatía.
- Cordocentesis, para la obtención de líquido amniótico para estudio citogenético, inmunológico, hematológico y/o molecular, sangre fetal, las cuales dependerá de las indicaciones maternas y fetales en cada caso particular y de la experiencia institucional.

En un estudio retrospectivo realizado en un periodo de 3 años en Bolivia se encontró una incidencia del 4%, menor a la de otras poblaciones que reportan incidencias mayores al 5%, siendo las malformaciones más frecuentes a nivel

gastrointestinal, musculo-esquelético y del sistema nervioso central, con un 15.2% de mortalidad global. Sin embargo se sabe en la literatura mundial la incidencia es de 0.4-1% en los recién nacidos vivos que presentan una malformación congénita menor o mayor, de predominio en el sexo masculino⁽¹³⁾.

Se ha observado en un estudio realizado en 1985, que la incidencia global era del 5%, diagnosticándose en un 2% al momento del nacimiento y un 3% tardíamente, comparado con otro estudio realizado en el 2005, con un 2-3% al momento del parto y un 7% hasta el primer año de vida. ^(1,4).

Las anomalías cromosómicas están implicadas en la aparición de enfermedades hereditarias, observándose:

- 0.3%-1% → de todos los nacidos vivos.
- 50% → de los abortos espontáneos del 1er trimestre.
- 20% → de los abortos en el 2do trimestre

Actualmente hablar de diagnóstico prenatal incluye análisis genealógico, tamizajes poblacionales y asesoramientos de riesgos fetales individualizados con sus estudios diagnósticos específicos según el caso. Estas evaluaciones prenatales pueden tener un impacto en familias aisladas, pero los tamizajes tienen impacto en poblaciones, caminando hacia una medicina preventiva y no sólo curativa ⁽³⁾.

Antecedentes:

La organización mundial de la salud define como malformación congénita a toda anomalía del desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular que se encuentre en un recién nacido, sea externa, interna, familiar, esporádica, hereditaria, única o múltiple, que resulte de la embriogénesis u organogénesis defectuosa (antes de la octava semana de gestación) y que conlleva a discapacidad física o mental, y en algunos casos, hasta la muerte ^(5,6,22).

Se considera malformación a una forma anormal de los órganos incluyendo alteraciones microscópicas; incluso son consideradas como alteraciones moleculares de la célula que afectan su función. Ejemplo: los errores innatos del metabolismo, hipotiroidismo, etc. ⁽⁵⁾

El término congénito significa presente al momento del nacimiento, sin embargo muchas patologías no se manifiestan hasta tiempo después, como el retardo mental, la ceguera, las alteraciones dentales, etc., con lo cual se reemplaza este término por el de “defecto del desarrollo” ⁽⁵⁾.

Se pueden clasificar según la causa que la produce, en tres grupos ⁽⁵⁾:

- Anomalías de origen genético
- Anomalías de causa ambiental
- Anomalías multifactoriales

Anomalías de origen genético:

Se reportan en 3 tipos, según sea la alteración del material hereditario: ⁽⁵⁾

- 1) *Aberraciones debidas al compromiso de un solo gen principal:* Consideradas como enfermedades mendelianas o anomalías genéticas. Con una frecuencia de 1: 600 a 1: 250,000 nacimientos, afectando del 1-2% a nivel mundial. Los rasgos son heredados por transmisión autosómica dominante o recesiva o ligado al sexo, dependiendo de la anomalía.
- 2) *Aberraciones cromosómicas:* Son frecuentes y se calcula alrededor de 6% de los cigotos. La mayoría de los embriones resultantes son abortados espontáneamente en las primeras semanas de gestación. Pueden ser numéricas (no disyunción durante la anafase) o estructurales (rupturas cromosómicas), afectando a los autosomas como a los cromosomas sexuales.
- 3) *Trastornos poligénicos:* Están presentes de un 2-3% de los RN, es un grupo de varios genes menores heredados, con factores ambientales adversos ya

sean de origen prenatal o postnatal, y que produzcan una malformación congénita. Ejemplo: Labio y paladar hendido, luxación de cadera.

Anomalías ambientales

Son los teratógenos capaces de afectar el desarrollo del embrión, estimándose con un 7%. El daño que puede producir depende de la etapa de desarrollo del embrión en que actúen, siendo los primeros meses la etapa crítica, ya que es cuando se produce con mayor rapidez de división celular. Pueden ser químicos (medicamentos), físicos (radiaciones ionizantes) e infecciosos.

Anomalías multifactoriales:

Son más frecuentes y están constituidas por la combinación de los factores genéticos y ambientales ⁽⁵⁾.

De las cuales se reportan en orden de frecuencia: ⁽⁶⁾

MALFORMACIÓN CONGÉNITA	PORCENTAJE (%)
Síndrome de Down	13.7
Labio y paladar hendido	12.3
Cardiopatía Congénita	9.2
Gastroquisis	8.8
Hidrocefalia	7.5
Atresia esofágica	5.7
Ano imperforado	5.7
Mielo meningocele	3.9
Onfalocele	3
Meningocele	2.2
Hipoplasia pulmonar	2.2
Malformación intestinal	1.7
Encefalocele	1.3
Trisomía 13	1.3
Hernia Diafragmática	1.3
Atresia Intestinal	1.3
Microcefalia	0.8
Cardiopatía Compleja	0.8
Fistula Traqueo esofágica	0.4

En México en el año 2009 – 2010 se realizó un estudio en donde se recolectó la información de registros de certificados de nacimiento y defunción, arrojando la siguiente distribución ⁽²²⁾:

MALFORMACIÓN CONGÉNITA	PORCENTAJE
Musculoesqueléticas	37.1
Ojos, cara y cuello	11.5
Órganos genitales	9.7
Sistema nervioso central	9
Otras dismorfias	8.7
Labio y paladar hendido	7.9
Cromosomopatías no clasificadas	6.5
Tracto gastrointestinal	4.4
Sistema circulatorio	2.7
Órganos urinarios	1.4
Tracto respiratorio	1.2

Este estudio encontró las siguientes malformaciones congénitas como las más prevalentes ⁽²²⁾:

MALFORMACIÓN CONGÉNITA	PORCENTAJE
Malformaciones de pies	10.8
Malformaciones de cadera	9.1
Criptorquidia	6.5
Alteraciones de audición	6
Polidactilia	5.3
Síndrome de Down	5
Sistema musculoesquelético	4.3
Malformaciones faciales	4
Labio y paladar hendido	3.4
Labio hendido	3.3
Anencefalia y similares	2.8
Hidrocefalia congénita	2.3
Espina bífida	1.7
Hipospadia	1.5
Malformaciones de lengua, boca y faringe	1.5
Cardiopatías	1.5
Sindactilia	1.2

El diagnóstico prenatal es de importancia debido a su información morfológica, genética, cromosómica, bioquímica, inmunológica e infecciosa del embrión y del feto, lo cual nos permite saber la causa subyacente para llevar un control y manejo oportuno del mismo. Se inició en 1882 con la amniocentesis con la finalidad de aliviar el polihidramnios, siendo para los años 50's su uso para la detección de sensibilización al Rh y en los años 60's para determinación del sexo fetal, por medio de análisis de cromatina ^(2,15).

En 1968 se realizó el primer diagnóstico de un feto con síndrome de Down, y en 1972 se estableció la relación entre la alfa- feto proteína y los defectos de tubo neural. Para los años 80's con el desarrollo de la tecnología citogenética y molecular, se lograron estandarizar las herramientas necesarias para obtener células fetales por medio de métodos no invasivos como los diversos marcadores bioquímicos como los métodos invasivos como la amniocentesis ^(2,15).

Los métodos no invasivos han tenido un desarrollo que en la actualidad son las herramientas más solicitadas en el diagnóstico prenatal, como los marcadores bioquímicos alterados o bien las alteraciones estructurales fetales detectadas por ultrasonografía, las cuales son realizadas con algún factor de riesgo como el antecedente de un hijo previo afectado por una cromosopatía, un óbito previo o muerte neonatal temprana, una pérdida gestacional recurrente, un miembro de la pareja portador de translocación balanceada o de trastornos recesivos ⁽¹²⁾.

La finalidad es reducir el impacto del nacimiento de un niño con alteraciones cromosómicas, génicas o con defectos congénitos, y en algunos casos la oportunidad de poder proporcionar un manejo prenatal temprano ante eventos génicos, que permitan reducir los efectos de la enfermedad ⁽¹²⁾.

El diagnóstico prenatal invasivo presenta riesgos tanto para la mujer como para el feto, aproximadamente la mitad de las mujeres mayores de 35 años asumen dicho riesgo, los cuales se realizan después de haber una alteración en los marcadores bioquímicos o ecográficos para dar un diagnóstico confirmatorio ⁽¹²⁾.

Dentro de los métodos diagnósticos no invasivos están los marcadores ecográficos y los marcadores séricos que se utilizan dependiendo de la edad gestacional como la alfa feto proteína, estriol no conjugado, proteína placentaria A asociada al embarazo, fracción libre de la gonadotropina coriónica humana y la inhina A ⁽²⁾.

Alfa fetoproteína

Es una glicoproteína con peso molecular de 70, 000 dalton, sintetizada en el saco vitelino al inicio y posteriormente en el tracto gastrointestinal y en el hígado. La

concentración en sangre fetal 2-3 g/L, alcanzando 30 mg/diarios en el 2do trimestre ^(10, 14,16).

Alrededor de las 8-13 semanas de gestación se dan cambios muy rápidos en el líquido amniótico con lo cual se dificulta la interpretación. Su valor máximo ocurre a las 13 semanas de gestación, disminuyendo rápidamente a las 22 semanas hasta su nacimiento ^(10, 14,16).

Es importante saber los niveles de alfa feto proteína se alteran por: ^(10, 14,16)

- El peso materno, ya que si existe un peso elevado tienen un valor de AFP menor a lo normal.
- Se considera que la raza negra tienen niveles mayores de AFP que la raza blanca, que los orientales e hispanos.
- Las mujeres diabéticas normalmente tienen niveles menores
- Embarazo múltiple, que produce en promedio el doble de concentración

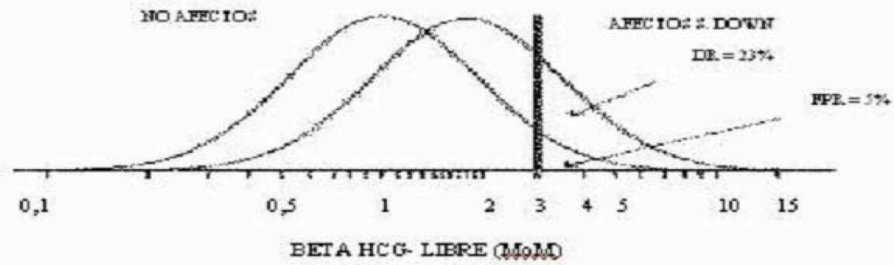
Se encuentra aumentado en caso de muerte fetal, hemorragias feto maternas, desprendimiento de placenta, realización de algún procedimiento invasivo y sólo un 2% se considera indicativo de malformaciones del tubo neural, gastroquisis u onfalocele ^(10, 14,16).

En caso de encontrarse disminuida, puede ser indicación de alteraciones cromosómicas fetales como el Síndrome Down, Síndrome de Williams o secundaria a la ingesta de medicamentos como la alfametildopa y las fenotiacinas ^(10, 14,16).

Gonadotropina Coriónica Humana

Es una hormona glicoproteica, de peso molecular de 39.5 kD, constituida por una subunidad alfa y una beta. Es sintetizada en el sincitiotrofoblasto, en el hígado y riñón fetal, en la hipófisis y por los tumores de células germinales ^(10, 13).

Puede detectarse en el suero materno tempranamente y su concentración aumenta hasta las 8-12 semanas de gestación como se muestra en la siguiente figura ^(13, 16).



Sus valores normales dependiendo de la semana de gestación son los siguientes:
(13,16)

EDAD GESTACIONAL	hCG (mUI/ml)
3-4 SEG	9-130
4-5 SEG	75-2,600
5-6 SEG	850- 20,800
7-12 SEG	4,000- 100, 200
13-16 SEG	18,300- 137,000

Se ha visto que los niveles de hCG en madres portadoras de fetos con Síndrome de Down son significativamente más altos, se cree es porque estos fetos sufren un retroceso en la séptima y octava semana de gestación, provocando un retraso de crecimiento de la placenta ^(10, 13,16).

Se considera que tiene una sensibilidad 60% con falsos positivos de un 6.7% si se usa como marcador único ^(10, 13,16).

En caso que se encuentre disminuido, indica síndrome de Down, y si se encuentra aumentado se piensa en trisomía 13 y 18 ^(10, 13,16).

Antígeno trofoblástico invasivo

Es una variante de la molécula intacta de hCG sintetizada únicamente por la placenta, que presenta cadenas triramificadas de tetrasácaridos unidad a cadenas de glucoproteicas ⁽¹⁶⁾.

Sus valores se encuentran elevados en caso de cromosomopatías hasta un 80%, sin embargo si se combina con AF y con la edad materna, alcanza un 90% de detección y junto con el marcador ecográfico alcanza hasta 91% ⁽¹⁶⁾.

Estriol no conjugado

Es un producto esteroide de la unidad feto placentaria que requiere la participación hepática fetal para su síntesis. Este marcador refleja el grado de crecimiento y madurez feto placentaria ^(10, 16).

Aproximadamente el 90% del estradiol pasa a la circulación materna, detectándose desde la novena semana de gestación, con concentraciones de 0.05 ng/mL, incrementándose paulatinamente hasta 10 a 30 ng/mL al finalizar la gestación. Tiene una vida media de 20-30 minutos, y al llegar al hígado materno se conjuga a través de la glucoroniltransferasa para aumentar su solubilidad, permitiendo así su eliminación por orina y la bilis ^(10,16).

Se encuentra disminuida en una deficiencia de sulfatasa placentaria, en anencefalia, en la preeclampsia leve a severa, en el síndrome de Down, en la restricción del crecimiento intrauterino o puede indicar muerte fetal ⁽¹⁶⁾.

Inhibina A

Son hormonas glucoproteicas pertenecientes al grupo de los factores transformadores del crecimiento tipo beta, las cuales están unidas a través de puentes disulfuro y con una cadena alfa y una beta ⁽¹⁶⁾.

En el embarazo, a las 8 semanas de gestación es producida en el cuerpo lúteo, en el trofoblasto y en las membranas fetales, y en el 2do trimestre se produce sólo en las membranas y en los tejidos fetales. Se considera un índice de detección de 37%, 62% hasta un 70% por si solo, como único marcador ⁽¹⁶⁾.

Sus niveles varían dependiendo de la semana de gestación: ⁽¹⁶⁾

- 1er trimestre (8-10SEG) → 1.76 µg/L
- 3er trimestre (36-37 SEG)→ 5.68 µg/L
- Disminuyendo radicalmente después del parto

Los valores aumentados en el segundo trimestre, pueden indicar una preeclampsia, una enfermedad trofoblastica o restricción del crecimiento intrauterino ⁽¹⁶⁾.

Proteína A plasmática

Es una metaloproteasa, con un peso molecular de 500 kDa, la cual es producida en la placenta y en la decidua. Durante el embarazo los valores maternos varían siendo en la octava a la décima semana de gestación con 1.76ug/L, y durante el segundo y tercer trimestre hasta 5.68ug/L; y posteriormente después del parto disminuye ⁽¹⁶⁾.

Tiene una sensibilidad 40-50%, con falsos positivos en un 5% en el segundo trimestre ^(16, 18).

Por si solo se considera el principal marcador de cromosopatías en el primer trimestre y si se combina con hCG, edad materna y con la translucencia nucal, se reporta hasta más del 80% el diagnóstico de síndrome de Down y un 62% para anomalías de los cromosomas sexuales ^(16,18).

Si disminuye su valor como único marcador indica síndromes genéticos, partos pretérminos, restricción en el crecimiento o muerte fetal, y si aumentan sus valores puede indicar preeclampsia leve a severa ⁽¹⁶⁾.

En el primer trimestre se buscan intencionadamente hallazgos con la finalidad de tener una detección precoz así como la posibilidad de combinarla con los marcadores bioquímicos y ecográficos, para poder realizar procedimientos invasivos con mayor sensibilidad y especificidad, y así poder dar un diagnóstico confirmatorio. Siendo la más destacada la detección bioquímica en suero materno de la PAPP-A, B-HCG y de la detección ecográfica la translucencia nucal ^(16, 17, 18).

En el primer trimestre la hCG y la PPAE-A son los mejores marcadores séricos maternos para la detección de cromosopatías, sin embargo utilizando únicamente la PPAE-A se alcanza un 40% de detección. En conjunto con la edad materna, la sensibilidad aumenta hasta un 50%, y si se agrega hCG se llega hasta un 60% ^(16,18).

En fetos con síndrome de Down se encuentra elevada la hCG y disminuida la PPAE-A y en casos de trisomía 13 y 18, ambas se encuentran disminuidas ^(15, 16,18).

Si alguno se encuentra presente, hay un alto porcentaje de que exista alguna cromosopatía, con lo cual se continúa en el segundo trimestre el monitoreo para poder pasar a la tercera etapa que son las pruebas invasivas las cuales nos darán el diagnóstico definitivo ^(15,16).

Segundo trimestre se puede realizar ^(15, 16,17).

- Doble marcador (AFP, hCG) con una sensibilidad del 58-65%
- Triple marcador (AFP, hCG, E3) con una sensibilidad del 75-80%

- Cuádruple marcador (AFP, hCG, E3, Inhibina A) con una sensibilidad del 85.8%

Si se encuentra durante el primer trimestre algún marcador bioquímico o ecográfico alterado, se considera conveniente realizar nuevamente durante el segundo trimestre los marcadores bioquímicos, para la detección de cromosopatías. Este esquema se ha visto por algunos autores, alcanza una tasa de detección del 91%, con el 2% de falsos positivos ^(16,17).

Ecografía tridimensional

Se utilizó por primera vez hace 3 décadas para evaluar a la paciente obstétrica. Actualmente se cuenta con aparatos de alta definición los cuales nos permiten conocer más profunda y detalladamente la anatomía fetal in útero, como el número de fetos, presentación-postura fetal, localización y característica placentaria, volumen del líquido amniótico y edad gestacional ^(11, 15,17).

Orienta la presencia de anomalías, su extensión y severidad de la misma ^(11, 15,17).

La translucencia nucal suele asociarse a cromosopatías, sobre todo si se aplica antes de las 14 semanas de gestación, (con una sensibilidad del 89.1%). Durante la 18-24 semanas, la evaluación fetal es más sencilla, debido a que la organogénesis se ha completado, y no hay osificación, con lo cual se considera un rango de detección del 60-85% ^(11, 15,17).

A las 18 - 22 semanas de gestación podemos observar ecográficamente a detalle la anatomía fetal ^(11, 15,17).

Se ha visto que los marcadores bioquímicos en el primer trimestre y la edad materna obtienen un 50% de diagnóstico confirmatorio, incrementándose a un 65% con los marcadores bioquímico en el 2º trimestre ⁽¹⁵⁾.

El 75% se obtiene sólo con la edad materna y la presencia de un dato ecográfico como la translucencia nucal; 90% con la edad materna, marcadores bioquímicos alterados en el 1º trimestre y la presencia de translucencia nucal; 97% con edad materna, marcadores bioquímicos en el 1º trimestre alterados, 2 signos ecográficos obstétricos como la translucencia nucal y el hueso nasal ^(11, 15).

Técnicas invasivas

Se realizan cuando existe una de las siguientes alteraciones:

- Translucencia nucal positiva
- Edema nucal positivo
- Presencia de cualquier defecto de tipo estructural

- Presencia de marcadores ecográficos

Amniocentesis

Es una prueba invasiva que idealmente debe hacerse entre las 15 y 17 semanas del embarazo y consiste en la extracción de líquido amniótico mediante una punción transabdominal, la cual se puede realizar de manera precoz (12-16 semanas de edad gestacional) para realizar un cariotipo, o se puede realizar de forma tardía (después de las 32 semanas de edad gestacional) para valorar madurez pulmonar fetal ^(14, 15,17).

Debe realizarse por un médico especializado y experto, con un equipo adecuado, ya que implica un cierto grado de riesgo. Su realización debe ser con un equipo ultrasonográfico equipado con agujas guiadas que tienen una punta de teflón que puede verse en el ultrasonido, permitiendo así ubicar el lugar preciso donde debe introducirse la aguja ^(11, 15,).

Los resultados se pueden obtener aproximadamente de 10 a 15 días después del procedimiento ^(15,17).

Se realiza cuando existe alguno de estos factores: ^(14, 15,17)

- Un riesgo de cromosomopatía
- Edad materna superior a los 35 años
- Hijo anterior con cromosomopatía
- Tamiz bioquímico sugestivo
- Sospecha ecográfica de cromosomopatía
- Diagnóstico ecográfico de malformación fetal

Es un procedimiento seguro en el cual las complicaciones son poco frecuentes, sin embargo se han reportado la amnioítis, pérdida transvaginal de líquido amniótico, punciones en el feto y pérdida fetal ^(11, 15).

Biopsia de vellosidades coriales

Consiste en extraer el tejido de la placenta, que están formadas por células maternas y de origen fetal ^(15,17).

Se extrae con un cepillito o se aspira con agujas especiales un poco de este tejido de la placenta y en el laboratorio se separa el tejido de origen materno del de origen fetal. También se puede hacer el cariotipo de feto ^(15,17).

Se realiza aproximadamente entre las 10 u 11 semanas de gestación, mediante 2 técnicas, la vía transcervical y la vía transabdominal ^(11, 15).

La ventaja de este procedimiento es que se obtiene un diagnóstico en el primer trimestre de embarazo, sin embargo implica un riesgo mayor de pérdida del embarazo que la amniocentesis ^(11, 15).

Los niveles de obtención de la muestra alcanzan el 98 %, con tasa de fallos del cultivo del 1-2 % ^(11, 15).

Se puede realizar con uno de los siguientes factores: ^(11, 15).

- Riesgo de cromosomopatía
- Diagnóstico mediante técnicas de biología molecular
- Riesgo de enfermedad mono génica
- Determinaciones bioquímicas y enzimáticas
- Riesgo de infección intrauterina

Cordocentesis

Es un procedimiento que permite extraer sangre del cordón umbilical. Generalmente se realiza cuando el embarazo ya es avanzado y se detecta poco líquido amniótico, así como cuando no se pueda realizar una amniocentesis. (15)

A pesar de que con este estudio se pueden obtener los resultados 96 horas posteriores a su realización, no se utiliza con frecuencia ya que es difícil obtener el cordón en la semana 15, por lo que se recomienda esperar a que el embarazo avance y en segundo lugar, porque la probabilidad de pérdida del embarazo es mucho mayor que con la biopsia de vellosidades coriales o la amniocentesis (15).

La cordocentesis se realiza para la determinación de cariotipo fetal, para la valoración de los sustratos bioquímicos, enzimáticos y hormonales, así como para estudios de infección fetal, del estado hematológico fetal y del equilibrio ácido - básico fetal ^(11, 15,17).

Las complicaciones más frecuentes de este método son sangrado en el sitio punción, bradicardia fetal, hematoma umbilical, corioamnionitis, y hasta en un 1-2% de los casos, puede presentarse un aborto. ^(11, 15,17).

Consejo genético

Se realizan estudios citogenéticos, bioquímicos, de imágenes, y moleculares ⁽⁹⁾, observando y diferenciando los siguientes puntos: ^(9,11)

1) *Malformación*: es un defecto primario, resultando de un proceso de desarrollo intrínsecamente anómalo, que puede ser de origen fetal o de origen embrionario. Con una recurrencia 1-25%. Ejemplos: atresia esofágica, labio leporino, onfalocele, anoftalmia, Etc.

2) *Deformativo*: Alteración en la forma y moldeamiento, producido por un factor de tipo mecánico. Ejemplo: Deformidades por presentación pélvica, malformaciones uterinas.

3) *Secuencia*: Por defecto en “cascada” que deriva de una malformación primitiva. Ejemplo: Pierre-Robín

4) *Asociación*: Es un cuadro malformativo no bien encuadrado desde el punto de vista etiopatogénico, ni de síndromes. Ejemplo: VACTERL

5) *Displasia*: Es una organización anormal de las células en los tejidos con su consiguiente resultado morfológico. Ejemplo: Displasias óseas.

INDICACIONES EN EL PERIODO PRENATAL ⁽⁹⁾

- Edad mayor de 35 años
- Ansiedad materna
- Triple tamiz alterado
- Oligoamnios / Polihidramnios
- Retraso de crecimiento intrauterino
- Arteria umbilical única
- Sospecha ecográfica de cromosomopatía
- Antecedentes de cromosomopatía en un progenitor

INDICACIONES EN EL PERIODO NEONATAL ⁽⁹⁾

- Malformaciones mayores aisladas
- Presencia de 3 o más defectos congénitos menores
- Recién nacido con rasgos dismórficos
- Recién nacido con genitales ambiguos
- Parto con producto muerto de causa inexplicable
- Muerte neonatal de causa inexplicada

La finalidad es comprender tanto los aspectos médicos, el diagnóstico, el curso probable de la enfermedad y manejo posible ⁽⁹⁾.

Se debe de conocer la forma en que la herencia contribuye para producir la enfermedad y en el riesgo de repetición, con la finalidad de tomar una decisión oportuna ya sea para una interrupción del embarazo o la finalización con su manejo multidisciplinario ⁽⁹⁾.

JUSTIFICACION

Las malformaciones congénitas son la principal causa de morbilidad y mortalidad neonatal en casi todo el mundo y en México, constituyendo un problema grave aún no resuelto. Su repercusión es social, familiar y económica ⁽¹⁾.

La ocurrencia de las malformaciones es muy variable según el país, siendo en países más pobres una incidencia de 10.6 – 167:1000 recién nacidos vivos ⁽¹⁾.

La incidencia mundial de defectos congénitos oscila entre 25 – 62:1000 recién nacidos y al menos 53:1000 individuos presentan una enfermedad con carga hereditaria ⁽⁴⁾.

En los países latinoamericanos, ocupan el tercer lugar, siendo junto con los trastornos hereditarios los responsables del 19% de las muertes en las unidades de terapia intensiva neonatal, con una incidencia de 2.88:100 nacidos vivos y de 10.62% de mortinatos ^(3.5).

Es importante realizar un buen diagnóstico prenatal utilizando métodos no invasivos o invasivos, para poder tomar decisiones oportunas en conjunto con los padres y equipo médico, ya sea para la interrupción del embarazo o para brindar un tratamiento oportuno y así poder evitar la muerte fetal o las posibles secuelas y complicaciones ⁽¹⁾.

Depende también del entrenamiento del observador, de la resolución del equipo y el tipo de defecto, sin embargo se estima de un 50 a un 85% de las anomalías congénitas pueden ser detectadas mediante ultrasonido en la etapa prenatal ⁽⁴⁾.

Un buen diagnóstico prenatal, unido al asesoramiento genético correspondiente y una adecuada atención multidisciplinaria permite disminuir la ansiedad familiar, asegurar a las mujeres de alto riesgo puedan ejercer el derecho a la reproducción de manera informada ⁽⁴⁾.

Los recién nacidos malformados representan el 35% al 40% de la mortalidad neonatal de modo que resulta de vital importancia el reconocimiento oportuno de las malformaciones, el diagnóstico de anomalías asociadas específicas y el tratamiento oportuno y adecuado ⁽⁵⁾.

En un estudio realizado en el Hospital General de México durante 3 años, reportó 1% de las malformaciones congénitas, siendo el sexo femenino y los recién nacidos de término los más afectados ⁽²⁾.

Por estas razones, es de nuestro interés conocer la incidencia de estos pacientes en nuestro hospital, conociendo el método diagnóstico oportuno, y así poder dar origen a otro tipo de estudios que en un futuro puedan servir como base para establecer un buen seguimiento prenatal y puedan ser detectados tempranamente estos defectos congénitos ⁽²⁾.

De igual manera, es importante conocer que el diagnóstico, para informar al familiar sobre los riesgos de recurrencia de la anomalía en sus futuros hijos, siendo de mayor riesgo los de herencia mendeliana autosómica, y en segundo lugar dependerá de la causa directa que produjo la afectación ⁽⁵⁾.

HIPOTESIS

H1: Conocer el número de recién nacidos con malformaciones congénitas en Médicas Sur en un lapso de 13 años.

Nula: El número de recién nacidos con malformaciones congénitas en Médica sur no es diferente a lo reportado en México y en mundo.

Ha: El número de recién nacidos con malformaciones congénitas en Médica Sur es igual a lo reportado en México y en el mundo.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la incidencia de las malformaciones congénitas en los recién nacidos del 2003 – 2015 en el servicio de Neonatología del Hospital Médica Sur.

OBJETIVOS PARTICULAR

- Identificar la edad gestacional más frecuente de los recién nacidos del servicio de neonatología que hayan presentado una malformación congénita
- Precisar el sexo más frecuente de los recién nacidos del servicio de neonatología que hayan presentado una malformación congénita
- Saber el sitio más frecuente de malformación congénita presentada en los recién nacidos del servicio de neonatología
- Conocer en los casos detectados de malformación congénita si existió control prenatal con métodos no invasivos
- Determinar en los casos detectados de malformación congénita si existió control prenatal con métodos invasivos

MATERIAL Y METODOS

Universo de estudio: Expedientes de los recién nacidos en el servicio de Neonatología, en un periodo de trece años (2003 – 2015).

Tipo de estudio: Estudio descriptivo, retrospectivo, abierto, observacional y transversal.

Ubicación Temporal y Espacial:

Se realizó en el servicio de neonatología del Hospital Médica Sur, durante el periodo de abril del 2014 a junio del 2016.

Criterios de selección:

Criterios de Inclusión.

- Expedientes completos de recién nacidos con malformaciones congénitas en el servicio de Neonatología del Hospital Médica Sur.

Criterios de exclusión

- Expedientes donde se reporten prematuros extremos en el servicio de Neonatología del Hospital Médica Sur

Definición de variables:

Independientes.		Dependientes.
Variable	Escala	
Edad	Intervalo	
Sexo	Nominal	
Sitio de la malformación	Ordinal	
Método no invasivo	Nominal	
Método Invasivo	Nominal	

Tamaño de la muestra.

Expedientes de los recién nacidos con malformaciones congénitas en el servicio de neonatología del hospital Médica Sur, durante el periodo de 1 de enero del 2003 al 31 de diciembre del 2015.

PROCEDIMIENTO:

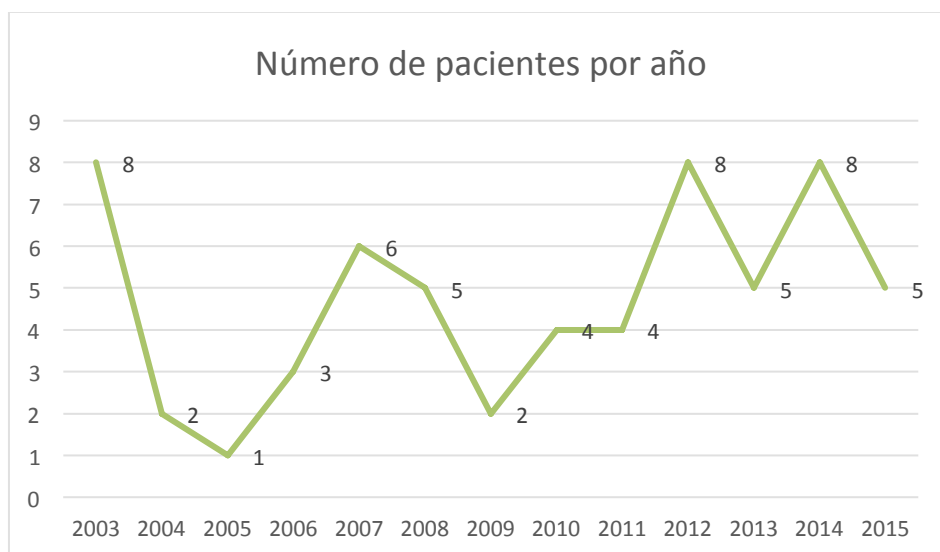
- Se buscarán en el censo de Neonatología expedientes de recién nacidos ingresados al servicio
- Se seleccionarán expedientes que cumplan con los criterios de selección
- La información será recolectada en la hoja de datos diseñada para este estudio
- Se registrarán los datos en una base para su análisis
- La información será analizada según las variables seleccionadas
- Se realizara análisis estadístico y descripción de resultados

ANALISIS ESTADISTICO

Para el cálculo de la incidencia de malformaciones congénitas, se utilizó la ecuación de tasas de incidencia acumulada. Además se utilizaron algunas pruebas de estadística descriptiva como rangos, proporciones, porcentajes y prueba de Ji-cuadrada para valorar la distribución observada de los datos.

RESULTADOS

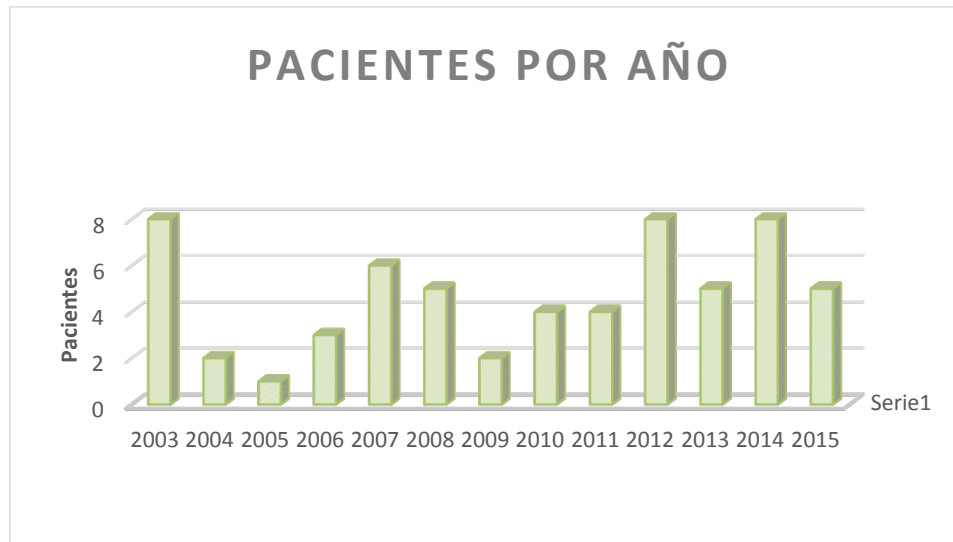
Durante el periodo del 2003-2015 se registraron un total de 17 323 nacimientos, de los cuales 61 recién nacidos presentaron malformaciones congénitas. En los años 2003, 2012 y 2014 se presentaron 24 casos distribuidos de manera equitativa correspondiendo a un 39.3%. En el 2004 se presentaron 2 pacientes (3.2%), en 2005, 1 paciente (1.6%), en 2006, 3 pacientes (4.9%), en 2007, 6 pacientes (9.8%), en 2008, 5 pacientes (8.1%), en 2009 sólo 2 pacientes (3.2%), en 2010 y 2011, 4 pacientes cada año (6.5 y 6.5%) y en 2013 y 2015, 5 pacientes cada año (8.1%). Observando que los mayores años de incidencia fueron en el 2003, 2012 y 2014. Ver gráfica 1, 2 y tabla 1.



GRAFICA 1. Número de pacientes por año.

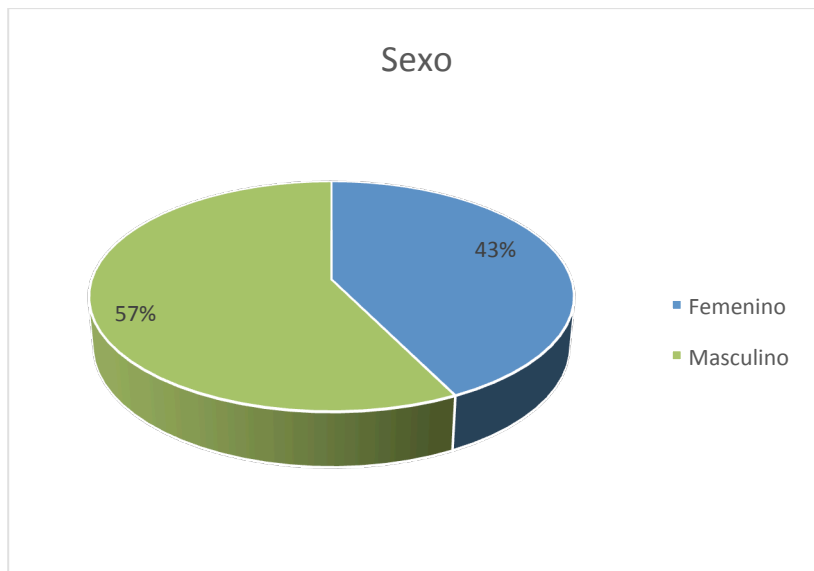
Año	Número de pacientes	Porcentaje
2003	8	13.1
2004	2	3.2
2005	1	1.6
2006	3	4.9
2007	6	9.8
2008	5	8.1
2009	2	3.2
2010	4	6.5
2011	4	6.5
2012	8	13.1
2013	5	8.1
2014	8	13.1
2015	5	8.1

TABLA 1. Número de pacientes por año



GRAFICA 2. Número de pacientes por año.

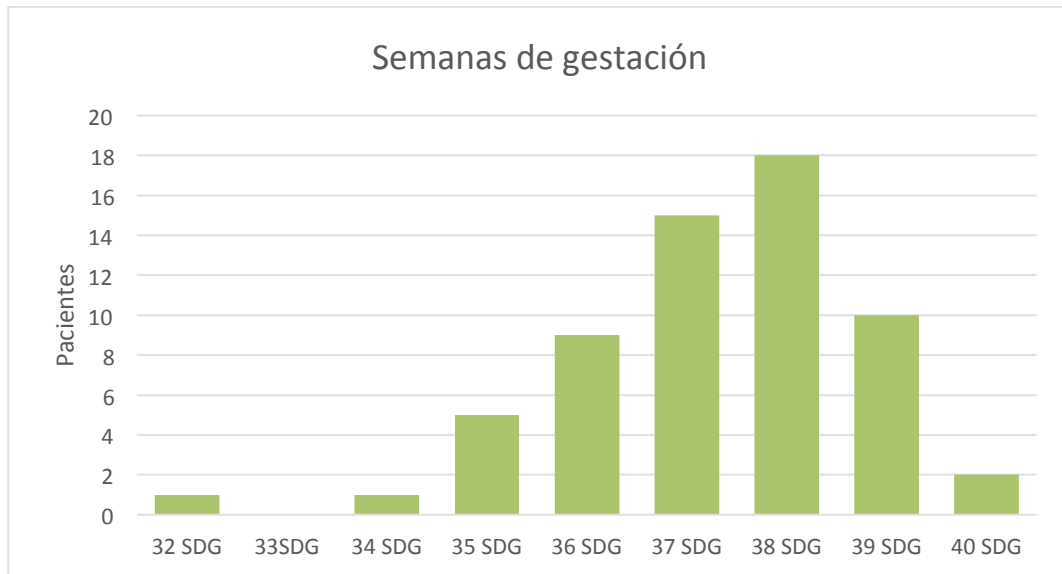
En cuanto a la distribución por sexo de las malformaciones congénitas, se encontró mayor afección del sexo masculino con 35 pacientes (57%) comparado con 26 pacientes del sexo femenino (43%). Ver gráfica 3.



GRAFICA 3: Relación de malformaciones por sexo.

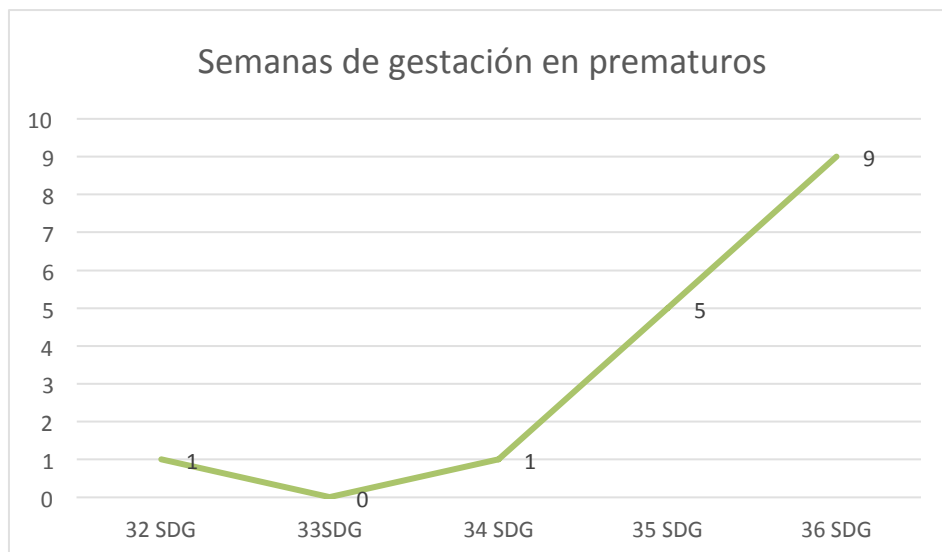
En relación a la edad gestacional se observaron 45 casos (74%) de recién nacidos a término y 16 casos (26%) de pretérminos, lo cual sugiere que la presentación de

malformaciones congénitas en recién nacidos a término, es casi 3 veces mayor que en prematuros. *Ver gráfica 4.*



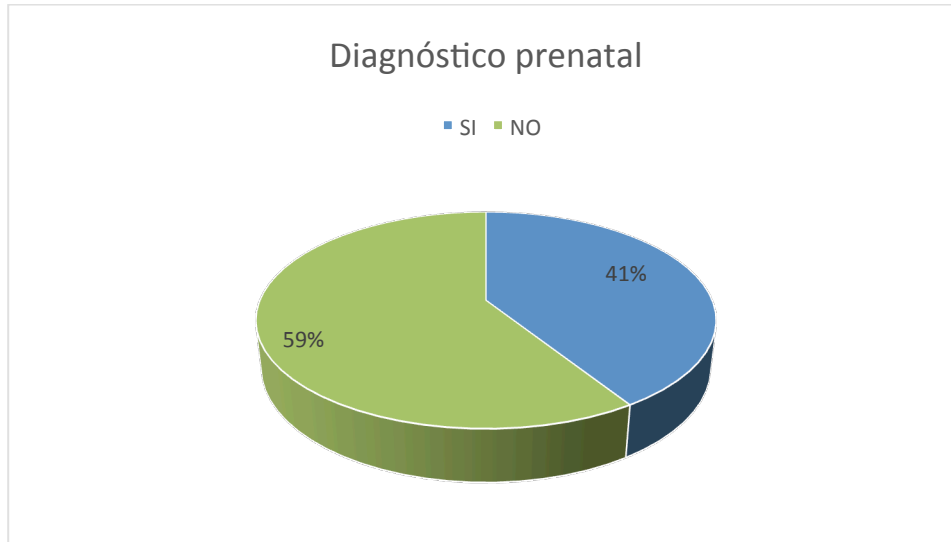
GRAFICA 4. Relación con respecto a la edad gestacional.

En cuanto a los recién nacidos prematuros se presentó 1 paciente a las 32 semanas de gestación, 1 pacientes a las 34 semanas de gestación, 5 pacientes a las 35 semanas de gestación y 9 pacientes a las 36 semanas respectivamente. *Ver grafica 5.*



GRAFICA 5. Semana de gestación en prematuros en función del número de pacientes

De los 61 pacientes con malformaciones congénitas de cualquier grado, se observó que el 100% recibió control prenatal, sin embargo sólo en 25 (41%) de los casos existía el diagnóstico prenatal, sin existir en los 36 (59%) casos restantes. Ver gráfica 6.



GRAFICA 6. Diagnóstico prenatal.

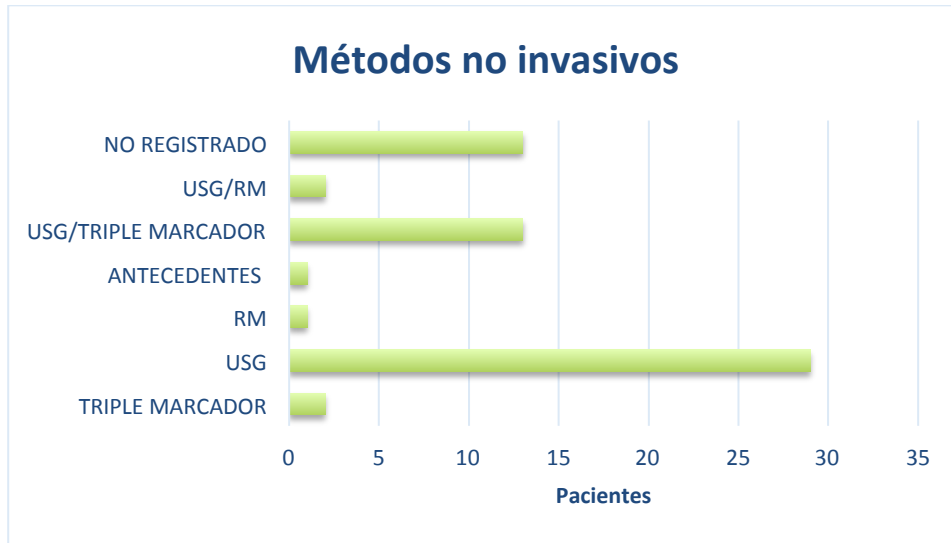
En la gráfica 7 se observa que el método para el diagnóstico oportuno fue en el 79% de los casos un método no invasivo. Ver gráfica 7.



GRAFICA 7. Número de pacientes diagnosticados con el método no invasivo.

Se observó que el método no invasivo más utilizado por el obstetra para la detección de estas malformaciones fue el ultrasonido obstétrico en 29 casos

(47%), seguido por el triple marcador acompañado del USG obstétrico en 13 casos (21%), la resonancia magnética con USG obstétrico en 2 pacientes (3.2%) y por último los antecedentes de primer grado (1 caso), el triple marcador solo (2 casos) y la resonancia magnética sola (1 caso). Ver gráfica 8.



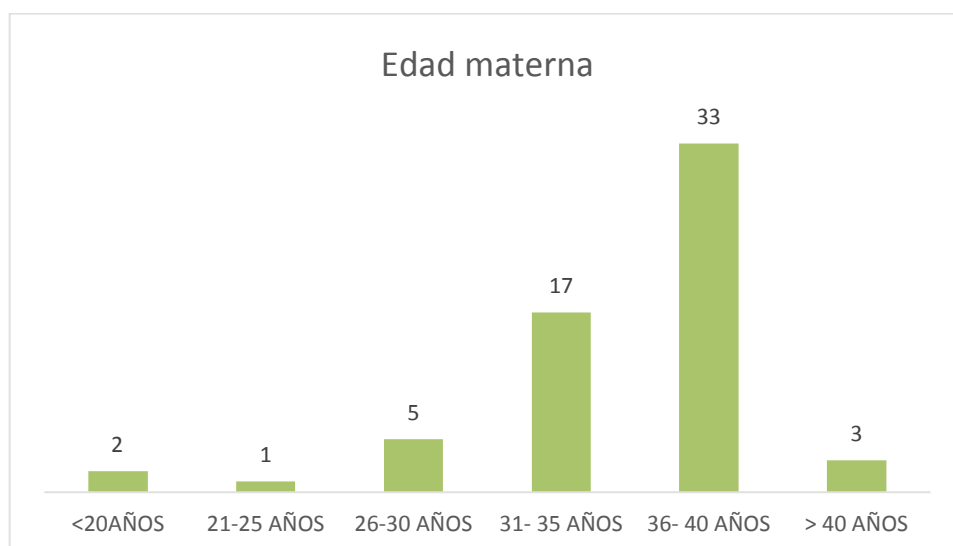
GRAFICA 8. Tipo de método no invasivo utilizado.

Pocos pacientes requirieron de métodos invasivos para el diagnóstico prenatal, encontrando sólo dos pacientes en quienes se realizó el diagnóstico de síndrome de Down a través de amniocentesis, representando un 3% de la muestra. Ver gráfica 9.



GRAFICA 9. Número de pacientes tratados con el método invasivo.

En relación a la edad materna, se observó que a menor edad de la madre menor riesgo de presentación, siendo 2 casos (3.2%) en menores de 20 años, 1 caso (1.6%) de los 21-25 años y 5 casos (8.1%) entre los 26-30 años, incrementando a 17 casos (27.8%) entre los 31-35 años de edad, a 33 casos (54%) en madres de 36 a 40 años de edad y a 3 casos (5%) en madres de más de 40 años de edad. Ver gráfica 10.



GRAFICA 10. Número de pacientes en función de la edad materna.

En la siguiente tabla se muestra el número de pacientes por malformación congénita que se presentaron en los últimos 13 años en nuestro servicio, junto con las frecuencias de estos padecimientos. Ver Tabla 2.

Anomalías	Pacientes	Frecuencia
SINDROME DE DOWN	12	0.19672131
POLIDACTILIA	9	0.14754098
LABIO PALADAR HENDIDO	4	0.06557377
ANO IMPERFORADO	4	0.06557377
GASTROSQUISIS	3	0.04918033
ATRESIA PULMONAR	3	0.04918033
APÉNDICE AURICULAR	2	0.03278689
MICROTIAS	2	0.03278689
MALFORMACIONES ANORECTALES	2	0.03278689
SINDACTILIA	2	0.03278689
ACRONDROPLASIA	1	0.01639344
SINDROME DE FREEMAN SHELDON	1	0.01639344
PIE EQUINO VARO	1	0.01639344

LINFOMA AXILAR	1	0.01639344
HIPOSPADIAS	1	0.01639344
HENDIDURA DE ENCÍA	1	0.01639344
MALFORMACIÓN ADENOIDEA QUISTICA	1	0.01639344
DANDY WALKER	1	0.01639344
ATRESIA ESOFAGICA	1	0.01639344
ONFALOCELE	1	0.01639344
TRISOMIA 8	1	0.01639344
SINDROME HAN-HART-MOEBIUS- POLAND	1	0.01639344
ATRESIA INTESTINAL	1	0.01639344
TRISOMIA 18	1	0.01639344
COARTACION AORTICA	1	0.01639344
MIELOMENINGOCELE	1	0.01639344
ATRESIA INTESTINAL	1	0.01639344
APLASIA CUTIS	1	0.01639344
TOTAL	61	

TABLA 2. Número de pacientes por malformación.

Tras el análisis estadístico de los resultados previamente expuestos, obtuvimos los siguientes resultados:

En nuestro estudio se registraron un total de 17 323 nacimientos a lo largo de 13 años, registrándose 61 casos de recién nacidos con malformaciones congénitas. Por lo tanto para conocer la tasa de incidencia de las malformaciones congénitas, se realizó el siguiente cálculo:

$$\frac{61 \text{ (Casos nuevos de malformaciones congénitas)}}{17\,323 \text{ (Total de nacimientos durante 13 años)}} = 0.00352133$$

Con estos resultados, se obtuvo una incidencia del 0.35% de malformaciones congénitas en nuestra institución durante el periodo de 2003-2015.

Usando el análisis de la teoría de pequeñas muestras, en particular la Ji-cuadrada, donde se considera una muestra de tamaño 61, tomada de una muestra normal, se calcula la Ji-cuadrada, tomando los datos de la tabla, se obtiene una $\chi^2=28$. Como el número de categorías, o clases es de $K=28$, entonces $v=k-1=27$ grados de libertad.

Como el valor crítico de $\chi_{.90}^2$ para 27 grados de libertad es 36.741. Así pues, como $28 < 36.741$, se acepta que las malformaciones siguen este comportamiento a un nivel de significancia de $p=0.10$.

DISCUSION

En la literatura se ha reportado hasta un 20% de mortalidad durante el primer año de vida por malformaciones congénitas y su importancia radica en que muchas de estas se pueden prevenir con medidas higienico-dietéticas, por lo que se justifica que estas enfermedades sean consideradas un problema de salud pública.

Gracias al avance de la tecnología a lo largo de los años, existen nuevas formas de diagnóstico prenatal con las cuales podemos tener mayor sensibilidad y especificidad, incrementando la posibilidad de otorgar de forma oportuna tratamiento o manejo al recién nacido incluso de manera prenatal, dependiendo del tipo de malformación congénita que presente el neonato.

Existen diversos estudios que demuestran la efectividad de los marcadores ultrasonográficos y bioquímicos para la detección de malformaciones congénitas desde el primer trimestre del embarazo, los más utilizados en nuestro medio el doble marcador (β -hCG y TN) o el triple marcador (β -hCG, PAPP-A y TN) respectivamente ⁽¹⁴⁾.

En un estudio conocido como proyecto multicéntrico realizado en Europa, se observó que durante la décima semana del embarazo la β -hCG y la inhibina A fueron progresivamente más elevadas comparadas con la PAPP-A, llegando a la conclusión de que estos marcadores son los métodos no invasivos más útiles para la detección oportuna de malformaciones congénitas mayores y menores ⁽¹⁴⁾.

La decisión de ofrecer un diagnóstico prenatal con marcadores bioquímicos tiene como objetivo disminuir los procedimientos invasivos, con la ayuda de marcadores bioquímicos y ultrasonográficos. En México se realizó un estudio, donde se evaluaron a 400 pacientes con marcadores bioquímicos en el primer trimestre, reportándose una especificidad del 95.1% entre la semana 9 y 12; y una tasa de falsos positivos del 5.5% durante la semana 9 y 11 ⁽¹⁴⁾.

Como se había mencionado previamente se ha reportado en la literatura mundial una incidencia de malformaciones congénitas del 0.4 – 1% en los recién nacidos vivos, pudiendo llegar hasta el 5% según los diferentes países de estudio. Estas variaciones podrían deberse a las diferencias socioculturales de cada país. En nuestro estudio encontramos una incidencia de 0.35%, lo cual es menor a lo reportado en algunos estudios nacionales (2.6% en 12 659 nacidos vivos). Esta diferencia tan importante puede deberse a que nuestra institución es de carácter privado y las características socioculturales de los pacientes que acuden a la misma ⁽²²⁾.

En relación a la edad materna se consideran los 35 años de edad como punto de corte, ya que se ha encontrado en la literatura un riesgo de 5 – 7% de presentar malformaciones congénitas en el producto. Nuestro estudio coincide con lo reportado, ya que el 59% de los recién nacidos con malformaciones fueron hijos

de madres mayores a los 35 años y se observó a mayor edad materna, mayor riesgo de presentación de estas patologías ⁽¹⁴⁾.

Dentro de las malformaciones congénitas observadas en algunos estudios, se reporta que en un 14% de los casos son malformaciones menores simples, y un 3% malformaciones mayores, de las cuales el 0.7% se reportan como múltiples o complejas, llevado al fallecimiento del paciente.

Dentro de las malformaciones menores que son consideradas como variantes de apariencia normal, se diagnostican en la mayoría de los casos con un examen clínico minucioso, como en nuestra población estudiada, la cual se reporta como segunda causa de presentación y fue diagnosticada en todos los casos mediante examen clínico en el cunero neonatal.

Las malformaciones congénitas han adquirido mayor importancia durante los últimos años debido a que los estudios post-mortem han ayudado a identificar la alteración, ayudando al entedimiento de la fisiopatología de las mismas para de esta manera dar un asesoramiento genético más preciso.

En un estudio realizado en 22,771 neonatos, se captaron 226 con malformaciones congénitas, concluyéndose que la mayor presentación de estos casos fue en el sexo femenino con un 52,7%, y en recién nacidos de término con un 67%. Nuestro estudio encontró resultados semejantes en cuanto a la edad gestacional reportada, ya que el 74% fueron recién nacidos de término; sin embargo nuestro resultados en cuanto al sexo más afectado son distintos a lo reportado en otros estudios, ya que encontramos una mayor incidencia en el sexo masculino en un 57%.

Dada la diversidad de mecanismos identificados para la producción de malformaciones y enfermedades genéticas, el asesoramiento genético resulta clave en el momento de la planificación familiar del paciente para evitar casos de recurrencias; sin embargo puede ser complejo, ya que son los que proporcionan la información necesaria a los padres, debiendo ésta ser clara y específica, por lo que dependerá del nivel académico y de las características socioculturales de cada uno de ellos ^(6,19).

A lo referente a las malformaciones congénitas más frecuentes reportadas en la literatura universal se encuentra en primer lugar la Trisomía 21 (síndrome de Down), en segundo lugar la polidactilia, y tercer lugar las cardiopatías congénitas ^(6,19). En nuestra población encontramos resultados similares registrándose en primer lugar el síndrome de Down, en segundo lugar la polidactilia; sin embargo estas fueron seguidas en tercer lugar por las malformaciones anorrectales como el ano imperforado y el labio y paladar hendido.

CONCLUSIONES

1.- Se ha observado que durante los últimos 13 años, la incidencia de las malformaciones congénitas ha ido en aumento, reportándose en el 2008, 5 casos (8.1%), comparado con el 2012 y 2014 con 8 casos cada uno (13.1%).

2.- El sexo masculino fue el más frecuentemente afectado (35/61) como la literatura lo menciona.

3.- Se observó que los recién nacidos de término fueron los más afectados con 45 casos (74%) y 16 casos (26%) de pretérminos, siendo más frecuente dentro de este último grupo, los de 35 semanas de gestación.

4.- Se observó que en todas las pacientes que presentaron malformaciones congénitas hubo control prenatal, de los cuales en sólo en 25 casos (41%) se realizó el diagnóstico prenatal de la malformación congénita, siendo en los 36 casos (59%) restantes, el diagnóstico postnatal.

5.- De los pacientes con diagnóstico prenatal, el 100% fueron detectados a través de métodos no invasivos. El método más utilizado fue el ultrasonido obstétrico con 29 casos (47%), en segundo lugar el triple marcador 13 casos (21%), en tercer lugar la resonancia magnética y en último lugar los antecedentes familiares de primer grado.

6.- De estos mismos pacientes sólo dos casos (3%) requirieron métodos invasivos para el diagnóstico prenatal, siendo la amniocentesis el método de elección.

7.- En cuanto a la edad materna, se observó retrospectivamente durante estos 13 años que la mayor incidencia de presentación fue la edad de 35 – 39 años (54%), siendo la edad de 21 – 25 años la menos afectada (1.6%). Como también se observó que a mayor edad materna, mayor riesgo de presentación alguna malformación congénita.

8.- Nuestros resultados, identificaron en orden de frecuencia:

1° Síndrome de Down

2° Polidactilia.

3° Maldormaciones anorrectales (ano imperforado) y labio paladar hendido

9.- Dentro de estos 13 años se presentaron 17,323 nacimientos, de los cuales 61 casos correspondieron a un grado de malformación congénita en esta institución, lo que representa 0.35% de los casos.

Bibliografía:

- 1) Cordero Valdivia D, Mazzi G de Prada E, Malformaciones y Deformaciones Congénitas en el Hospital del Niño, Rev, Soc Bol Ped. 1992; 31: 74-77
- 2) CatalonJ, Nazer J, Impacto de las Malformaciones Congénitas en una unidad de cuidados especiales neonatales. Rev Chil Pediatr. 2005; 76; 567-572
- 3) García Cavazos R, Diagnóstico Genético Prenatal en México. Presente y Futuro, Rev Salud Pública Nutri. 2006; 5: 1-5
- 4) Bonino A, Gómez P, Cetraro L, Etcheverry G, Pérez W, Malformaciones Congénitas: Incidencia y Presentación clínica, Arch Pediatr Urug. 2006; 77: 225-228
- 5) Hernando-Davalillo C, Caracterización de anomalías cromosómicas en diagnóstico prenatal y postnatal mediante técnicas de citogenética molecular, Tesis doctoral. 2005: 1-269
- 6) Ortiz-Almeralla M, Flores-Fragoso G, Cardiel-Marmolejo L, Luna-Rojas C, Frecuencia de malformaciones congénitas en el área de neonatología del Hospital General de México, Rev Mex Pediatr. 2003; 70:128-131
- 7) García-Fernández Y, Fernández-Ragi R, Rodríguez-Rivero M, Incidencia de las malformaciones congénitas mayores en el recién nacido, Rev Cubana Pediatr. 2006;78: 1-7
- 8) García H, Salguero G, Moreno J, Artega C, Giraldo A, Frecuencia de anomalías congénitas en el Instituto Materno Infantil de Bogotá, Biomedica.2003; 23: 161-172
- 9) Jorde LB, Careu JC, White RL, Consejo Genético, Harclut Brace 1998: 379-394
- 10) Tanski S, Rosengren SS, Benn PA, Predictive value of the triple screening test for the phenotype of Down syndrome, Am J Med Genet 1999; 85: 123-126
- 11) Pérez-Aytés, Actitud ante el recién nacido con malformaciones congénitas, An Esp Pediatr. 1995; 70: 138-142
- 12) Del Campo M, Pérez -Rodríguez J, García- Guerrero L, Delicado A, Quero Jiménez J, Enfoque diagnóstico del niño dismórfico, An Esp Pediatr. 1996; 45: 341-345
- 13) Briozzo G, Perego M, Moirón M, Uso adecuado del ensayo de gonadotrofina coriónica humana en el diagnóstico de embarazo. ¿Sangre u Orina?, Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá. 2007; 26:79-83
- 14) Salas-Chaves P, Rodríguez-Aguilar S, Cunningham-Lucas L, Castro-Volio I, Utilidad de la alfa-fetoproteína en el diagnóstico prenatal de defectos del tubo neural y anomalías cromosómicas, Rev Biomed. 2003; 14: 5-10
- 15) Campos-Castolo EM, Velázquez –Torres B, Sánchez- González JM, Specific Recommendations to improve the medical attention in the prenatal diagnosis, Revista CONAMED. 2004; 9: 5-81
- 16) Gerulewicz-Vannini D, Hernández-Andrade E, Pruebas bioquímicas en sangre materna para la identificación de fetos con riesgo de defectos

- cromosómicos y complicaciones asociadas al embarazo, *Perinatol Reprod Hum.* 2005; 19: 106-117
- 17) Wilson RD, Amniocentesis and chorionic villus sampling, *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2000; 12: 81-88
 - 18) Gómez-Alcala A, Rascón-Pacheco R, La mortalidad Infantil por malformaciones congénitas en México: un problema de oportunidad y acceso al tratamiento, *Pan Am J Public Health.* 2008; 24: 297-303
 - 19) Delgado-Díaz OL, Langigua-Cruz A, Prevalencia de defectos congénitos en recién nacidos, *Rev Cubana Medicina General Integral.* 2007; 42: 1-8
 - 20) Piloto-Mojeron M, Sanabria-Choconia M, Menéndez García R, Diagnóstico prenatal y atención de las malformaciones congénitas y otras enfermedades genéticas, *Rev Cubana Obstet Ginecol.* 2001; 27: 233- 240
 - 21) Hossein-Mashhadi A, Mohammad Hassan KM, Farzaneh A, Saeed D, Prevalence of congenital anomalies: a community-based study in the northwest of Iran. *ISRN Pediatrics*, volume 2014, Article ID 920940, 5 pages.
 - 22) Navarrete-Hernández E, Canún-Serrano S, Reyes-Pablo AE, Sierra-Romero MC, Valdés-Hernández J. Prevalence of congenital malformations recorded on the birth certificate and fetal death certificate, Mexico, 2009 to 2010. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2013;70(6):495-501

Anexo 1:

NOMBRE	SEXO	EDAD	EDAD MATERNA	SITIO DE LA MALFORMACION	DETECCION PRENATAL	METODO NO INVASIVO	METODO INVASIVO