



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

MEDICINA MATERNO FETAL

Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Diagnóstico prenatal y análisis de los defectos estructurales por ultrasonido en el servicio de Ginecología y Obstetricia área de Medicina Materno Fetal del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga 2017 - 2019.

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA MATERNO FETAL

PRESENTA:

Dr. Alfonso Miguel Reyes López
Medicina Materno Fetal

Asesores:

Dr. Fausto M. Coronel Cruz
Coordinador del área de
Coordinador del área de materno Fetal,
HGM.

Dr. Ricardo J. García Cavazos
Coordinador del área de enseñanza
en el servicio de Ginecología y
Obstetricia, HGM

Ciudad de México. Julio 2019



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.

CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS.....	III
ABREVIATURAS	IV
RESUMEN	V
INTRODUCCIÓN	1
MARCO DE REFERENCIA Y ANTECEDENTES	1
JUSTIFICACIÓN	20
OBJETIVOS.....	21
OBJETIVO GENERAL	21
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	21
MATERIAL Y MÉTODOS	22
TIPO DE ESTUDIO	22
POBLACIÓN EN ESTUDIO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	22
CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	22
VARIABLES	22
RECOLECCIÓN DE DATOS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	22
IMPLICACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO	22
RESULTADOS	24
DISCUSIÓN	27
CONCLUSIONES	29
REFERENCIAS	30
ANEXOS	32

Agradecimientos:

Dedico este trabajo a mi familia , a mi madre Flora López Avendaño por ser ejemplo de profesionalismo y dedicación desde que tengo memoria , por ser mi soporte en esos años difíciles . Agradezco a mis hermanos Sinuhe Emmanuel y Betzahi Reyes por su apoyo incondicional , por estar en los momentos que mas lo he necesitado, como un faro que te dicta donde regresar . A mi Sobrina Yael Reyes ,por tu admiración, que es una de las razones por las cuales aspirar a la excelencia.

Me gustaría que estas líneas sirvieran para expresar mi más profundo y sincero agradecimiento a todas aquellas personas que con su ayuda han colaborado en la realización del presente trabajo, en especial al Dr. Ricardo Cavazos y al Dr. Fausto Coronel , asesor de tesis y profesor titular , por la orientación, el seguimiento y la supervisión continua de la misma, pero sobre todo por la motivación y el apoyo recibido a lo largo de estos años.

Quisiera hacer extensiva mi gratitud a todo los que de alguna forma intervinieron en mi formación medica, en este mi hogar por 7 años , el Hospital General de México.

Te agradezco a ti Dulce Andrea Méndez Ramírez, por haber sido mi motor, la mejor parte de mi vida y compresiva de mi vida, por acompañarme paso a paso por esta senda,te extraño.

A todos ellos, muchas gracias.

Abreviaturas :

ADN: Ácido desoxirribonucleico.

AF: Ácido fólico.

C: Citocina.

DC: Defectos congénitos.

dTMP: Dioxitimidil monofosfato.

DTN: Defectos del tubo neural.

dUMP: Dioxiuridil monofosfato.

G: Guanina.

HGM: Hospital General de México.

MSR: Metionina sintetasa reductasa.

MTHFR: Metiltetrahidrofolato reductasa. MTHF: Metiltetrahidrofolato.

NOM: Norma Oficial Mexicana.

ODM: Objetivos Desarrollo del Milenio.

ONU: Organización de las Naciones Unidas. RNN: Recién nacido vivo.

RNM: Recién nacido muerto.

SD: Síndrome de Down.

SAH: S-adenil homocisteína.

SAM: S-adenosil metionina. T: Timina.

THF: Tetrahidrofolato.

RESUMEN:

Introducción: Los defectos congénitos representan la segunda causa de mortalidad en México; una gran parte de ellos son prevenibles, detectables, diagnosticables y tratables in útero, lo que nos permite evitar o limitar la discapacidad o muerte que estos ofrecen. Los equipos de ultrasonido de alta resolución, las técnicas diagnósticas invasivas y no invasivas, han mejorado la tasa de detección prenatal de defectos congénitos, permitiendo, además, plantear estrategias dirigidas a reducir el riesgo de recurrencia de estos defectos.

Objetivos: Establecer el número y tipo de defectos congénitos diagnosticados de forma prenatal, el número de defectos congénitos aislados y asociados, además de establecer la eficacia de un sistema de registro y reporte institucional de defectos congénitos.

Material y método: Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal de 209 casos de fetos con diagnóstico prenatal de defectos estructurales por ultrasonido en el área de Medicina Materno Fetal del servicio de Ginecología y Obstetricia del HGM.

Resultados: Los defectos estructurales más frecuentes correspondieron a 64 del Sistema Nervioso Central, seguidos por los del Aparato Cardiovascular con 48 y en tercer lugar los de Defectos de la Pared y Hernias con 32. El 71% (n=149) de los casos corresponde a defectos estructurales aislados a un solo aparato o sistema. 40.1% (84) de los defectos diagnosticados pueden ser susceptibles de prevención con ácido fólico.

Conclusiones: Un tercio de los defectos identificados corresponden a un defectos preneables con ingesta de ácido fólico en etapas oportunas; existen deficiencias en el registro y seguimiento de los fetos con defectos congénitos. Se debe optimizar el sistema de tamizaje y referencia en el primer nivel de atención con la finalidad de mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

INTRODUCCIÓN

Marco de referencia y antecedentes

DEFECTOS CONGÉNITOS

Una anomalía es un defecto estructural que se desvía del estándar normal y puede clasificarse como mayor o menor. Una anomalía mayor tiene implicaciones quirúrgicas, médicas o cosméticas y puede ser un marcador de otras malformaciones ocultas. Una anomalía menor no tiene importancia quirúrgica o cosmética significativa; sin embargo, muchos síndromes genéticos se reconocen en función del patrón de anomalías menores presentes.¹

De acuerdo con la NOM-034 se definen como el conjunto de condiciones que alteran la estructura anatómica y/o funcionamiento de las y los recién nacidos, incluye los procesos metabólicos del ser humano y pueden estar presentes durante la gestación, al nacimiento o en etapas posteriores del crecimiento y desarrollo.²

Toda variante anatómica o funcional que se escapa del patrón normal humano representa un problema de salud, no sólo en México, sino en el mundo. Se reporta que aproximadamente 1 de cada 50 recién nacidos vivos (RNV) y 1 de cada 9 recién nacidos muertos (RNM), presentan uno o más defectos externos mayores o menores, siendo una de las primeras causas de morbimortalidad prenatal, perinatal e infantil, además de pérdida de años de vida futura de calidad. Esto traduce que del 2 al 3% de todos los RNV y el 15% de los RNM presentan una alteración congénita severa. Un buen número de alteraciones no son detectadas en etapa neonatal, lo que determina un aumento del 10% en los casos de detección y manifestación tardía en los primeros 5 años de vida, como son la estenosis pilórica, retraso psicomotor, sordera, cardiopatía, obstrucciones intestinales y errores del metabolismo, entre otras.²

Etapas críticas del desarrollo prenatal y su relación cronológica con los defectos congénitos

El desarrollo prenatal se divide en dos etapas, la embrionaria y la fetal, la primera ocurre las primeras 8 semanas desde el momento de la fertilización e incluye todos los procesos básicos de la morfogénesis, que determina la homeostasis corporal.

Durante el desarrollo fetal, después de la semana 8 de gestación, los procesos de crecimiento y maduración son esenciales para lograr el desarrollo adecuado. Los agentes de agresión embrionaria provocan alteraciones estructurales o anatómicas (malformaciones), por modificaciones de la morfogénesis – dismorfogénesis. En cambio, cuando los defectos agresivos se ubican en la etapa fetal, provoca alteraciones del crecimiento y la maduración funcional.³

Esto determina que la clasificación de los agentes agresivos o potencialmente agresivos se denominen en razón de la etapa crítica en que actúen: Teratógeno – Trofógeno – Hadégeno.⁴

Figura 1.

Etapas embrionarias		Edad gestacional	
Fertilizacion			
Huevo y Cigoto			
Segmentacion o Clivaje			
Mòrula		3 a 4 dias	
Blastocisto Joven		6 a 8 dias	
Blastocisto Maduro		14 a 16 dias	
Gasturulacion		2 ^a a 3 ^a semana	ETAPA MOREFOGENECA POR TAL MOTIVO DE TERATOGENESIS
Tubulacion		3 ^a a 4 ^a semana	
Organogenesis		4 ^a a 8 ^a semana	ETAPA TROFOGÉNESIS HADEGÉNESIS
Crecimiento maduracion	y	≥ 9 ^a semana	

En la actualidad se han presentado grandes cambios en el abordaje y estudio de los defectos al nacimiento o congénitos, lo que ha generado que se maneje una terminología que permita la comunicación entre las diferentes áreas de la medicina y la educación en salud de nuestra sociedad.⁵

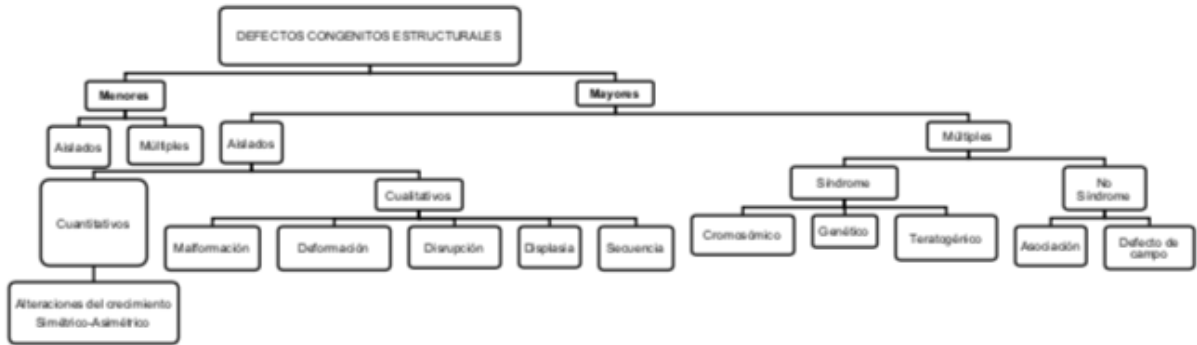
El abordaje de los pacientes con defectos congénitos se orienta en tres principales áreas:

- - Defectos del desarrollo estructural-anatómico.
- - Defectos del crecimiento y maduración.
- - Defectos metabólicos.

DEFECTOS ESTRUCTURALES – ANATOMICOS

Cubren una amplia gama de alteraciones anatómicas cuyas manifestaciones pueden ser leves, moderadas o severas. Se categorizan en menores y mayores (Figura 2).⁶

Figura 2 Categorización de defectos congénitos estructurales.



Defectos menores:

Son todos aquellos que se presentan como variante de la apariencia normal, sin alterar la función de la parte del cuerpo donde se presentan, con poco impacto en el individuo, pero su importancia diagnóstica radica en determinar su relación con las variantes anormales, o marcadores de defectos mayores no visibles. Por ejemplo: nevos, foseta sacra, mechón de pelo, hipertricosis, hipertelorismo, ploidactilia, clinodactilia, pliegue palmar único, nariz ancha, etc. Cuando se presentan tres o más defectos menores es necesario descartar una alteración mayor asociada.⁶

Tabla 1 Defectos congénitos menores.

DEFECTOS CONGENITOS MENORES	
CABEZA: Patrón aberrante de la implantación del pelo Occipucio plano Prominencia occipital Frontal prominente	CUELLO: Moderadamente ancho Fístula o hendidura branquial
OJOS: Pliegue de epicanto Epicanto inverso Fisura palpebral oblicua arriba/abajo Fisuras palpebrales cortas Distopia cantorum Hipertelorismo menor Hipotelorismo menor Coloboma	MANOS: Polidactilia posaxial Duplicación de falange distal Pliegue palmar único Dermatoglifos no usuales Clinodactilia del 5º dedo Acortamiento de 4º y 5º dedo
PABELLONES AURICULARES: Carencia de pliegues generales Asimetría en tamaño Angulación posterior Pequeños Orejas acopadas/grandes Ausencia de trago/doble lóbulo Apéndice preauricular Hoyuelo preauricular Meato auditivo externo angosto	PIE: Sindactilia del 2º y 3er dedo 1er Dedo ancho/corto Acortamiento del 4º y 5º dedo Uñas gruesas o delgadas Calcáneo prominente
NARIZ: Narinas pequeñas Alas hipoplásicas	PIEL: Hemangioma plano cara/cuello Nevo pigmentado Mancha mongólica Manchas sin pigmento Pezones supernumerarios Teletelia Manchas café con leche
BOCA: Mandíbula pequeña en el límite Labio hendido incompleto Úvula bífida Frénula aberrante Hipoplasia de esmalte Dientes malformados	CUERPO: Diastasis de rectos Hernia umbilical Hipospadias coronal Foseta sacra
ESQUELETO: Cubitus valgus Esternón prominente o escavado Genu valga, vara o recurvatum	

Defectos mayores aislados:

Son todas aquellas alteraciones que modifican o alteran la función de la zona del cuerpo donde se presenta. En el caso de ser de denominación **cuantitativa** se referirá a condiciones alteradas del crecimiento, pudiendo ser simétrico o asimétrico, menor o mayor. Así, es posible determinar talla y peso bajo al nacimiento, retraso del crecimiento intrauterino, macrosomía, o bien crecimiento asimétrico de una parte del cuerpo. En estos casos el manejo es estrecho, pudiendo requerir de abordaje intensivo neonatal para su estabilización, el conocimiento oportuno de estos

eventos disminuye la morbimortalidad de manera importante, presentando un excelente pronóstico.⁶

Los defectos mayores aislados **cualitativos** se basan en la presencia de alteraciones que afectan la morfo-fisiología de la parte del cuerpo comprometida, su categorización es fundamental para determinar la etiología de dicha alteración y la posibilidad de proporcionar el mejor manejo médico y asesoramiento adecuado y real a los padres.

TERMINOLOGÍA:

Malformación: Defecto morfológico de un órgano del cuerpo, resultado de un proceso de desarrollo intrínseco anormal. Ello implica causas genéticas ya sea cromosómicas, o de mutación de un solo gen que sigue los patrones Mendelianos para su transmisión y en la mayoría de los casos es multifactorial por lo que su origen es muy heterogéneo. Dentro de estos defectos mayores se encuentran:⁷

- - Labio y paladar hendido.
- - Cardiopatías congénitas
- - Defectos de tubo neural: anencefalia - mielomeningocele - defecto del raquis.
- - Hidrocefalia.
- - Defectos del sistema nervioso central.
- - Microtia - atresia - sordera.
- - Defectos de miembros.
- - Defectos de pared.
- - Defectos de tubo digestivo: atresia - estenosis, divertículos, fístula, etc.
- - Defectos de aparato respiratorio.

Displasia: Organización y función anormal de células dentro de tejido(s), que como resultado altera la morfología de la zona involucrada. En otras palabras, es una alteración de la histogénesis. Generalmente se asocia a la alteración genética, por ejemplo: osteogénesis imperfecta, acondroplasia, displasia ectodérmica, síndrome de Marfan, entre otras. Los tejidos se repiten en el cuerpo y sus manifestaciones modifican la morfología del individuo por lo que es posible detectarla casi en forma inmediata al nacimiento, para favorecer su manejo y desarrollo. Las displasias metabólicas como la mucopolisacaridosis, mucopolisidosis, sialidosis, lipidosis como Gaucher, Fabry, Tay-Sachs, alteraciones de los peroxisomas como Zellweger, adrenoleucodistrofias del metabolismo del colesterol como la acidemia Mevalónica y síndrome de Smith Lemli-Opitz son ejemplos de displasias por alteración génica, y con patrón hereditario la mayoría de ellas autosómica recesiva a excepción de Fabry y adrenoleucodistrofia que son autosómicas dominantes.⁸

Disrupción: Defecto morfológico de un órgano, parte de un órgano o región amplia del cuerpo, resultado de un bloqueo extrínseco o interrupción, que interfiere con el proceso normal de desarrollo. Esta alteración se aplica a todos aquellos factores extrínsecos o ambientales que alteran el desarrollo como son los medicamentos, infecciones, drogas, bandas amnióticas, etc.⁸

Deformación: Defecto morfológico de una parte del cuerpo que incluye alteración de la forma o posición provocada por fuerzas mecánicas. Estas alteraciones son dadas como respuesta a presiones anormales sobre el feto que lo inhabilitan a moverse, por ejemplo: cuando hay escaso o ausencia de líquido amniótico, embarazos gemelares o múltiples que reducen el espacio uterino, miomatosis uterina de grandes elementos o tabiques uterinos, provocando deformación en pies, cráneo, extremidades, cara, etc. En la mayoría de los casos el pronóstico es excelente en cuanto se presenta el nacimiento y la rehabilitación es inmediata.⁸

Secuencia: Se presenta cuando existe un patrón múltiple de anomalías, pero están derivadas de una sola alteración primaria conocida, o que se presume se relaciona en cascada dando como consecuencia alteraciones relacionadas y provocadas por el evento primario. Representa una cascada de eventos primarios y secundarios consecuencia de un defecto primario. Por ello es posible combinar por el origen de la secuencia: malformativa, deformativa, displásica y disruptiva.

Ejemplo de secuencia *Malformativa*: Mielomeningocele – Arnold Chiari – Hidrocefalia – Defecto de extremidades.
Ejemplo de secuencia *Deformativa*: Agenesia renal – Oligohidramnios – Deformación facial – Hipoplasia pulmonar.

Ejemplo de secuencia *Displásica*: Teratoma Sacro-coxígeo – Ano imperforado – Obstrucción de vías urinarias.
Ejemplo de secuencia *Disruptiva*: Bloqueo arterial – Agenesia de Pectoral – Alteración de extremidad superior y los ocasionados por Bandas amnióticas.

Defectos mayores múltiples:

Los defectos congénitos o al nacimiento mayores o múltiples se manejan de manera diferente dadas las circunstancias de origen, siendo esto fundamental para el análisis causal. Es crucial determinar y distinguir las alteraciones que siguen un patrón de síndromes o no síndromes.⁹

Síndrome: La presencia de anomalías múltiples relacionadas a una patogénesis común, y no representa una secuencia. Generalmente su etiología es heterogénea, teniendo relación con alteraciones génicas, cromosómicas o por agresión ambiental, por ejemplo: síndrome de Down, síndrome de Goldenhart, síndrome de Costillas Cortas Polidactilia, síndrome Alcohólico Fetal, síndrome de Fenilhidantoina, síndrome Rubeólico, etc.

No Síndrome: La presencia de defectos congénitos múltiples de etiología desconocida y que requiere de un abordaje diferente dado que se desconoce de fondo su origen ante estos eventos. La presencia de anomalías múltiples severas en uno o más individuos que siguen un patrón pero que no se identifica como una secuencia o síndrome, asociándose a periodos embrionarios críticos compartidos y sincrónicos durante su desarrollo. En ellos tenemos las Asociaciones y Defectos de Campo.⁹

Asociaciones: Es la presencia de múltiples anomalías que siguen un cierto patrón que repite en diferentes individuos y se denominan en relación con la creación de un acrónimo dado por la letra inicial de la alteración involucrada, así se tiene:

Figura 3 Ejemplos de Asociaciones.

VACTER	VACTERL	CHARGE	MURCS
V: Alteración vertebral	V: Alteración vertebral	CHA: Atresia de Coanas	MU: Alteraciones Müllerianas
A: Ano impero	A: Ano impero	R: Restricción de crecimiento	R: Alteraciones Radiales
TE: Fístula tráqueo esofágica	TE: Fístula tráqueo esofágica	G: Anomalías genitales	CS: Displasia somáticas cervico-torácica
R: Anomalia renales	R: Anomalia renales	E: Anomalías del pabellón auricular	
L: Anomalías de extremidades			

Defectos de campo: Se refiere a un grupo de alteraciones severas estructurales que se relacionan con un campo morfológico durante la embriogénesis e implica múltiples alteraciones que aparentemente sólo se localizan entre sí y manejan riesgo genético.

EPIDEMIOLOGIA

Las anomalías congénitas son una causa importante de mortalidad infantil y neonatal, principalmente en los países en desarrollo. Estudios en la India indicaron que las malformaciones congénitas afectaban al 2.5% de los lactantes y correspondían al 10-15% de las muertes neonatales y al 8-18% de la mortalidad perinatal. En Estados Unidos, las anomalías congénitas son la principal causa de mortalidad infantil, representa el 1% de la mortalidad infantil en Canadá e Irlanda.¹⁰

En México, al igual que en otros países de América Latina, la mortalidad neonatal constituye más del 60% de la mortalidad infantil y ha presentado mínimos cambios en los últimos años.¹⁵

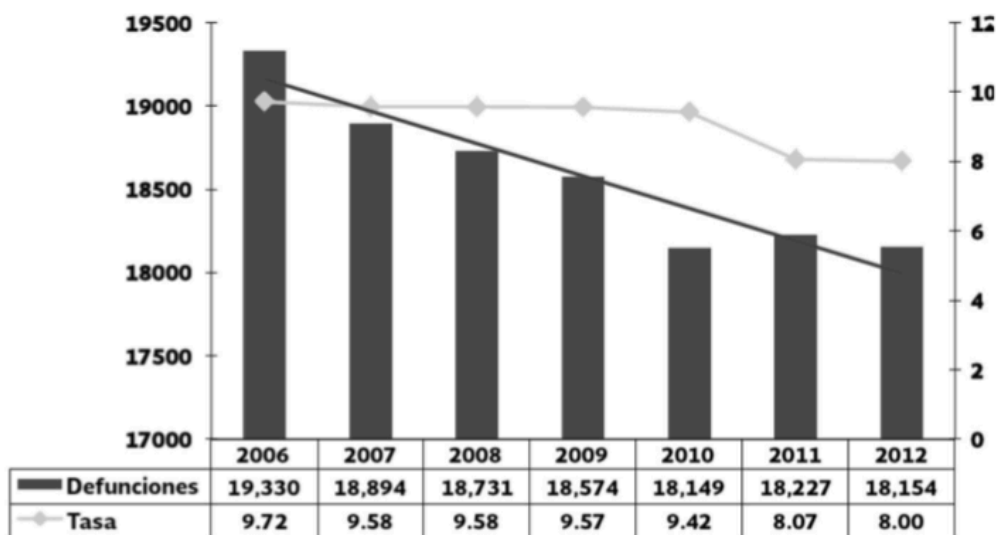
Para dar cumplimiento a la meta 4 de los Objetivos de Desarrollo del Milenio, se requiere intensificar las acciones que permitan reducir el número de muertes neonatales, ya que los esfuerzos hasta ahora realizados han sido insuficientes, pues la mayor reducción de la mortalidad en menores de 5 años se observa en la etapa posneonatal y los avances en la etapa neonatal son mínimos (Tabla 2 y Figura 4).

Desde hace una década, una revisión sistemática de la evidencia con respecto a las intervenciones con potencial para reducir la mortalidad infantil en dos tercios, ha resaltado la importancia de integrar paquetes de intervención que abarcan el continuo de atención desde la etapa pre-gestacional. A partir de entonces se ha avanzado mucho, sin embargo existen brechas importantes en la cobertura de las intervenciones, lo que limita el avance en la reducción de la mortalidad neonatal en nuestro país y por tanto, coloca en riesgo el cumplimiento de los ODM.¹⁵

Tabla 2. Tasa de Mortalidad Neonatal 2006-2012.

	2006	2007	2008	2009	2010	2011*	2012*
Defunciones de recién Nacidos	19,330	18,894	18,731	18,574	18,149	18,227	18,154
Tasa de mortalidad en recién nacidos	9.72	9.58	9.58	9.57	9.42	8.07	8.00

Figura 4. Tasa de Mortalidad Neonatal 2006-2012.



Fuentes: DGIS:SS

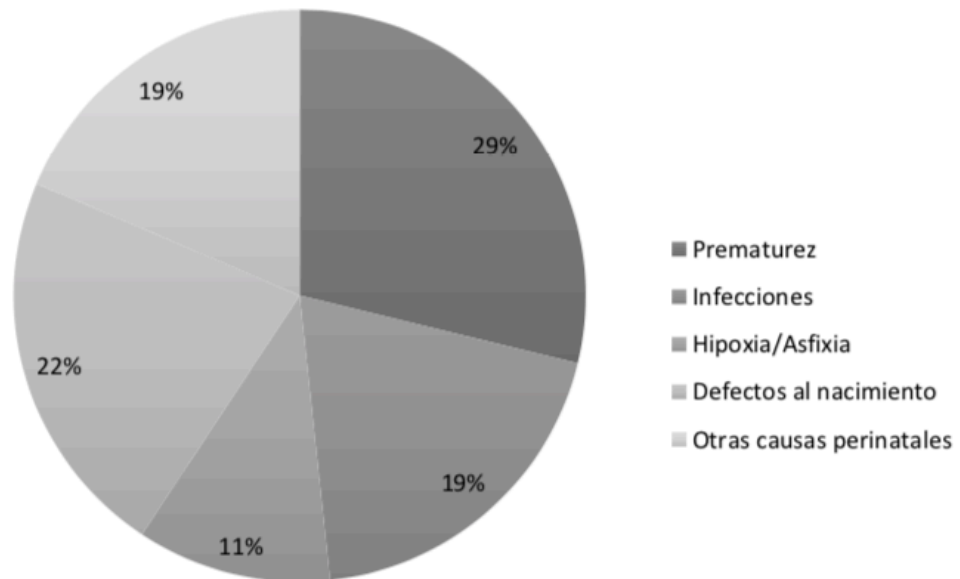
Tasa por 1,000 N.V.E. La tasa se calculó con nacimientos estimados por CONAPO 1990-2 010.

*Tasa por 1,000 NVR SINAC 2011-2012.

Para un incremento importante en la reducción de tasas de mortalidad neonatal se requiere fortalecer la calidad del control prenatal e iniciar con la valoración de la etapa pregestacional. Es necesario incrementar el promedio de consultas integrales y efectivas en algunas instituciones, así como mejorar la calidad de las mismas, y con ello prevenir las principales complicaciones maternas y neonatales.

En cuanto a las principales causas de muerte neonatal durante el 2012 se observó que fueron principalmente la prematuridad, defectos al nacimiento y las infecciones. Por ello se requiere mejorar e incrementar las intervenciones de la etapa pregestacional y prenatal, que son las de mayor impacto en estas causas, además de ser costo efectivas. (Figura 5).¹⁵

Figura 5 Principales causas de mortalidad neonatal. México, 2012



Fuente: SS/DGIS/Cubos de defunciones neonatales 2012 INEGI-SIS.

La mayoría de los países desarrollados tienen registro de anomalías congénitas, y vigilancia epidemiológica de malformaciones con posibles agentes ambientales teratogénicos.

Las anomalías congénitas se presentan en al menos 10% de todas las admisiones a la unidad de cuidados intensivos neonatales, de las cuales muchas tienen una afección genética subyacente. Los neonatólogos son muchas veces los primeros médicos que evalúan a estas personas a pesar del desarrollo de la tecnología y los avances en la evaluación ecográfica prenatal, por lo que deben estar familiarizados con estas diferencias físicas para buscar pruebas adicionales diagnósticas para detectar malformaciones ocultas y asesorar adecuadamente a los familiares.

Prematuridad, defectos del tubo neural, labio y paladar hendido, entre otros defectos al nacimiento, pueden ser prevenibles, detectados, diagnosticados, tratados y/o rehabilitados oportunamente, lo que permite evitar o limitar la discapacidad o muerte y ofrecer a los padres y a su hijo, atención con calidad y posibilidades de una mejor calidad de vida.¹⁵

En los últimos años, los avances y logros obtenidos en el campo de la genética y diagnóstico prenatal han sido de gran trascendencia, porque permiten la detección temprana de alteraciones fetales y/o complicaciones maternas, que colocan en riesgo al

binomio madre-hijo, permitiendo, además, plantear estrategias dirigidas a reducir el riesgo de recurrencia.

EVALUACIÓN PRENATAL

El uso rutinario de ultrasonido prenatal se ha estandarizado con el objetivo de abordar la salud del embrión o el feto, establecer la edad gestacional, establecer si el embrión o el feto está vivo, detectar anomalías congénitas, identificar embarazos múltiples, trastornos de crecimiento fetal y alteraciones placentarias. Con el desarrollo de equipos de ultrasonido y resonancia magnética junto con el software para manipular imágenes, el entrenamiento del personal para reunir e interpretar imágenes, como especialistas en perinatología o medicina materno fetal, prácticamente el 100% de los defectos al nacimiento anatómicos podría diagnosticarse antes del nacimiento. Con un diagnóstico prenatal de anomalías, el pronóstico mejorará para los recién nacidos afectados, permite la posibilidad de intervenciones en el útero y la preparación del equipo de neonatología con anticipación para cuidar al recién nacido y preparar a la familia con respecto a su nuevo miembro con necesidades especiales. Además, permite la opción voluntaria de aborto en casos incompatibles con la vida en los países donde está regulado.¹¹

Sin embargo, la frecuencia de diagnósticos prenatales en población de bajo riesgo y el cumplimiento de los protocolos de detección están lejos de ser ideales. En 1993 el estudio Radius informó diagnóstico prenatal correcto de anomalías mayores en el 34.8% de los casos en el grupo sometido a cribado con ultrasonido y el 11% en el grupo control. En América Latina, Capaña et al. Encontraron un diagnóstico prenatal de 56% de los casos en 18 hospitales de 4 países.¹¹

En nuestro país, es frecuente que los recién nacidos con defectos congénitos hospitalizados en unidades de cuidados intensivos neonatales a menudo se encuentran sin un diagnóstico prenatal a pesar de que el diagnóstico se puede realizar por ultrasonido obstétrico cuando se realiza por una persona capacitada. Esto implica que la atención del recién nacido no se planificó previamente y, por lo tanto, no es posible lograr una reducción posterior en la morbilidad y mortalidad asociadas.¹²

El diagnóstico prenatal ha evolucionado con el avance de la ecografía. Desde 1958, cuando Donald hizo las primeras contribuciones al ultrasonido en humanos, la ecografía ha progresado de 2 y 3 dimensiones a ultrasonido multiplanar y ultrasonido con planos ortogonales; y ahora al Doppler pulsado y Doppler color, logrando un enfoque no invasivo de los detalles anatómicos minuciosos de los tejidos embrionarios y fetales, que hoy en día permite la detección de la mayoría de los defectos anatómicos congénitos antes del nacimiento.¹³

MARCO JURIDICO NACIONAL

El artículo 4° de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, establece los derechos humanos de toda persona a la salud y a decidir de manera libre, responsable⁹ informada sobre el número y el espaciamiento de sus hijos. La Ley General de Salud en su artículo 3°, fracción IV, define la atención materno-infantil como materia de salubridad general, y el artículo 61, del mismo ordenamiento jurídico, reconoce su carácter prioritario mediante acciones específicas para la atención de la mujer durante su embarazo, parto y puerperio, así como de la persona recién nacida y etapas posteriores, vigilando su crecimiento y desarrollo.¹⁴

La salud materno-infantil constituye un objetivo básico de los pueblos porque en ella descansa la reproducción biológica y social del ser humano; es condición esencial del bienestar de las familias, y constituye un elemento clave para reducir las desigualdades y la pobreza. Por ello se busca contribuir al cumplimiento de dos de los ocho Objetivos de Desarrollo del Milenio que el Gobierno de México hizo suyos, junto con 189 países más, al adoptar la Declaración del Milenio en el año 2000, hasta el 2015 la atención materna y perinatal basada en el objetivo 4, que corresponde a disminuir la mortalidad de los niños menores de cinco años, en dos terceras partes entre 1990 y 2015, y el 5 que es "Mejorar la Salud Materna". Se refiere a reducir la mortalidad materna en tres cuartas partes entre 1990 y 2015, y lograr la cobertura universal de asistencia al parto, se orientaron acciones a la Estrategia Mundial para la salud de la Mujer, la Niñez y la adolescencia 2016-2030, que tiene como objetivo lograr el más alto nivel de salud para todas las mujeres, los niños y adolescentes transformar el futuro y garantizar que cada recién nacido, la madre y el niño no sólo sobreviva, sino que prospere. La estrategia se basa en el éxito de la estrategia 2010, lo que ayudó a acelerar el logro de los Objetivos de Desarrollo del Milenio relacionados con la salud.

El Programa Sectorial de Salud 2013-2018, en concordancia con el Plan Nacional de Desarrollo 2013-2018, establece seis objetivos asociados a las Metas Nacionales: México en Paz, México Incluyente, México con Educación de Calidad, México Próspero y México con Responsabilidad Global y a las tres estrategias transversales: Democratizar la Productividad, Gobierno Cercano y Moderno, así como Perspectiva de Género.

Estos seis objetivos se refieren a: 1. Consolidar las acciones de protección, promoción de la salud y prevención de enfermedades; 2. Asegurar el acceso

efectivo a servicios de salud con calidad; 3. Reducir los riesgos que afectan la salud de la población en cualquier actividad de su vida; 4. Cerrar las brechas existentes en salud entre diferentes grupos sociales y regiones del país; 5. Asegurar la generación y el uso efectivo de los recursos en salud, y 6. Avanzar en la construcción del Sistema Nacional de Salud Universal bajo la rectoría de la Secretaría de Salud.¹⁵

El Plan Sectorial de Salud 2013-2018, destaca los logros sustantivos en diversos indicadores, como el aumento en la esperanza de vida y la disminución de la mortalidad infantil en el país. Sin embargo, queda pendiente avanzar en algunos indicadores clave de salud. Por ejemplo, la mortalidad materna que se redujo a menos de la mitad entre 1990 y 2011 (al pasar de 89 a 43 defunciones de mujeres por cada 100,000 nacidos vivos). Como parte de los Objetivos de Desarrollo del Milenio que fueron pactados con los países miembros de la Organización de las Naciones Unidas (ONU), para alcanzar una mejor calidad de vida de la población.

El 30 de agosto de 2013, se publicó en el Diario Oficial de la Federación, el Programa Nacional para la Igualdad de Oportunidades y No Discriminación contra las Mujeres 2013-2018 (PROIGUALDAD), que da respuesta a la obligación señalada en el PND, de contar con una estrategia transversal de perspectiva de género en todos los programas, acciones y políticas de gobierno; esto significa que en los programas sectoriales, especiales, institucionales y regionales que elaboren las dependencias de la Administración Pública Federal estarán explícitas la perspectiva de género y las acciones afirmativas (concebidas como medidas efectivas, caracterizadas por su dimensión temporal que inciden en la reducción de las desigualdades) que permitan reducir las brechas de desigualdad entre mujeres y hombres. En este Programa se incorpora el objetivo 4 Fortalecer las capacidades de las mujeres para participar activamente en el desarrollo social y alcanzar el bienestar; que en su estrategia 4.2 contempla Impulsar el acceso de las mujeres a los servicios de cuidado a la salud en todo el ciclo de vida y explícitamente incluye la línea de acción 4.2.8 Reducir la mortalidad materna y fortalecer la atención perinatal con enfoque de interculturalidad.¹⁵

Ante este escenario, es vital incrementar esfuerzos y dar un renovado impulso al fortalecimiento de los servicios de salud, mejorando su regulación, organización, cobertura y calidad, a fin de avanzar más rápidamente en el logro de las metas establecidas, satisfacer de manera más equitativa las necesidades de salud materno-infantil de la población de México y reducir los contrastes sociales que persisten en esta materia. En este contexto, se incorporan a esta Norma aspectos relevantes enfocados a la salud materna y a la prevención de la morbilidad materna y perinatal, mediante intervenciones previas a que una mujer decida embarazarse, así como durante su embarazo, parto y puerperio y establecer el manejo del autocuidado como una acción de corresponsabilidad para enlazar con el personal de salud, por lo que adquiere importancia el mejorar la calidad de la atención prenatal desde el periodo preconcepcional, es decir, que se realice una valoración correcta del riesgo reproductivo en mujeres con enfermedades

concomitantes y en adolescentes; promover la planificación familiar, la detección temprana de diabetes gestacional mediante la realización de tamiz de glucosa, con base en la evidencia científica, sabiendo que su diagnóstico y tratamiento oportunos impactarán en la salud materno-fetal y mejorará además el pronóstico de la mujer una vez finalizado su embarazo.¹⁵

La prevención de los defectos al nacimiento debe fomentarse por el personal de salud en todas las unidades prestadoras de servicios de atención médica del Sistema Nacional de Salud, desde antes del embarazo.

PREVENCION

Una de las acciones promotoras de salud más importantes de la asistencia preconcepcional es la prevención de DC en la descendencia, a través de la suplementación periconcepcional con folatos.

La utilización de este tipo de vitaminas resultó muy polémica, hasta que en el año 1991 fue publicado en la revista Lancet un trabajo en el que se demostraba la prevención de la recurrencia de tener descendencia con defectos de cierre del tubo neural (DTN), en el 72% de los casos. El estudio fue realizado por el Vitamin Study Research Group, el cual se inició en el año 1983, con la participación de 33 centros de 7 países y 1817 mujeres clasificadas como de alto riesgo de tener hijos con DTN, ya que previamente habían tenido uno.¹⁶

Las mujeres que formaron parte del estudio se asignaron de forma aleatoria y a ciegas a 1 de los 4 grupos siguientes: folatos a dosis de 4 mg/día (298 casos), folatos a dosis de 4 mg/día más complejo polivitamínico (295 casos), no se administró nada (300 casos), y complejo polivitamínico solamente (302 casos).

Los resultados fueron concluyentes, al nacer 6 fetos con DTN en los grupos tratados con folatos vs 21 fetos con DTN pertenecientes a los grupos no tratados con folatos, constituyendo este último un factor protector en la aparición de estos DC.

Con el objetivo de incrementar los conocimientos de los profesionales de la salud que laboran en la atención médica a la mujer en edad reproductiva, se realizó una revisión del tema, en la cual se tratan los fundamentos científicos que demuestran la importancia del uso de esta vitamina.¹⁶

Acerca del Ácido Fólico (AF)

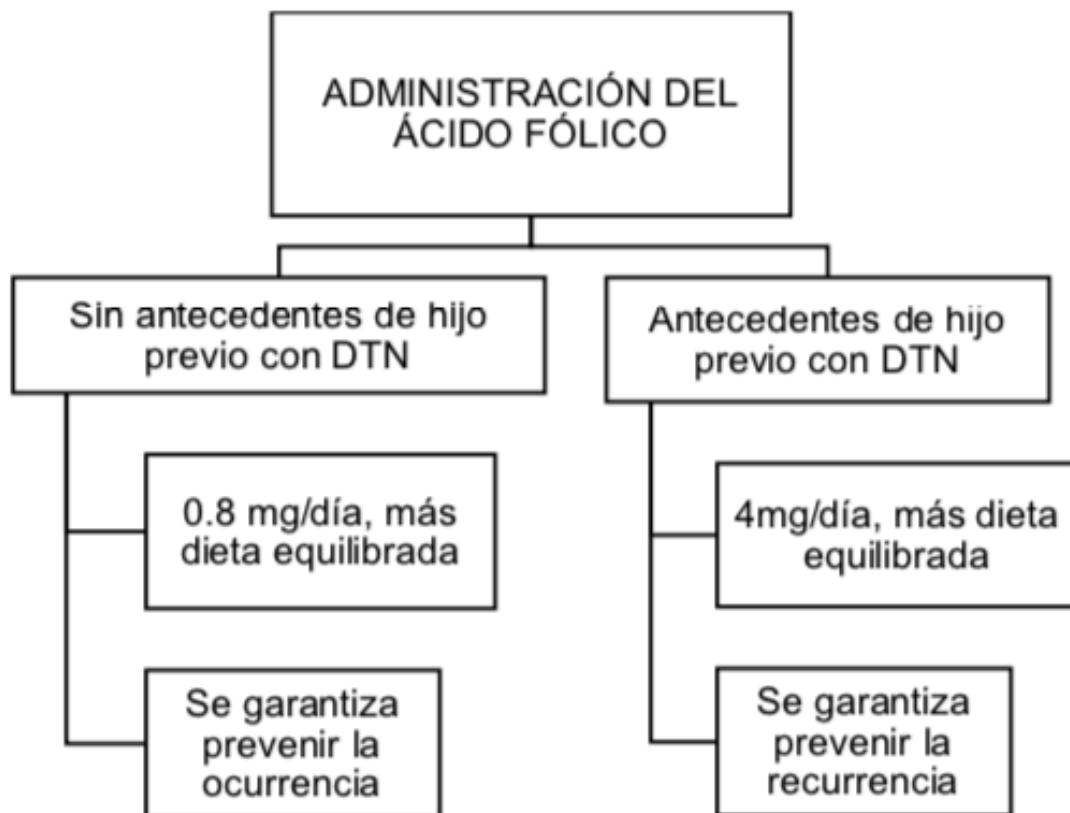
El AF fue descubierto en 1945 por los laboratorios Lederle, y desde entonces existe una gran variedad de derivados de esta vitamina, que se agrupan bajo el nombre común de folatos. Su sustancia bioquímicamente activa es el ácido folínico, que puede estar presente en los folatos alimenticios (poliglutamatos).

Entre los alimentos naturalmente ricos en AF se encuentran el jugo de naranja y de otros cítricos, los vegetales con hojas verdes, los frijoles, la habichuela, el cacahuate, las lentejas y los productos de granos enteros, entre otros.

La desventaja que ofrece el folato natural (presente en los alimentos) es que tienen un índice de absorción bajo. En este sentido se desconoce si el consumo de 0,4 mg de AF presente en esos alimentos, proporciona el mismo nivel de protección contra los DC que 0,4 mg de AF en su forma sintética.

La dosis óptima de AF que reduce el riesgo de aparición de los DTN y otros DC, aún se desconoce. No obstante, la dieta diaria de la mayoría de las mujeres contiene aproximadamente 0,2 mg, mientras que las tabletas de multivitamínicos que se ofrecen en las farmacias contienen 0,25 mg, que no resultan suficientes para lograr este propósito. En la Figura 6 se muestran las dosis utilizadas en los ensayos clínicos que demuestran su eficacia.¹⁶

Figura 6 Protocolo de administración del ácido fólico.



Las investigaciones han demostrado que la ingestión de una dosis de 4 mg, comenzando al menos un mes antes de la concepción y durante el primer trimestre

en mujeres con antecedentes de haber tenido descendencia con DTN, reduce el riesgo de tener otro embarazo afectado en un 70% aproximadamente. Esta forma de administración del fármaco es importante ya que la mayoría de los DTN aparecen mucho antes de que la mujer se entere que está embarazada.

El AF cumple además otras funciones:

1. En la producción de glóbulos rojos, pues su déficit puede provocar un tipo de anemia megaloblástica.
2. Permite el rápido crecimiento de la placenta y del feto, asociándose su déficit a la placenta previa.
3. Es necesario para producir ácido desoxiribonucleico (ADN) nuevo a medida que se multiplican las células.
4. Estudios recientes sugieren que previene enfermedades cardíacas y accidentes vasculares encefálicos.
5. Ayuda a prevenir ciertos procesos malignos, especialmente el cáncer de colon.

Se ha demostrado que altas concentraciones de homocisteína en sangre (hiperhomocisteinemia), por una alteración en el metabolismo del AF, está asociado al síndrome de Down (SD) y a otros DC como son los DTN. En cambio, los elevados niveles de homocisteína se pueden normalizar con la administración de cantidades adecuadas de

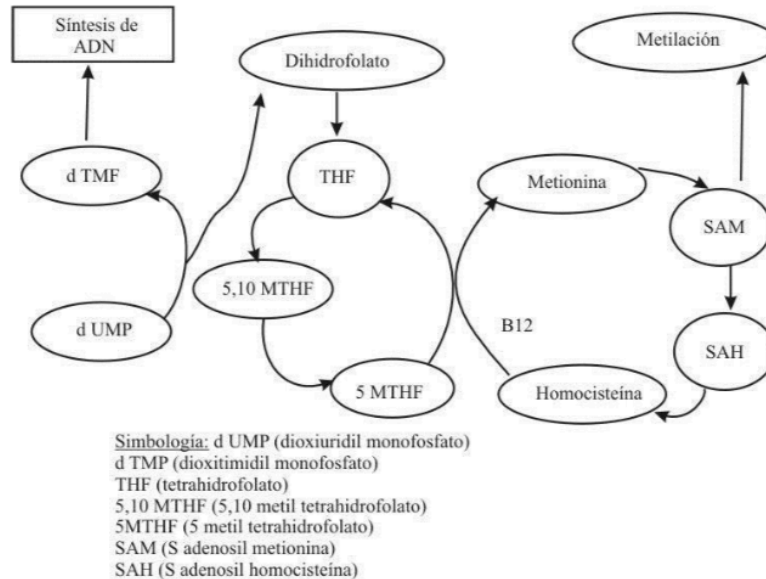
AF, y se reduce el riesgo; no obstante, no se recomienda la sobredosis de este medicamento, pues suele enmascarar el diagnóstico inmediato de la anemia perniciosa por déficit de vitamina B-12.

Para esclarecer estas afirmaciones, se hace necesario conocer el metabolismo del AF, para la adecuada comprensión de la patobiología cuando está en déficit.

Metabolismo del Ácido Fólico

Como se observa en la Figura 7, el metabolismo del AF tiene la finalidad de lograr niveles adecuados de metilación del ADN, necesario para el proceso de morfogénesis. A través de la enzima metiltetrahidrofolato reductasa (MTHFR), se logra que el metabolito 5,10 metil tetrahidrofolato (5,10 MTHF) se transforme en 5 metil tetrahidrofolato (5 MTHF), y a su vez, este dé lugar al tetrahidrofolato (THF). Esta cascada de reacciones garantiza que se donen grupos metilo, imprescindibles para la metilación de la homocisteína, con la ayuda del cofactor B12, y logra la formación de la metionina y de la S adenosil metionina (SAM), la mayor proteína donante de metilo intracelular.¹⁶

Figura 7 Metabolismo del ácido fólico.



Por otra parte, en la síntesis de ADN, con la conversión del dioxiuridil monofosfato (d UMF) en dioxitimidil monofosfato (dTMP), se logran niveles elevados de dihidrofolato, que se incorpora al ciclo, transformándose en tetrahidrofolato.

El déficit de AF, puede deberse a factores genéticos y/o ambientales. Para que existan niveles adecuados de este metabolito debe de ocurrir una fisiológica interacción gen- ambiente.

Estos factores pueden resumirse de la manera siguiente:

Factores ambientales:

- - Administración de medicamentos que alteran el metabolismo del AF. Por ejemplo, las drogas anticonvulsivantes, inhiben la enzima dihidrofolato reductasa.
- - Déficit de AF por una cirugía gástrica, síndrome de mala absorción intestinal, desnutrición, o simplemente por la no ingestión de sus principales fuentes alimenticias.

Factores genéticos:

- Mutaciones en alguna de las enzimas que participan en el metabolismo del AF.

Algunas de ellas se enumeran a continuación:

1. Metil tetrahidrofolato reductasa (MTHFR).
2. Cistationin β sintetasa.
3. 5 MTHF homocisteína S metiltransferasa.
4. Metionina sintetasa reductasa (MSR).

Estos eventos propician que no se remetile la homocisteína, y por tanto, exista una hiperhomocisteinemia y una reducción en la síntesis de la metionina. La hiperhomocisteinemia constituye un factor de riesgo importante para el embarazo y la salud fetal, ya que pueden originar DTN, abortos repetitivos, desprendimiento prematuro de la placenta, preeclampsia, entre otras complicaciones.

Ácido Fólico y el síndrome de Down

El SD constituye una aberración cromosómica que se caracteriza por la presencia de 3 copias de genes localizados en el cromosoma 21 (trisomía 21). En muchos casos este cromosoma extra se debe a un fallo durante la no disyunción meiótica, proceso que ocurre durante la ovogénesis en el 95 % de los casos.

Estudios experimentales y clínicos han demostrado que el fenómeno de la no disyunción está asociado a una inestabilidad cromosómica, y ella está relacionada con una hipometilación del ADN. En un experimento realizado con células de plantas y animales, se logró una hipometilación del ADN tratándolo con 5-azacitidina, y se observó inestabilidad cromosómica y aneuploidías. Teniendo en cuenta las evidencias anteriores, para muchos científicos surgió la hipótesis de que un metabolismo anormal del AF podría elevar el riesgo de trisomía 21, pues este compuesto es necesario para la metilación del ADN, que se requiere para una adecuada segregación cromosómica.

Uno de los factores genéticos que podrían estar relacionados con este riesgo incrementado es el polimorfismo del gen que codifica para la enzima MTHFR, en la cual existe una sustitución de citosina por timina en el nucleótido 677 (677 C-T), trayendo consigo la

sustitución de alanina por valina en la proteína. Como consecuencia existen 3 posibles genotipos: C/C, con un 100% de actividad enzimática (genotipo normal); C/T, con un 35% de actividad enzimática (heterocigótico); y T/T con un 70% de reducción de la actividad enzimática. Los genotipos C/T y T/T pueden predisponer una metilación aberrante del ADN y un incremento del riesgo de la no disyunción meiótica, elevándose el riesgo 2,6 veces de tener descendencia afectada, y según sea la mutación este riesgo podría incrementarse a 3,2.

Una de cada 7 personas de la población presenta este polimorfismo (C/T o T/T), por lo que se requiere de un incremento en la administración de AF sintético y natural para lograr una adecuada proporción de S adenosil metionina/S adenosil homocisteína (SAM/SAH). James y otros hallaron un incremento de las concentraciones de la homocisteína en plasma, disminución de los niveles de

metionina como indicadores del funcionamiento del metabolismo del folato, así como una elevada frecuencia de los genotipos C/T y T/T para el gen que codifica la enzima MTHFR en madres de niños con SD comparados con madres controles, que no presentaron hijos con SD, por lo que se llegó a la conclusión que de madres con el polimorfismo tuvieron un riesgo genético 2.6 veces mayor de tener un niño con SD, comparadas con aquellas que no presentaron el polimorfismo.

La detección de niveles elevados de homocisteína en sangre en madres con genotipo para la enzima MTHFR C/C, sugieren de la participación de otros polimorfismos en otros genes como factores de riesgo:

- - Gen que codifica la enzima metionina sintetasa reductasa (MSR): sustitución de la adenina por guanina en la posición 66 (66A-G).
- - Gen que codifica para la enzima MTHFR: sustitución de adenina por citosina en la posición 1298 (1298 A-C).
- - Gen que codifica para la enzima MSR: sustitución de adenina por citosina en la posición 2756 (2756 A-C).

De forma general, se ha encontrado una elevada frecuencia de estos polimorfismos en madres con hijos con SD, y trisomía 18. Curiosamente no se ha asociado a otras trisomías, tanto de cromosomas sexuales como autonómicos, por lo que no constituye un factor de riesgo para la no disyunción en tales cromosomas. El riesgo de tener descendencia con SD se eleva aún más si persiste más de un polimorfismo en un mismo individuo. Este hallazgo fue valorado por el Departamento de Bioquímica de Irlanda, al determinar las variantes C/T o T/T del gen MTHFR y el G/G del gen MSR.

Ácido fólico y DTN.

Cada año nacen aproximadamente 400 000 recién nacidos con DTN en todo el mundo. Se estima que los gastos médicos y quirúrgicos anuales que ocasiona este tipo de defecto en los Estados Unidos supera los 200 millones de dólares. Dada la frecuencia de estos tipos de DC, así como el impacto médico que representa para la familia y el individuo que la padece, es importante su enfoque preventivo, y en este sentido, juega un papel importante la prevención farmacológica con el AF. Existen evidencias que el cierre del tubo neural se inicia y fusiona de manera intermitente en 4 localizaciones, a través de mecanismos genéticos sitio específicos, en la cual desempeñan un rol protagónico genes que muchos de ellos forman parte de la vía metabólica de los folatos.

La interacción fisiológica de factores genéticos y ambientales resulta imprescindible para un adecuado cierre del tubo neural, siendo su etiología multifactorial. A pesar de ello, se ha determinado la existencia de auto anticuerpos que reaccionan con los receptores celulares del AF, los cuales los bloquean, generando embarazos complicados con DTN.

Los mismos polimorfismos en los genes que codifican enzimas involucradas en el metabolismo del AF, como son la MTHFR y la MSR, se han encontrado en madres cuyos hijos han tenido algún tipo de DTN, constituyendo la disminución de las concentraciones de metionina un factor de riesgo importante para estos tipos de DC, pues estos genes que regulan el cierre del tubo neural deben estar lo suficientemente metilados para su funcionamiento. En la tabla se muestran algunos estudios experimentales en los que se ha evidenciado la reducción del riesgo de estos tipos de malformaciones congénitas con la suplementación periconcepcional de AF.

Otras anomalías asociadas con el déficit de ácido fólico e hiperhomocisteinemia son las hendiduras orofaciales no sindrómicas y los defectos cardíacos troncoconales.

En los defectos cardíacos troncoconales, algunos investigadores focalizan sobre un gen involucrado en el transporte de folatos (RFC-1), cuyas variantes polimórficas G 80/G 80 y G 80/A80 están estadísticamente asociados a estos defectos.¹⁷

Luego de los elementos expuestos en esta revisión sugerimos como recomendaciones finales lograr que las mujeres en edad reproductiva planifiquen su embarazo, pues así se garantiza la suplementación preconcepcional de los folatos. Suministrar 5 mg de AF, 6 meses antes de la concepción hasta las 12 semanas de embarazo, y a partir de este momento reducir a 1 mg hasta el final el embarazo, si se tratase de una mujer con riesgo genético incrementado. Igualmente se debe suministrar 1 mg de AF, 6 meses antes de la concepción hasta el final del embarazo, en el caso de una mujer que no presente riesgo incrementado de DC como los DTN. Se deben encaminar también los esfuerzos de los

Médicos de Familia a lograr una adecuada incorporación en la dieta de alimentos ricos en AF.^{17, 18}

JUSTIFICACIÓN

Las anomalías congénitas son la segunda causa de mortalidad infantil y neonatal en México. Los defectos congénitos corresponden al menos al 10% de las admisiones a la unidad de cuidados intensivos, 10-15% de las muertes neonatales y el 8-18% de la mortalidad perinatal. En Estados Unidos, las anomalías congénitas son la principal causa de mortalidad infantil.

Como menciona la NOM-034-SSA-2013, Para la prevención y control de los defectos al nacimiento, existen algunos que pueden ser prevenibles, detectados, diagnosticados, tratados y/o rehabilitados oportunamente, lo que permite evitar o limitar la discapacidad o muerte y ofrecer a los padres y a su(s) hijo(s), atención con calidad y posibilidades de una mejor calidad de vida.

Con el devenir de los equipos de ultrasonido de alta resolución y el apoyo de técnicas diagnósticas invasivas y no invasivas, ha mejorado la tasa de detección prenatal de defectos congénitos, permitiendo, además, plantear estrategias dirigidas a reducir el riesgo de recurrencia.

De ahí la importancia de conocer el número y tipo de defectos congénitos de forma prenatal de nuestra población.

OBJETIVOS:

Objetivo General

Dar a conocer el número y tipo de defectos congénitos diagnosticados de forma prenatal en la población que se atiende en el servicio de Medicina Materno Fetal del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

Objetivos Específicos

Conocer el número de defectos congénitos que son prevenibles con el manejo de ácido fólico pre y post-concepción.

Conocer el número de defectos congénitos aislados y asociados.

Formar las bases de un sistema de registro y reporte institucional con capacidad / probabilidad de proyectarse a la población mexicana.

MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de estudio

Se trata de un modelo de estudio observacional y descriptivo, puesto que únicamente se realizó el registro de información obtenida los reportes de estudios de ultrasonido prenatal realizados en el área de Medicina Materno Fetal del servicio de Ginecología y Obstetricia del HGM, sin intervención sobre la población en estudio; y transversal, ya que sólo se efectuó una medición de la información con respecto al tiempo.

Población en estudio y tamaño de la muestra

Se incluyó a 120 pacientes embarazadas con fetos que tuvieron diagnóstico prenatal de defectos congénitos realizados en el área de Medicina Materno fetal del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo comprendido desde el 1 de marzo de 2017 hasta el 31 de julio de 2018.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyó a todos los casos de fetos con defectos congénitos reportados en las ecografías realizadas en el área de Medicina Materno Fetal del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo comprendido desde el 1 de marzo de 2017 hasta el 31 de julio de 2018.

Variables

Defecto congénito: Alteración estructural o funcional que para fines de este estudio presente el feto y que por lo tanto sea posible su evidencia mediante ultrasonido.

Defectos prevenibles con Ácido Fólico: Defectos congénitos que por su etiología podrían prevenirse mediante el consumo de ácido fólico dosificado en el periodo pre y pos- concepcional.

Edad materna: Número de años cumplidos a la fecha de diagnóstico.

Edad gestacional: Número de semanas y días de gestación cumplidos al momento del diagnóstico.

Recolección de datos y análisis de los resultados

Se realizó el vaciado de las variables obtenidas del registro de todos los defectos congénitos estructurales reportados en las ecografías realizadas del 1 de marzo de 2017 al 31 de julio de 2018 en el área de Medicina Materno Fetal del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

Implicaciones Éticas del Estudio

Para la realización de este estudio no fue necesario contar con la aprobación del Comité de Ética del HGM y fue aceptado por el Comité Científico de la misma institución ya que se utilizaron técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y revisión de los estudios ecográficos realizados en el área de Medicina Materno Fetal, en los que no se identificó al paciente ni se trataron aspectos sensibles de su conducta.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se realizó un total de 7902 valoraciones ultrasonográficas en el área de Medicina Materno Fetal en el servicio de Ginecología y Obstetricia del HGM, identificándose para su documentación a 209 fetos con diagnóstico prenatal de defectos estructurales, de los cuales únicamente se tiene registro de egreso de 67 de éstos.

Se encontró que los defectos estructurales más frecuentes correspondieron a los del Sistema Nervioso Central en 64, seguidos por los del Aparato Cardiovascular con 48 y en tercer lugar los de Defectos de la Pared y Hernias con 32. El resto de los defectos estructurales por aparatos y sistemas se reportan en la Tabla 3.

Tabla 3 Defectos estructurales por aparatos y sistemas.

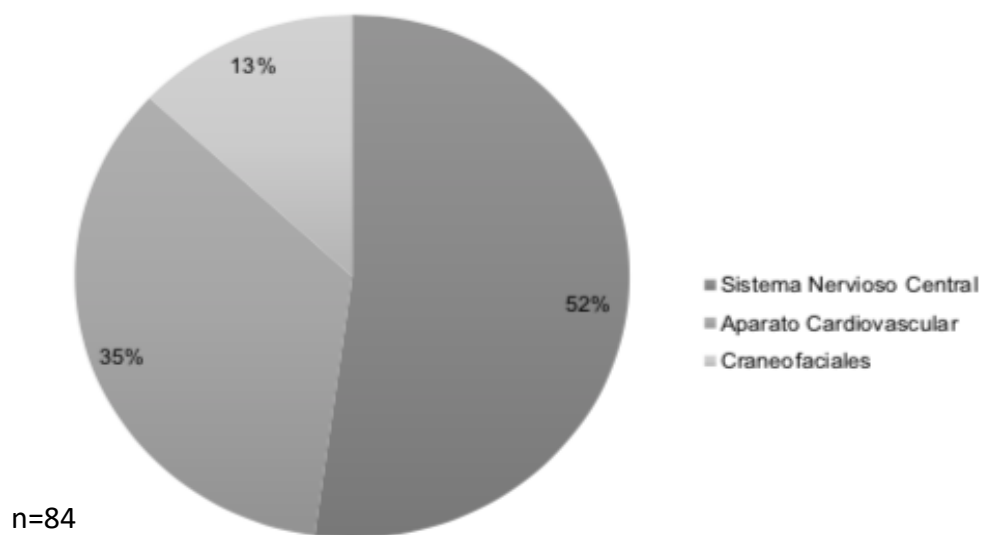
SISTEMA	NÚMERO DE DEFECTOS
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	64
CARDIOVASCULAR	48
DEFECTOS DE PARED Y HERNIAS	32
GENITOURINARIO	31
CRANEOFACIAL OSTEOMUSCULAR	21
GASTROINTESTINAL	13
TUMORES	10
HIDROPS	7

Del total de casos, el 71% (n=149) corresponde a defectos estructurales aislados a un solo aparato o sistema y el resto se presentó en asociación con alteraciones de más de uno de estos.

Se observó que dentro de los defectos estructurales aislados predominaron los del Sistema Nerviosos Central, cuyos diagnósticos más frecuentes fueron Ventriculomegalia/Hidrocefalia, Mielomeningocele lumbosacro y Holoprosencefalia; el segundo lugar lo ocupan los del Aparato Cardiovascular, correspondiendo en orden de presentación, comunicación interventricular, Estenosis Aórtica y Estenosis Pulmonar; y en el tercer lugar de frecuencia se encuentran los defectos del Aparato Genitourinario con Hidronefrosis, Riñón Multiquístico y Displasia Renal Multiquística (Potter I y II).

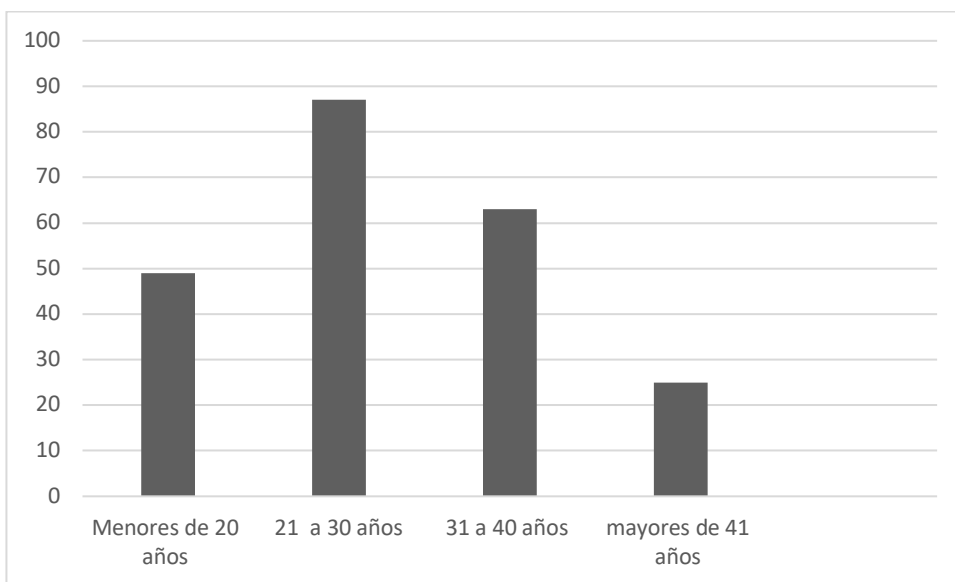
Se encontró que el 40.1% (84) de los defectos diagnosticados, correspondió a aquellos que pueden ser susceptibles de prevención con suplementación de ácido fólico en la etapa pre y postconcepcional. (Figura 8).

Figura 8 Defectos prevenibles con ácido fólico.



Con respecto a la edad materna, esta se encontró en un rango entre 13 y 43 años, encontrándose el mayor número de defectos estructurales en el grupo etario correspondiente entre 21 y 30 años (41.6%). (Figura 9)

Figura 9 Distribución etaria de las madres.



En lo referente a la edad gestacional en la que se realizó el diagnóstico de los defectos estructurales el 37.3% de los casos se diagnosticó entre las 31 y 35 semanas de gestación, el resto de la información con respecto a este ámbito se reporta en la Tabla 2.

Tabla 4 Edad gestacional al momento del diagnóstico.

EDAD GESTACIONAL	NÚMERO DE CASOS
≤15 SEMANAS	15
16-20 SEMANAS	20
21-25 SEMANAS	41
26-30 SEMANAS	31
31-35 SEMANAS	78
36-40 SEMANAS	55

DISCUSIÓN

Los resultados del estudio permiten analizar la frecuencia de presentación de defectos estructurales en nuestro contexto hospitalario. La importancia de esta acción radica en que los más comúnmente diagnosticados requieren acciones médicas específicas dirigidas al seguimiento y planeación de la resolución del embarazo en cuestión para mejorar la probabilidad de éxito en manejo y vigilancia para la vida posnatal.

La literatura reporta que los defectos cardiacos son los más frecuentemente diagnosticados en la etapa postnatal y los menos diagnosticados prenatalmente, sin embargo, el estudio de nuestra población evidenció que, contrariamente a lo esperado, los defectos más frecuentes fueron los de Sistema Nervioso Central, aun cuando en las valoraciones ultrasonográficas los cardíacos fueron buscados intencionadamente. Cabe mencionar que todos los médicos materno-fetales del área cuentan con certificación otorgada por Fetal Test para el tamizaje de cardiopatías congénitas.

También se encontró que, conforme a lo descrito en la literatura, los defectos aislados a un solo sistema o aparato fueron mucho más frecuentes que aquellos asociados a más de uno, sin embargo, dado que no se contó con estudios de extensión, como por ejemplo el cariotipo, en todos los casos donde había asociaciones, no fue posible catalogarlas sindromáticamente.

Como está documentado, defectos del Sistema Nervioso Central, Aparato Cardiovascular, craneofaciales y algunas aneuploidías, son susceptibles de prevención con suplementación adecuada de ácido fólico pre y post concepcional. En relación con esto, resulta llamativo que 40.1% de todos los defectos registrados en el presente estudio se encuentran dentro de esta categoría, reflejando la necesidad apremiante de insistir en que la sistematización de dicha suplementación sea efectiva.

Esta reiteración corresponde al impacto prenatal que implican dichos defectos y que condicionan un aumento de la morbimortalidad del binomio, disminución de la calidad de vida postnatal y un elevado costo para el Sistema de Salud.

Por otra parte, cabe destacar que actualmente, para la mayoría de estos defectos potencialmente prevenibles, las alternativas de tratamiento in-útero son muy limitadas por falta de normalización, infraestructura, ausencia de un programa de formación en cirugía fetal y el carácter sumamente oneroso de estos procedimientos. Ante este panorama, es imprescindible que los esfuerzos sean centrados en acciones preventivas.

Hablando de la edad materna al momento del diagnóstico, la mayoría de los defectos fueron encontrados en las madres de entre 21 y 30 años, correspondiendo

con el *pico de edad fértil* femenina y asociándose con el carácter prevenible por suplementación adecuada de muchos de éstos. Con respecto a la edad fetal del diagnóstico, más del 50% de éstos fueron entre la semana 31 y 40 de gestación (tercer trimestre); la identificación tardía de los defectos estructurales por el tercer nivel de atención, más que justificarse por la naturaleza del hospital, suscita interrogantes con respecto a las estrategias de reconocimiento temprano de factores de riesgo, así como de referencia oportuna.

Puesto que es indispensable para disminuir la morbilidad materna y perinatal, planear el manejo de los pacientes identificados con defectos congénitos, contar con una base sólida para el registro y seguimiento de estos casos resulta fundamental. Debido a lo anterior, y a que durante la realización de este estudio se evidenció un importante subregistro de casos, fue implementado en el área de Medicina Materno Fetal del servicio de Ginecología y Obstetricia un sistema de captura y codificación que permite el asiento de estos datos para dar seguimiento puntual de los casos en vida prenatal y postnatal.

CONCLUSIONES

Los defectos congénitos representan la segunda causa de muerte después de la prematuridad en neonatos, circunstancia que motivó el presente trabajo y se obtuvieron las siguientes conclusiones.

Siendo considerable el número de defectos estructurales susceptibles de ser prevenidos por medio de suplementación adecuada con ácido fólico, resulta inexcusable obviarla.

Se ha puesto de manifiesto la importancia que tiene el diagnóstico ultrasonográfico al momento de detectar estos defectos, no obstante, el arribo tardío de los pacientes al tercer nivel de atención traduce que es preciso mejorar la sistematización de tamizaje y llevarlo al grueso de la población en el primer nivel de atención. Así como regular el adiestramiento del personal de salud dedicado al diagnóstico prenatal por ultrasonido.

La labor diagnóstica por medio de las valoraciones ultrasonográficas representa el inicio de una cadena multidisciplinaria que no se hace evidente en este hospital. Es necesario generar un vínculo fuerte entre los servicios de Medicina Materno Fetal y Neonatología, para integrar y optimizar la atención de estos pacientes, dando seguimiento a los hallazgos ultrasonográficos, planeando en conjunto la resolución del embarazo y corroborar los diagnósticos al nacimiento para su tratamiento oportuno según sea el caso.

Finalmente, dar continuidad al sistema de captura, así como su supervisión permanente, permitirá mantener la relación entre servicios, y fomentar la implementación de medidas derivadas del análisis de sus datos que impactarían en la salud materna y perinatal.

REFERENCIAS

- 1.- Jones KL, Adam MP. **Evaluation and diagnosis of the dysmorphic infant.** Clin Perinatol. 2015
june;42(2): 243.
- 2.- NOM-034-SSA-2013, **Para la prevención y control de los defectos al nacimiento.**
- 3.- Aase MJ. **Diagnostic Dysmorphology.** Plenum Medial Book Co. New York and London; 1992.
- 4.- Ciarleglio LJ, Bennett RL, Williamson J, Mandall JB, Marks JH. **Genetic counseling throughout the life cycle.** J Clin Invest; 2003, 112:1280-1286.
- 5.- Clow CL, Fraser FC, Laberge C, Scaiver CR. **On the application of knowledge to the patient with genetic disease.** Prog Med Genet; 1973, 9:159-213.
- 6.- Cohen MM, The child with multiple birth defect. 2nd Ed, Oxford University Press; 1997.
- 7.- Epstein JCH, Erickson PR, Wynshaw-Boris A. **INBORN ERRORS OF DEVELOPMENT. The molecular basis of clinical disorders of morphogenesis.** Oxford University Press; 2004, 3-9.
- 8.- Polifka JE, Fiedman JM. Medical genetics: I. **Clinical teratology in the age of genomics.** CMAJ; 2002,
167(3):265-73.
- 9.- Winter RM. **Analysing human developmental abnormalities. Bioessays;** 1996, 18: 965-971.
- 10.- Kouame BD, N'guetta-Brou IA, Yapo GS, Soukere M, Koffi M, Yaokreh JB, Odehour-Koudou et al.
Epidemiology of congenital abnormalities in west Africa: Results of a descriptive study in teaching hospitals in Abidjan: Cote d'Ivoire. Afr J Peaediatic Surg. 2015 Jan-Mar; 12 (1); 51-55.
- 11.- Saldarriaga GW, Ruiz MF, Fandiño-Lozada A, Cruz PM, Isaza LC. **Evaluation of prenatal diagnosis of congenital defects by screening ultrasound.** in Cali, Colombia. Colomb Med. Vol 45, No1, 2014.
- 12.- SaldarriagaW, Artuz A, **Ayudas diagnósticas en obstetricia.** Colombia: Universidad del Valle Programa editorial; 2010.

- 13.- Vélez J, Herrera L, Arango F, López G. **Malformaciones congénitas: correlación diagnóstico ecográfico y clínico.** Rev Colomb Obstet Ginecol. 2007; 58 (3): 194-201.
- 14.- NOM-007-SSA2-2016, **Para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida.**
- 15.- **Programa de Acción Específico Salud Materna y Perinatal 2013 – 2018,** Secretaria de Salud, México.
- 16.- Lardoeyt RF, Taboada NL, Tores YS, Viñas CP. **Fundamentos del ácido fólico en la prevención primaria farmacológica de los defectos congénitos.** Rev Cubana Med Gen Integr 2005; 21(1-2).
- 17.- Mao B, Qiu J, Zhao N, Shao Y, Dai W, He X, Cui H, Lin X et col. **Maternal folic acid supplementation and dietary folate intake and congenital heart defects.** PLoS ONE 2017; 12(11).
- 18.- Millacura N, Pardo R, Cifuentes L, Suazo J. **Effects of folic acid fortification on orofacial clefts prevalence: a meta-analysis.** Public Health Nutrition: 20(12), 2260–2268.

ANEXOS

Anexo 1 Concentrado de defectos congénitos de sistema nervioso central.

#	# CASO	EDAD	# FETOS	EDAD GESTACIONAL DX	DEFECTOS CONGENITOS DE SISTEMA NERVISIVO CENTRAL	AISLADA	ASOCIADA
1	4	28	1	33.4	VENTRICULOMEGALIA BILATERAL, AGENESIA PARCIAL DE CUERPO CALLOSO, VERMIX HIPOPLASICO		X
2	14	43	1	33.4	HOLOPROSENCEFALIA SEMILOBAR	X	
3	19	26	1	22.5	HOLOPROSENCEFALIA SEMILOBAR	X	
4	32	31	1	40.4	HIDROCEFALIA, MICROCEFALIA, AGENESIA DE CUERPO CALLOSO	X	
5	33	20	1	32.6	MIELOMENINGOCELE LUMBOCACHRO, SECUENCIA ARNOLD CHIARI II	X	
6	37	26	1	33	MIELOMENINGOCELE LUMBOCACHRO, SECUENCIA ARNOLD CHIARI II	X	
7	39	29	1	13.6	HOLOPROSENCEFALIA SEMILOBAR	X	
8	41	24	1	31	MALFORMACION DANDY WALKER	X	
9	48	30	1	29	MEGA CISTERNA MAGNA	X	
10	49	29	1	23.6	SECUENCIA ACRANIA-ANENCEFALIA	X	
11	51	35	1	26.5	MIELOMENINGOCELE LUMBOSACRO, SECUENCIA ARNOLD CHIARI II	X	
12	55	43	1	31	MICROCEFALIA	X	
13	56	19	1	25.5	VENTRICULOMEGALIA BILATERAL MODERADA	X	
14	58	31	1	33.4	MALFORMACION DANDY WALKER	X	
15	59	40	1	31	MEGA CISTERNA MAGNA	X	
16	61	17	1	34.4	VENTRICULOMEGALIA UNILATERAL SEVERA, MEGA CISTERNA MAGNA	X	
17	62	28	1	35.4	HIDRANENCEFALIA	X	
18	65	19	1	38.3	HIDROCEFALIA	X	
19	66	42	1	26.1	HOLOPROSENCEFALIA ALOBAR EN COPA		X
20	67	19	1	34	MEGACISTERNA MAGNA, HIPOPLASIA VERMIX CEREBELO		X
22	68	41	1	28.4	MEGA CISTERNA MAGNA		47XY +21
22	69	22	1	18.1	HOLOPROSENCEFALIA ALOBAR EN BALON		X
23	75	25	1	19.6	ENCEFALOMENINGOCISTOCELE		46XX
24	76	17	1	29.1	HOLOPROSENCEFALIA SEMILOBAR		47XY ROB+13
25	78	38	1	31	HOLOPROSENCEFALIA SEMILOBAR		X
26	81	35	1	37.3	ENCEFALOMENINGOCELE FRONTOETMOIDAL, MEGA CISTERNA MAGNA	X	
27	82	25	1	35.1	MALFORMACION DANDY WALKER		X
28	89	29	1	38.3	HOLOPROSENCEFALIA ALOBAR		X
29	90	22	1	25.4	SECUENCIA ACRANIA-ANENCEFALIA	X	
30	95	34	1	26.1	HOLOPROSENCEFALIA ALOBAR EN TORTA		X
31	97	14	1	22.6	CALCIFICACIONES PERIVENTRICULARES, HIPOPLASIA CEREBELO, HIPOPLASIA VERMIX CEREBELO, QUISTE DE PLEXO COROIDES		X
32	99	23	1	37.2	HIDROCEFALIA	X	
33	101	27	1	37	MIELOMENINGOCELE LUMBOSACRO, SECUENCIA ARNOLD CHIARI II	X	
34	102	30	1	32.6	HIDROCEFALIA, AGENESIA DE CUERPO CALLOSO		X
35	103	28	1	21	HOLOPROSENCEFALIA ALOBAR, HIPOPLASIA VERMIX CEREBELO		46XY
36	104	26	1	23.6	MALFORMACION DANDY WALKER		X
37	108	23	1	31.2	HOLOPROSENCEFALIA ALOBAR EN COPA	X	
38	112	34	1	35.2	HIDROCEFALIA, QUISTE DE LA BOLS DE BLAKE	X	
39	115	18	1	21	SECUENCIA ACRANIA-ANENCEFALIA	X	
40	116	19	1	23.5	SECUENCIA ACRANIA-ANENCEFALIA	X	
41	118	22	1	16.1	ENCEFALOMENINGOCELE		X
42	120	20	1	30.2	CALCIFICACIONES PERIVENTRICULARES		X
43	121	32	1	22.1	VENTRICULOMEGALIA UNILATERAL	X	
44	124	32	1	32.5	VENTRICULOMEGALIA BILATERAL MAS CALCIFICACIONES INTRACRANEALES	X	
45	125	34	1	33.2	HIDROCEFALIA SEVERA		X
46	126	20	1	21.3	MIELOMENINGOCELE LUMBOSACRO ARNOLD CHIARI II	X	
47	131	26	1	18.4	COLPOCEFALIA	X	
48	134	22	1	24	QUISTE DE LA BOLS DE BLAKE	X	
49	136	40	1	22.5	ENCEFALOCELE MAS VENTRICULOMEGALIA	X	
50	137	31	1	21.4	HIPOPLASIA DE CEREBELO	X	
51	145	33	1	30.1	VENTRICULOMEGALIA UNILATERAL	X	
52	146	29	1	28.2	AGENESIA DE CUERPO CALLOSO	X	
53	147	21	1	24.3	VENTRICULOMEGALIA LEVE	X	
54	155	27	1	23.2	HIDROCEFALIA SEVERA	X	
55	161	32	1	22.2	VENTRICULOMEGALIA MAS AGENESIA RENAL IZQUIERDA		X
56	166	31	1	33.4	MEGA CISTERNA MAGNA	X	
57	167	23	1	22.3	VENTRICULOMEGALIA BILATERAL MODERADA	X	
58	171	26	1	17.6	MIELOMENINGOCELE LUMBOSACRO ARNOLD CHIARI II	X	
59	180	33	1	20.3	VENTRICULOMEGALIA LEVE	X	
60	183	35	1	21.2	HOLOPROSENCEFALIA SEMILOBAR	X	
61	186	36	1	24.4	MALFORMACION DANDY WALKER	X	
62	193	41	1	31.2	HOLOPROSENCEFALIA SEMILOBAR	X	
63	196	35	1	20.1	HIPOPLASIA DE CEREBELO MAS DOBLE SISTEMA COLECTOR	X	
64	201	32	1	20.3	VENTRICULOMEGALIA BILATERAL MAS CALCIFICACIONES	X	

Anexo 2 Concentrado de defectos congénitos cardiovasculares.

#	# CASO	EDA D	# FETOS	EDAD GESTACIONAL DX	DEFECTOS CONGENITOS CARDIOVASCULARES	AISLA DA	ASOCIADA	COMPLEJ A	HIDROPS
1	7	25	1	37.1	COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR		X		
2	13	23	1	30.4	ISOMERISMO DERECHO, VENTRÍCULO DERECHO HIPOPLÁSICO, COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR, ATRESIA TRICUSPIDEA, ESTENOSIS PULMONAR, INSUFICIENCIA MITRAL Y AORTICA	X		X	
3	21	37	1	24	COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR	X			
4	25	37	1	36.4	ESTENOSIS PULMONAR, CARDIOMEGALIA	X		X	X
5	27	22	1	38.4	SITUS INVERSUS, TRASPOSICIÓN DE GRANDES VASOS, COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR, COMUNICACIÓN INTERAURICULAR	X		X	
6	29	19	1	22	INTERRUPCIÓN DEL ARCO AORTICO TIPO C, COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR	X			X
7	42	23	1	34.1	CORAZÓN IZQUIERDO HIPOPLÁSICO, VENTRÍCULO IZQUIERDO HIPOPLÁSICO, ATRESIA TRICUSPIDEA, ESTENOSIS AORTICA	X	45X0	X	
8	60	26	1	35.2	CANAL AV COMPLETO	X	47XY+21	X	
9	68	41	1	28.4	FOCO CARDIACO ECOGENICO		X		
10	72	27	1	30	VENTRÍCULO IZQUIERDO HIPOPLÁSICO, ATRESIA MITRAL	X		X	
11	75	25	1	19.6	SITUS INVERSO		X		
12	76	33	1	17	FOCO CARDIACO ECOGENICO		47XY ROB+13		
13	78	38	1	31	CANAL AV COMPLETO, HIPOPLASIA VENTRÍCULO DERECHO, DEXTROCARDIA, CARDIOMEGALIA, ISOMERISMO IZQUIERDO		X	X	
14	84	20	1	32.6	ENFERMEDAD DE EBSTEIN	X			X
15	85	22	1	32.2	BLOQUEO AURICULOVENTRICULAR	X			
16	86	35	2	31	FETO B: INTERRUPCIÓN DEL ARCO AORTICO TIPO B	X		X	
17	88	32	1	20.3	VENTRÍCULO IZQUIERDO HIPOPLÁSICO, COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR		X	X	
18	89	29	1	38.3	VENTRÍCULO IZQUIERDI HIPOPLÁSICO		X	X	
19	93	35	1	38	CARDIOMEGALIA	X			X
20	100	18	1	34.1	TRASPOSICIÓN DE GRANDES VASOS CORREGIDA		X		
21	103	28	1	21	COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR		X		
22	104	26	1	37.6	COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR		X		
23	105	13	1	36.6	ESTENOSIS AORTICA, ESTENOSIS MITRAL, ARTERIA SUBCLAVIA DERECHA ABERRANTE	X		X	
24	106	38	1	20.2	DOBLE TRACTO DE SALIDA VENTRÍCULO DERECHO	X		X	
25	107	20	1	37.5	CORAZÓN IZQUIERDO HIPOPLÁSICO, VENTRÍCULO IZQUIERDO HIPOPLÁSICO, ATRESIA MITRAL, ESTENOSIS AORTICA	X		X	
26	110	26	1	31	INTERRUPCIÓN DEL ARCO AORTICO	X		X	
27	113	35	1	37.6	RABDOMIOMA CARDIACO	X			
28	117	41	1	36	COARTACION DE LA AORTA	X		X	
29	122	23	1	23	TETRALOGÍA DE FALLOT				
30	123	22	1	21	COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR		X		
31	135	34	1	23	VENTRÍCULO IZQUIERDO HIPOPLÁSICO, COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR		X	X	
32	138	31	1	31.2	ESTENOSIS PULMONAR, CARDIOMEGALIA				
33	139	32	1	30.2	ISOMERISMO DERECHO, VENTRÍCULO DERECHO HIPOPLÁSICO, COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR, ATRESIA TRICUSPIDEA, ESTENOSIS PULMONAR, INSUFICIENCIA MITRAL Y AORTICA	X		X	
34	149	38	1	21.2	ESTENOSIS AORTICA, ESTENOSIS MITRAL, ARTERIA SUBCLAVIA DERECHA ABERRANTE				
35	150	36	1	22	ENFERMEDAD DE EBSTEIN				
36	152	39	1	30.3	PB COARTACION DE AORTA		X		
37	163	22	1	21	COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR		X		
38	165	38	1	20.5	VENTRÍCULO IZQUIERDO HIPOPLÁSICO, COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR		X	X	
39	168	21	1	23	FOCO CARDIACO ECOGENICO				
40	169	23	1	20.3	COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR		X		
41	170	41	1	26	PB INTERRUPCIÓN DEL ARCO AORTICO		X 22q11		
42	181	22	1	23	COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR		X		
3	182	36	1	24.3	VENTRÍCULO IZQUIERDO HIPOPLÁSICO, COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR		X	X	
44	184	39	1	26.4	VENTRÍCULO IZQUIERDO HIPOPLÁSICO, ATRESIA MITRAL				
45	185	34	1	20.5	COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR		X		
46	194	22	1	34.5	CARDIOMEGALIA				
47	201	38	1	23.4	COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR		X		
48	203	34	1	21	VENTRÍCULO DERECHO CON DOBLE TRACTO DE SALIDA	X			
48	204	39	1	24.6	ESTENOSIS AORTICA, ESTENOSIS MITRAL .	X			

Anexo 3 Concentrado de defectos congénitos genitourinarios/renales.

#	# CASO	EDAD	# FETOS	EDAD GESTACIONAL DX	DEFECTOS CONGENITOS GENITOURINARIOS/RENALES	AISLADA	ASOCIADA
1	5	21	1	37.6	HIDRONEFROSIS BILATERAL	X	
2	6	35	1	19.6	RIÑÓN IZQUIERDO MULTIQUISTICO	X	
3	9	28	1	24.6	HIDRONEFROSIS DERECHA	X	
4	23	18	1	37	HIDRONEFROSIS IZQUIERDA	X	
5	28	34	1	15	HIDRONEFROSIS BILATERAL, MEGAVEJIGA		X
6	43	25	1	22.2	RIÑÓN DERECHO MULTIQUISTICO	X	
7	45	20	1	32.5	DISPLASIA RENAL MULTIQUISTICA POTTER 1	X	
8	50	33	1	21.1	DISPLASIA RENAL MULTIQUISTICA POTTER 2, RIÑÓN EN HERRADURA	X	
9	52	37	1	22.4	DISPLASIA RENAL MULTIQUISTICA POTTER 1	X	
10	53	22	1	16.6	URETEROCELE BILATERAL	46XX	
11	66	42	1	26.1	ECTASIA PIELOCALICIAL BILATERAL		X
12	68	41	1	28.4	ECATASIA PIELICA BILATERAL		47XY +21
13	75	25	1	25.6	ECTASIA PIELOCALICIAL BILATERAL		46XX
14	77	20	1	31	AGENESIA RENAL DERECHA	X	
15	79	24	1	21	DISPLASIA RENAL MULTIQUISTICA POTTER 2	X	
16	82	25	1	35.1	URETEROCELE		X
17	89	29	1	38.3	RIÑÓN EN HERRADURA		X
18	91	30	1	33.4	MEGAVEJIGA	X	
19	94	23	1	35	ECTASIA PIELOCALICIAL BILATERAL	X	
20	99	25	1	15.4	MEGAVEJIGA		46XX
21	102	30	1	32.6	ECTASIA PIELOCALICIAL BILATERAL		X
22	104	26	1	37.6	RIÑÓN EN HERRADURA		X
23	111	19	1	21.5	MEGAVEJIGA, HIDRONEFROSIS BILATERAL GRADO 4	X	
24	114	33	1	38	HIDRONEFROSIS UNILATERAL IZQUIERDA GRADO 4, OBSTRUCCION URETEROVESICAL	X	
25	127	34	1	23.4	ECTASIA PIELOCALICIAL BILATERAL		X
26	128	23	1	31.2	ECTASIA PIELOCALICIAL BILATERAL		X
27	132	33	1	30	HIDRONEFROSIS DERECHA	X	
28	133	22	1	29.2	ECTASIA PIELOCALICIAL BILATERAL		X
29	195	21	1	26.5	DISPLASIA RENAL MULTIQUISTICA POTTER 1	X	
30	196	38	1	27.5	HIDRONEFROSIS DERECHA	X	
31	197	21	1	23	HIDRONEFROSIS BILATERAL	X	

Anexo 4 Concentrado de defectos congénitos de pared/hernias.

#	# CASO	EDAD	# FETOS	EDAD GESTACIONAL DX	DEFECTOS CONGENITOS DE PARED/HERNIAS	AISLADA	ASOCIADA
1	2	30	1	32.6	GASTROSQUISIS	X	
2	7	25	1	37.1	HERNIA DIAFRAGMATICA IZQUIERDA		X
3	11	21	1	36.2	GASTROSQUISIS	X	
4	12	36	1	30.2	HERNIA DIAFRAGMATICA IZQUIERDA	X	
5	17	25	1	23.5	HERNIA DIAFRAGMATICA IZQUIERDA		X
6	18	23	1	38.6	GASTROSQUISIS	X	
7	24	18	1	32	GASTROSQUISIS	X	
8	26	34	1	28	HERNIA DIAFRAGMATICA DERECHA		X
9	31	14	1	34.4	GASTROSQUISIS	X	
10	34	34	1	34.1	HERNIA DIAFRAGMATICA IZQUIERDA	X	
11	36	33	1	37.7	HERNIA DIAFRAGMATICA IZQUIERDA		X
12	40	32	1	21.2	GASTROSQUISIS	X	
13	46	29	1	22.6	ONFALOCELE	X	
14	54	25	1	36.5	HERNIA DIAFRAGMATICA IZQUIERDA	X	
15	63	23	1	32	GASTROSQUISIS	X	
16	73	18	1	32.6	GASTROSQUISIS	X	
17	83	18	1	33.3	GASTROSQUISIS	X	
18	109	15	1	36.1	GASTROSQUISIS	X	
19	119	19	1	34	HERNIA DIAFRAGMATICA IZQUIERDA		X
20	129	17	1	23	GASTROSQUISIS	X	
21	130	34	1	26	HERNIA DIAFRAGMATICA IZQUIERDA		X
22	140	33	1	32.1	HERNIA DIAFRAGMATICA IZQUIERDA		X
23	141	16	1	33.4	GASTROSQUISIS	X	
24	144	23	1	32	HERNIA DIAFRAGMATICA IZQUIERDA	X	
25	148	36	1	29	HERNIA DIAFRAGMATICA IZQUIERDA		X
26	151	15	1	23	GASTROSQUISIS	X	
27	195	38	1	29	HERNIA DIAFRAGMATICA IZQUIERDA	X	
28	197	16	1	16	GASTROSQUISIS	X	
29	205	17	1	21	GASTROSQUISIS	X	
30	207	39	1	31	HERNIA DIAFRAGMATICA IZQUIERDA	X	
31	208	35	1	16	ONFALOCELE	X	
32	209	23	1	19.3	ONFALOCELE	X	

Anexo 5 Concentrado de defectos congénitos craneofaciales

#	# CASO	EDAD	# FETOS	EDAD GESTACIONAL DX	DEFECTOS CONGENITOS CRANEOFACIALES	AISLADA	ASOCIADA
1	3	21	1	18.1	LABIO Y PALADAR HENDIDO IZQUIERDO	X	
2	16	33	1	32.3	LABIO Y PALADAR HENDIDO BILATERAL	X	
3	22	25	1	37.4	RETROGNATIA		X
4	35	27	1	22.1	RETROGNATIA		X
5	38	27	1	28.2	LABIO Y PALADAR HENDIDO IZQUIERDO	X	
6	47	39	1	34.6	LABIO Y PALADAR HENDIDO IZQUIERDO	X	
7	66	42	1	26.1	HIPOTELORISMO		X
8	69	22	1	18.1	HIPOTELORISMO, LABIO Y PALADAR HENDIDO BILATERAL		X
9	71	34	1	36.3	LABIO Y PALADAR HENDIDO IZQUIERDO	X	
10	75	25	1	19.6	LABIO Y PALADAR HENDIDO	x	
11	76	17	1	29.1	CEBOCEFALIA, HIPOTELORISMO		X
12	87	38	1	15.1	AUSENCIA DE HUESO NASAL, HIPERTELORISMO, MICROGNATIA		X
13	95	34	1	26.5	HIPOTELORISMO		X
14	99	25	1	15.4	HUESO NASAL HIPOPLASICO		46XX
15	118	22	1	16.1	LABIO Y PALADAR HENDIDO IZQUIERDO		X
16	119	19	1	34	AUSENCIA DE HUESO NASAL		X
17	144	42	1	15	HUESO NASAL HIPOPLASICO		X T21
18	153	39	1	18	HUESO NASAL HIPOPLASICO		XT21
19	156	23	1	20	HUESO NASAL HIPOPLASICO		XT18
20	158	21	1	24	HUESO NASAL HIPOPLASICO		XT9
21	160	40	1	28	LABIO Y PALADAR HENDIDO IZQUIERDO		X

Anexo 6 Concentrado de defectos congénitos osteomusculares.

#	# CASO	EDAD	# FETOS	EDAD GESTACIONAL DX	DEFECTOS CONGENITOS OSTEOMUSCULARES	AISLADA	ASOCIADA
1	22	25	1	37.4	ARTROGRIPOSOS, PIE EQUINOVARO, TORAX EXCAVADO		
2	26	34	1	28	MICROMELIA		X
3	28	34	1	15	AGENESIA DE RADIO BILATERAL, PIE EQUINOVARO		X
4	30	33	1	14	SX CORDON CORTO	X	
5	35	27	1	22.1	AGENESIA DE RADIO, HIPOPLASIA DE CUBITO, ECTRODACTILIA		X
6	57	32	1	19.5	PIE EQUINOVARO BILATERAL	X	
7	66	42	1	26.1	CLINODACTILIA		X
8	68	41	1	28.4	PIE EN SANDALIA		47XY +21
9	74	22	1	15.1	SX CORDON CORTO	X	
10	78	38	1	31	HUESOS LARGOS CORTOS		X
11	95	34	1	26.5	PIE EQUINOVARO BILATERAL		X
12	103	28	1	21	HEMIVERTREBRAS		X
13	142	34	1	29.4	DISPLASIA ESQUELETICA		X

Anexo 7 Concentrado de defectos congénitos gastrointestinales.

#	# CASO	EDAD	# FETOS	EDAD GESTACIONAL DX	DEFECTOS CONGENITOS GASTROINTESTINALES	AISLADA	ASOCIADA
1	15	27	1	36.4	ATRESIA YEYUNOILEAL	X	
2	44	39	1	20.3	ATRESIA DUODENAL	X	
3	70	25	2	31.5	FETO A: ATRESIA ESOFAGICA	X	
4	80	25	1	34.2	ATRESIA DUODENAL	X	
5	96	20	1	35.4	ATRESIA DUODENAL	X	
6	120	20	1	30.2	INTESTINO HIPERECOGENICO, CALCIFICACIONES HEPATICAS, HEPATOMEGALIA		X
7	154	23	1	34	ATRESIA ESOFAGICA	X	
8	162	33	1	35.1	ATRESIA YEYUNOILEAL	X	
9	173	25	1	27.2	ATRESIA DUODENAL	X	
10	177	34	1	29.1	ATRESIA DUODENAL	X	

Anexo 8 Concentrado de defectos congénitos tumorales.

#	# CASO	EDAD	# FETOS	EDAD GESTACIONAL DX	DEFECTOS CONGENITOS TUMORALES	AISLADA	ASOCIADA
1	1	32	1	21.5	MALFORMACION ADENOMATOIDEA QUISTICA 0	X	
2	8	20	1	25.4	LINFANGIOMA CERVICAL	X	
3	10	16	1	36.1	MALFORMACION ADENOMATOIDEA QUISTICA 3	X	
4	36	33	1	37.3	SECUESTRO BRONCOPULMONAR		X
5	93	21	1	28	TERATOMA SACROCOCCIGEO TIPO 1	X	
6	113	35	1	37.6	RABDOMIOMA CARDIACO	X	
7	189	34	1	24.2	TUMOR OVARICO	X	