

11237
201
148



Universidad Nacional Autónoma
de México

División de Estudios de Postgrado
FACULTAD DE MEDICINA
Hospital General 10. de Octubre
I.S.S.S.T.E.

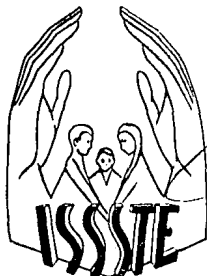
*1° B°
Investigación
D. M. Guerrero Pinola*

MALFORMACIONES CONGENITAS



Presentada por la
Dra. Rosa Marisela Silva Franco
H. G. de Especialidad en
Dpto. de **PEDIATRÍA MÉDICA**

Director de Tesis
Pedro Rodríguez Chombo



México, D. F.

1986

**TESIS CON
FALTA DE ORIGEN**



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 está 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.

I N D I C E.

| | | |
|-------|---------------------|----|
| I. | INTRODUCCION | 4 |
| II. | ANTECEDENTES. | 5 |
| III. | OBJETIVOS. | 21 |
| IV. | MATERIAL Y METODOS. | 22 |
| V. | RESULTADOS | 23 |
| VI. | COMENTARIO | 38 |
| VII. | CONCLUSIONES. | 39 |
| VIII. | BIBLIOGRAFIA. | 41 |

INTRODUCCION.

Las malformaciones congénitas constituyen una porción importante de la -
patología humana de la cual aún se desconocen hechos básicos, sin embargo
en la actualidad se le esta prestando mayor atención a su estudio y oportuna
detección debido a que son un fenómeno que involucran una serie de aspectos
médicos, de salud pública, integración familiar y adaptación social.

Conforme va existiendo desarrollo económico en los países y avances en la -
medicina perinatal, las malformaciones congénitas adquieren paulatinamente
mayor importancia en el ámbito de la salud pública ya que su contribución -
a la mortalidad infantil se va incrementando al disminuir esta por otras cau-
sas.

Durante el primer mes de vida intrauterina se observa la existencia de un -
gran porcentaje de mortalidad producida por la selección natural que va eli-
minando los embriones y fetos defectuosos durante el periodo embrionario; -
sin embargo las alteraciones anatómicas o estructurales presentes al naci-
miento suelen ser, frecuentes, encontrandose que representan aproximaada-
mente el 15% de fallecimientos en el periodo neonatal.

Por otro lado gran parte de los niños que no mueren se ven permanentemen-
te incapacitados para llevar un nivel de vida adecuado, es por esto que es--
de primordial importancia el estudio de las malformaciones congénitas de--
manera permanente con objeto de contar un registro lo más fidedigno posi-
ble de tal manera que se enfoque la atención hacia el riesgo y no exclusiva-
mente a reparar el daño.

ANTECEDENTES.

El concepto que se ha tenido respecto al origen de las malformaciones congénitas fué durante siglos una mezcla de pensamientos teológicos y fantasías que hicieron derivar del temor y la superstición las causas más aparentes - de los teratógenos; el obscurantismo en este campo imperó durante muchos siglos.

Harvey hace aproximadamente 300 años creía que las anomalías del embrión y feto se debían a la detención o modificación de la evolución histológica normal. (15)

Hace aproximadamente 100 años Mendel dejó cimentado con sus "Leyes de la herencia", la ciencia de la genética, siendo la aplicación en humanos hasta este siglo. (15)

En la actualidad sabemos que las malformaciones congénitas pueden ser producidas por 4 causas principales: mutaciones genéticas, aberraciones cromosómicas, factores ambientales intrauterinos adversos y combinación de tales factores. (30)

Las malformaciones congénitas se definen como todo defecto permanente, - anatómico histológico o bioquímico que el organismo no puede reparar a través del crecimiento y desarrollo. (30)

Puede considerarse que las malformaciones congénitas son defectos estructurales presentes al nacimiento; pueden ser macro o microscópicos manifestarse en la superficie del cuerpo o dentro de él, de tipo familiar o esporádico; hereditario o no hereditario, único o múltiple. (19)

A su vez las malformaciones congénitas pueden dividirse en mayores y menores.

Mayores: Son malformaciones localizadas y defectos primarios de la morfogenesis. Estas malformaciones pueden ser únicas o múltiples e implican generalmente una etiología poligénica, o forma parte de un síndrome.

Menores: Son rasgos morfológicos de poca significancia médica o cosmética para el paciente pero que pueden ser indicadores diagnósticos de un defecto de la morfogenesis o de un patrón específico de malformaciones. Son las anomalías más comunes. (30)

Los reportes de la incidencia de esta patología son muy variables en los diferentes estudios realizados. (Así en una revisión realizada a nivel mundial en 1948, se encontraron cifras de 0,03 a 3,03‰ en relación al total de nacimientos.) (15)

En Estados Unidos en 1910 el 5‰ de las defunciones en menores de un año correspondió a malformaciones congénitas y en 1964 en el mismo país las malformaciones congénitas ocuparon el 14‰ de las defunciones. (19)

En el Symposium sobre malformaciones congénitas realizado en 1960, se menciona que la frecuencia en R. N vivos varía entre 1,5- 3,5‰ y si las observaciones se prolongan hasta los 5 años de edad esta proporción aumenta a 5 a 7 ‰. (15)

Jasso reporta que 4 ‰ de RN vivos presentan algún defecto congénito.⁽⁵⁾ Y de acuerdo a Díaz del Castillo puede considerarse que de 2 millones de nacimientos anuales, actualmente se registran en la República Mexicana 70 000 a - - 85 000 corresponden a R. N con malformaciones congénitas que se harán evidentes antes de los 5 años y que cerca de 30 000 serán perceptibles desde el nacimiento (1,5‰), correspondiendo la mayor parte a malformaciones mayores. (12)

En un estudio realizado en el Instituto Nacional Perinatólogía, durante 1978-1981 en 3283 RN vivos como parte del programa colaborativo de registro y vigilancia epidemiológica de malformaciones congénitas externas se encontró una incidencia de 3,3‰ y en relación al sexo se encontró una frecuencia de 3,5‰ en sexo masculino y 3,1‰ en el femenino. (1)

En el Hospital Infantil de México, se llevó a cabo un estudio postmortem de malformaciones congénitas en el lapso comprendido entre 1962 y 1982 encontrándose una incidencia de 26,2% siendo más frecuente en el sexo masculino en 55% de los casos, siendo más afectado el corazón y grandes vasos. (19)

Se reporta también un estudio realizado en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del CMN del IMSS durante un periodo de 6 años (1978-1984) en 105 825 nacimientos encontrándose una frecuencia de malformaciones de 19,86 por 1000 nacidos vivos siendo más afectado el sexo masculino, encontrándose como anomalía más frecuente luxación congénita de cadera, seguida de cardiopatías congénitas y defectos del cierre del tubo neural. (20)

En 1981, se presentó un trabajo en el VI Congreso Latinoamericano en Lima, Perú por Menard y cols realizado en hospital de Chile reportándose una tasa de 22,9 por 1000 nacidos vivos. (29)

En lo que respecta a la etiología de las malformaciones congénitas pueden ser consideradas en 4 categorías principales:

a) Mutaciones Genéticas; b) Aberraciones Cromosómicas; c) Factores Ambientales; d) Desconocidas (esta última generalmente como una combinación de factores tanto genéticos como ambientales) (30)

Las malformaciones congénitas pueden producirse por alteraciones en la estructuración de células germinativas (transmitidas genéticamente) o por factores de tipo ambiental siendo más importante cuando se presentan en el 1er. trimestre del embarazo.

GENÉTICAS: Existe un número importante de malformaciones congénitas que muestran mecanismos mendelianos de transmisión. Constituyen aproximadamente 10% de las anomalías congénitas.

Herencia autosómica dominante:

1.- El carácter se manifiesta en el homocigoto y el heterocigoto.

- 2.- El caracter aparece en todas las generaciones y se transmite por por alguno de los progenitores.
- 3.- Se presenta por igual en ambos sexos.
- 4.- El individuo afectado suele ser heterocigoto y tiene un riesgo de - 50 % de heredar el caracter a su descendencia (30)

Herencia Autosomica Recesiva:

- 1.- El individuo afectado es homocigoto
2. Ambos padres son heterocigotos para el gen pero son sanos.
3. Ambos sexos son igualmente afectados.
4. El riesgo para los padres de tener descendencia afectada es del - 25 %.
5. Los hijos de un homocigoto afectado y un homocigoto normal seran heterocigotos pero sanos (30)

Herencia Recesiva ligada a X.

1. El caracter se transmite a traves de mujeres heterocigotas portadoras a la mitad de sus hijos varones, los cuales por ser homocigoto-manifestan clinicamente el efecto del gen; y a la mitad de sus hijas quienes son heterocigotas sanas pero portadoras.
2. Un hombre afectado transmite el gen a todos sus hijos (a los que - siempre hereda su X) quienes seran heterocigotos portadores.
No hay transmision directa hombre-hombre.
3. La enfermedad es mucho más frecuente en varones. (30)

Herencia dominante ligada a X.

1. El gen normal dominante se expresa tanto en mujeres heterocigotas como en el hombre homocigoto.
2. Generalmente el efecto más grave es en el hombre y en algunos-- padecimientos es letal "in utero" para el hombre.

3. Las mujeres heterocigotas afectadas tienen el 50 % de riesgo de transmitir la enfermedad a sus hijos hombres y mujeres (ya que a ambos pueden heredar el X con el gen anormal.)
4. El hombre afectado transmite su enfermedad todas sus hijas (a las que siempre hereda su X) y a ninguno de sus hijos varones (a los que hereda el Y). No hay transmisión directa hombre-hombre. (30)-
Herencia Multifactorial:

En este tipo de herencia interviene el efecto aditivo de múltiples genes que interactúan con los factores del medio ambiente.

1. Son anomalías familiares que resultan de la interacción de factores hereditarios y ambientales
2. Su componente hereditario es poligénico, reflejando por lo tanto la actividad de muchos genes, lo que condiciona una predisposición genética continua al padecimiento en cuestión.
3. Su expresión requiere de una fuerte predisposición genética que empuja al individuo más allá del umbral de riesgo, punto en el que los factores ambientales determinarían tanto si el individuo resulta afectado como el grado de lesión (7)

Como ejemplos de este tipo de herencia se encuentra la luxación congénita de cadera, labio y paladar hendido, cardiopatías congénitas estenosis congénita de pñoro, y destacan principalmente los defectos del cierre del tubo neural como espina bñfida, mielomeningecele, anencefalia, etc. (13). - Así también se encuentra dentro de este grupo enfermedades como la diabetes, epilepsia, esquizofrenia, asma etc., el pie botí, hipospadias, algunas formas de estrabismo, el megacolon aganglionico, las hernias, - algunas formas de hidrocefalia etc. Este tipo de malformaciones tienen -

una alta frecuencia en la población general; en ellas no se puede calcular el riesgo probalístico de repetición en la forma como se hace en la herencia mendeliana y por ello se utiliza un riesgo empírico el cual se considera que es menor del 10 %.(13)

En cuanto a las diferencias en frecuencia en relación con el nivel socio-económico se menciona que en Escocia en el periodo de 1963-1968 los nacidos muertos por anencefalia se elevaron de 1.1 por 1000 nacimientos en la clase social I (compuesta por profesionales) a 3.8 en la clase social-V (obreros no calificados (7). Todo esto da un ejemplo de como las diferencias estacionales, socioeconómicas y en general el medio ambiente influyen en forma importante en la presentación de estas anomalías.

ENFERMEDADES CROMOSOMICAS:

Son aquellas en las que las células de un individuo afectado muestra una alteración de uno o más de sus cromosomas.

Las anomalías cromosómicas se dividen en:

a) **Númericas:** Cuyo mecanismo es la no disyunción es decir la falla en la segregación de un par de cromosomas que puede resultar en trisomía o monosomía.

Si la no disyunción es postcigótica se producen 2 líneas celulares - con complemento cromosómica diferente y el individuo tendrá un mosaico o mosaicismo. (14)

b) **Estructurales:**

- **Translocación:** Intercambio anormal de material entre 2 cromosomas.
- **Delección :** Pérdida de una porción cromosómica

- Anillo : Ruptura de los 2 extremos de un cromosoma con reunión de los mismos . (14)
- Isocromosomas: División transversal del centrómero que produce una célula con los brazos largos duplicados del cromosoma y otra con los brazos cortos duplicados.

La frecuencia de aberraciones autosómicas ha sido establecida como 6 por 1000 nacimientos. Las aberraciones de los cromosomas sexuales se encuentran 1-2 por 1000 nacimientos. Hasta un 60 % de los abortos espontáneos - se asocian con una aberración de los cromosomas según estudios realizados por Bouis. (31).

FACTORES AMBIENTALES:

Desde su primitivo estado de espermatozote y óvulo, lo mismo que en el cigoto y a través de la evolución durante la gestación, el producto está expuesto al deterioro de su estructura por la acción de varios elementos y situaciones diversas como son factores biológicos, físicos y químicos.

El primer grupo engloba al matroambiente y el microambiente y los 2 últimos el macroambiente . (15)

Entre las condiciones biológicas que participan en la producción de malformaciones congénitas; se encuentran:

La edad de la gestante la cual tiene gran importancia, estableciéndose que tanto los trastornos cromosómicos como los no cromosómicos se presentan con mayor frecuencia en madres de edades obstétricas inadecuadas o sea en las menores de 20 años y mayores de 35, como se demuestra en - estudios de Penrose, Book y Frasser, que encontraron hidrocefalia, cardiopatías, labio y paladar hendido en madres de corta edad y los Anderson que informan de malformaciones del SNC y especialmente anencefalia en

prímulas menores de 20 años. (15)

Después de los 35 años, la frecuencia de anomalías como el Síndrome de Down se aumenta considerablemente. (1). Así el riesgo de este síndrome en embarazos de mujeres de más de 40 años es de 2.6 % en comparación con la incidencia total del 0.15 %, esta susceptibilidad depende de la mayor tendencia a la no disyunción durante la meiosis que muestran las células germinales de las mujeres maduras en comparación con las mujeres más jóvenes. (31).

La paridad parece influir también ya que la anencefalia, hipospadias y acondroplasia por ejemplo tienen mayor incidencia en mujeres que han tenido varias gestaciones. (1)

Por otro lado las condiciones uterinas relacionadas con la implantación del huevo y la vascularización placentaria influyen provocando desajustes de la nutrición que pueden privar al embrión y al feto de elementos básicos causando la muerte o un crecimiento y desarrollo anormales. (15)

A menudo se desarrollan embriones con malformaciones cuando la implantación del huevo fecundado se efectúa en lugares excepcionales, como la trompa de falopio o la superficie del peritoneo, es evidente que la nutrición no es óptima en estos lugares anormales. Incluso la permanencia por muchos años de un ovulo en el ovario y aún la rápida degeneración que puede sufrir después de la ovulación en su camino de la trompa a la cavidad uterina puede ser motivo de desajuste en el perfecto acoplamiento con el espermatozoide y en su crecimiento y desarrollo futuros. (31)

La frecuencia de malformaciones congénitas aumenta también en presencia de posiciones intruterinas anormales; así vemos que la frecuencia de malformaciones congénitas es casi el doble en presentaciones pélvicas que origina luxación de cadera, pte both. La anencefalia se asocia de manera regular con la presentación de cara o frente. (15)

El oligohidramnios puede ser causa de malformaciones por excesiva presión uterina provocando hipoplasia pulmonar y pie Both. (12)

Se ha observado además que las bridas amnióticas pueden provocar amputaciones, constricciones y ocasionalmente hendiduras faciales y gastrosquisis. (18)

Diversas condiciones maternas relacionadas con alteraciones nutricionales globales o específicas pueden ser causantes de malformaciones congénitas por ejemplo las dosis excesivas de Vit A se asocian a malformaciones del Sistema urogenital, y defectos del tubo neural. (18)

Enfermedades crónicas que reducen la oxigenación tisular se han relacionadas con teratogénesis, como son las cardiopatías o neumopatías. Un accidente hipoxico-isquémico durante la vida fetal puede producir importantes lesiones destructivas en varios órganos, así como una secuela tardía de esta destrucción anóxica los órganos pueden convertirse en atroficos y desorganizados y así aparecer al nacimiento como malformaciones congénitas. (13)

Malformaciones cardíacas, especialmente defectos de los tabiques y persistencia del conducto arterioso y anomalías diversas de las extremidades han sido ligadas a la hipoxia. (3)

En lo que respecta a la diabetes mellitus se ha encontrado que las anomalías congénitas ocurren 2-3 veces más frecuentemente en mujeres diabéticas, que en las mujeres sanas. Los hijos de padres diabéticos muestran la misma incidencia de malformaciones que la población general consecuentemente el factor materno es el factor principal. (17)

El mecanismo mediante el cual la hiperglicemia puede producir organogénesis anormal no se conoce pero se ha sugerido una posibilidad: la hiperglicemia inhibe competitivamente a nivel celular el ácido dehidroascórbico

resultando una elevación extracelular de ácido ascórbico, esta reducción a nivel intracelular produce una disminución de la actividad de la hexosa--monofosfato lo cual puede suprimir la síntesis de DNA, tal reducción disminuye la división celular deteriorando el desarrollo y produciendo anomalías. (2).

Las malformaciones congénitas observadas en la diabetes mellitus pueden - afectar SNC, corazón, sistema óseo, renal, gastrointestinal y pulmones. - . (25).

Los trastornos hipertensivos de la gestante también se han relacionado con alta mortalidad fetal, Natéville confirmó que en embarazos de mujeres - toxémicas, la incidencia de malformaciones es 4 veces mayor. (15)

Dentro del grupo de factores biológicos que pueden producir malformaciones se encuentran además los agentes infecciosos.

En términos generales el efecto que producen los agentes infecciosos varían entre la muerte del producto, su deformación estructural y la producción de enfermedad con sus características específicas que en determinadas situaciones pueden producir alteraciones del crecimiento y desarrollo.

Se considera que los agentes más nocivos son los virus especialmente el de la rubéola y el citomegalovirus, aunque se menciona que otros agentes virales como el de la influenza, varicela, sarampión, viruela, parotiditis - lesionan la anatomía embrionaria malformandola.

En lo referente al virus de la rubéola se ha encontrado que existe un riesgo de infección para el producto del 50 % cuando ocurre en el primer trimestre de gestación, del 15% en el 2o. trimestre y del 1 % en el 3er. trimestre. (22)

La incidencia de defectos congénitos producidos por la rubéola de acuerdo a Lundstrom y Manzon en estudios realizados en Gran Bretaña y Suecia es de 11.1 al 15.6% durante el primer mes; 11.5-19.7 % en el segundo; 7.9-13 % en el tercer; 1.4 0 4.2 % en el cuarto mes. (15)

Se ha demostrado en estudios experimentales en animales que el efecto patogénico del virus es debido a que actúa sobre el DNA nuclear de las células epiteliales, y existe discusión si esto es consecuencia de la presencia misma del virus o de sustancias elaboradas por inducción del virus, suponiéndose - la existencia de una proteína que al producida por el virus inhibe la mitosis celular (15)

En cuanto al citomegalovirus, Melish y Hanshaw han demostrado que el 1%- de los RN vivos tienen viruria por CMV. (13) Algunos autores consideran que del 1-3 % de las malformaciones congénitas puede atribuirse a esta infección. La muerte fetal, el nacimiento prematuro o enfermedad sistémica con localización predominante en el encefalo y sus cubiertas, calcificaciones cerebrales y coriorretinitis y secuelas como microcefalia e hidrocefalias caracterizan el padecimiento prenatal. (15)

Otro virus como el herpes virus, Coxsackie etc, se han relacionado con - presencia de malformaciones congénitas pero hasta el momento no esta - bien documentado. (17)

El *Toxoplasma gondii* es un parásito altamente relacionado con la producción de malformaciones congénitas.

Un estudio realizado en la Cd. de Nueva York indica que hay evidencia de laboratorio de infección congénita en 1 de cada 1300 RN vivos, pero que - solo 1 de cada 4000 RN estudiados presentan malformaciones congénitas. (13) En nuestro país en encuestas serológicas realizadas para conocer la frecuencia de la enfermedad han señalado que se encuentra positividad en un 28.5% de personas tomadas al azar. (15)

Cuando la infección se produce durante el primer trimestre de la gestación el aborto es la consecuencia más frecuente. Si la infección se adquiere en el 2o. o 3er. trimestre el producto puede presentar mal. Muy variadas o

alteraciones cromosómicas.

FACTORES FISICOS.

Dentro de este grupo, el factor más importante lo constituyen las radiaciones.

En varios estudios se ha demostrado que dosis menores de 1r no producen daño, que entre 1-10 r hay probabilidad de teratogenesis y que de 10 r en adelante aumenta notoriamente el riesgo. (15)

En cuanto al mecanismo de acción las radiaciones ionizantes actúan a diversos niveles lo mismo alterando la permeabilidad de la membrana, que produciendo sustancias tóxicas en el citoplasma a nivel molecular, deteriorando las enzimas, o fragmentando los cromosomas con perjuicio grave del patrón genético. (15)

FACTORES QUIMICOS.

A este grupo de factores corresponden los medicamentos, alcohol y tabaco así como toxinas y agentes ambientales.

Durante los últimos años se ha centrado la atención sobre los potenciales efectos adversos de la ingestión materna de fármacos sobre el feto y el RN. La gestación se menciona que debería ser en general un periodo de relativa abstinencia de medicaciones, sin embargo las mujeres embarazadas consumen frecuentemente medicaciones en grandes cantidades siendo los más importantes las vitaminas hierro, antiácidos, antiéméticos y diuréticos.

En determinadas circunstancias estos están prescritos justificadamente por padecimientos que lo ameritan, pero la mayoría de los casos se trata de automedicación, o fármacos recetados para complacer a la paciente.

Analizaremos los grupos los diferentes medicamentos relacionados con --- malformados congénitos.

Analgésicos:

Salicilatos - En alteraciones del sistema esquelético y del corazón, fisura platina, labio leporino, hipospadias y otros medicamentos de este grupo - la heroína metadona, pentazocina y propoxifeno no se ha observado que produzcan anomalías congénitas pero sí un síndrome de abstinencia y en algunos también producen bajo peso al nacimiento como la heroína. (17)

Anestésicos: Los hijos de personal médico expuesto a agentes anestésicos durante la gestación presentan un riesgo triple de anomalías al compararlos con aquellos no expuestos. Entre las anomalías congénitas se incluyen alteraciones cutáneas y músculo-esquelético, hernias y hemangiomas (17)

Anticoagulantes:

Warfarina: Se asocia con hipoplasia dental, evidencia radiológica de lesiones óseas y epifisarias (condrodistrofia punctata); retraso mental y atrofia óptica. Hemorragia en el período neonatal.

Anticonvulsivos:

Fenobarbital - Existen algunos informes que han ligado al fenobarbital con un síndrome de facies dismórfica, depresión del puente de la nariz, hipotelorismo, ptosis, retraso del crecimiento. (13)

Difenilhidantoina: Se asocia con un grupo específico de alteraciones denominado "Síndrome hidantoinico fetal", los defectos consisten en anomalías craneofaciales, de las extremidades y retraso del crecimiento y desarrollo. El riesgo de que las madres gestantes epilépticas gesten niños malformados es del 10 %. (4)

Trimetadona: Se ha publicado un Síndrome por trimetadona en el que se incluyen cejas en V, implantación baja de pabellones auriculares, epicantero y anomalías palatinas. Los hallazgos asociados comprenden malformaciones esqueléticas, cardiopatías, anomalías traqueales y esofágicas, difi-

cultades en el lenguaje y retraso del desarrollo. El riesgo fetal es superior al 1 80 % . (17)

Ac. Valproico. El posible mecanismo recientemente involucrado es la unión del zinc con el ac. valproico, disminuyendo la biodisponibilidad de este elemento, induciendo un estado de deficiencia de zinc en el desarrollo del embrión. La anomalías encontradas son microcefalia, encefalocele, retardo del desarrollo costal, micrognatia fusión de falanges, disminución del peso del cerebro. (16) (27)

Por otro lado se menciona que en pacientes que requieran tratamiento anti-convulsivo una alternativa sería el uso de la carbamacepina ya que no se ha encontrado relación de este medicamento con malformaciones congénitas.

(9)

En cuanto a los antiéméticos (Dimenhidrinato, ciclicina, meclizina) y anti-histamínicos (clorféniramina, clorpromacina etc) en varios estudios retrospectivos se ha demostrado que las madres que los consumen gestaron RN con menos anomalías congénitas que aquellas que no los recibieron .(7)

Antibióticos:

Aminoglucosidos:

Estreptomicina - Pérdida de audición en niños cuyas madres fueron tratadas por periodos prolongados en el comienzo del embarazo.

Antipalúdicos.

Cloroquina: Sordera congénita, marcha inestable, coriorretinitis, hemihipertrofia.

Quinacrina - Malformaciones congénitas múltiples: Agenesia renal, hidronefrosis, espina bifida, megacolon e hidrocefalia (Un caso reportado. (13)

Quinina - Existen informes sobre anomalías oculares, cardíacas, auditivas, renales y de las extremidades, trombocitopenia, atresia esofágica, hidrocefalia y retraso mental. (7)

Antineoplásicos.

Los agentes alquilantes son altamente teratogénos y producen efectos múltiples. (17)

Bebidas alcohólicas; Existen actualmente varios reportes que involucran el alcohol con la presencia de un síndrome en el que hay alteraciones craneofaciales, articulares, cardiovasculares así como retraso del crecimiento, hipotonía e irritabilidad neonatal déficit intelectual, disfunción de la mortalidad fina. El riesgo para los niños cuyas madres son bebedoras es superior al 70 %.

Andrógenos y progestágenos- Ambos grupos provocan masculinización del feto femenino, específicamente crecimiento del clítoris y fusión del repliegue labioescrotal.

Glucocorticoides - Produce como malformación congénita presencia de fisura palatina.

Psicofarmacos:

Antidepresivos: Se desconoce su potencial teratogénico.

Clordiazepóxido: Meprobamato: Malformaciones cardiovasculares.

Diazepam: Se asocia con presencia de labio leporino y fisura palatina

Haloperidol: Se asocia a anomalías de las extremidades cuando se emplea en el primer trimestre.

Litio, Malformaciones cardiovasculares.

Sueros, Toxoides y vacunas, en general debe evitarse su uso, ya que aún se desconocen sus efectos adversos.

Tabaquismo: No se relaciona con malformaciones congénitas (21)

Toxinas y Agentes ambientales:

Agentes como los clorobifenilos (aditivo alimentario), El tricloroetileno- El Metilmercurio-(Disolventes orgánicos) y el plomo se han asociado -

a malformaciones congénitas como agenesia de sacro, microcefalia , -
lesiones de SNC, hidrocele, etc.

Así mismo la Polución area es un factor de riesgo muy importante en la
producción de malformaciones congénitas,

OBJETIVOS.

Los principales objetivos del presente estudio son los siguientes:

1. Conocer la incidencia de malformaciones congénitas, mayores, en R.N de madres derechohabientes del Hospital - lo. de Octubre. ISSSTE.
2. Conocer la frecuencia de las malformaciones congénitas por aparatos y sistemas en dichos R. N.
3. Conocer que sexo es más afectado.
4. Comparar los resultados obtenidos, con los estudios realizados en otras Instituciones.

MATERIAL Y METODOS.

Para la realización de este estudio se hizo una revisión retrospectiva de expedientes de 19,165 R.N. vivos que nacieron en el lapso comprendido entre Enero de 1979 y diciembre de 1982, en la unidad tocoquirurgica del Hospital lo. de Octubre del ISSSTE.

Se seleccionaron los casos con malformaciones congénitas atendidos en el Servicio de Neonatología tabulandose los siguientes datos:

Sexo, tipo y localización de las malformaciones agrupandose en: Corazón y grandes vasos; Aparato digestivo; Sistema urogenital; Aparato respiratorio; Sistema nervioso; cara y cavidad oral; otras.

Para este estudio se contó con el apoyo del Archivo Clínico del Servicio de Neonatología, así como con el Departamento de Estadística y Archivo General del Hospital lo. de Octubre.

Así como con revisiones bibliográficas de diversas instituciones y artículos publicados.

RESULTADOS.

23

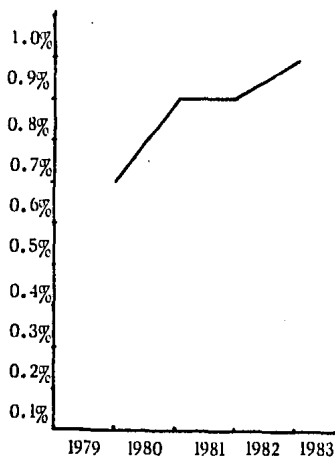
De los 19,165 RN que nacieron en la unidad tocoquirúrgica del hospital lo, de Octubre del ISSSTE, se encontraron 153 casos de malformaciones congénitas mayores durante el lapso de 1979-1982, lo cual correspondió al 0,79. %.

Observándose que en el año de 1979 hubieron 4568 RN, de los cuales se presentaron 30 casos de malformaciones congénitas correspondiendo al 0,6 %

En el año de 1980, se presentaron 4362 nacimientos de los cuales 35 presentan anomalías congénitas correspondiente al 0,8%

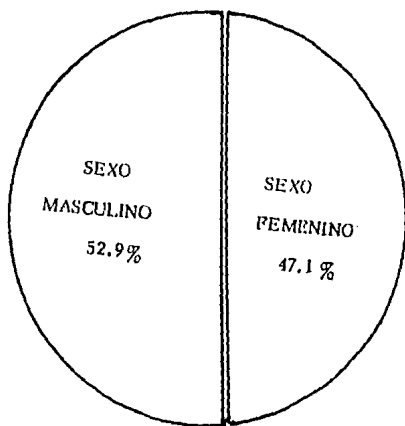
En 1981 se atendieron 4903 R.N de los cuales 40 casos presentaban malformaciones congénitas (0,8 %)

Por último en 1982 se presentaron 5332 R.N habiendo 48 casos de malformaciones correspondiendo al 0,9 %



Gráfica No. 1.

De todos los casos encontrados se reportaron 81 casos en el sexo masculino y 72 casos en el sexo femenino, correspondiendo al 52.9% y 47.1% respectivamente.



Gráfica No. 2.

El porcentaje por sexos encontrado en los diferentes años fue el siguiente:

Sexo masculino:

| | | | |
|--------|----------|---|-----|
| 1979- | 15 casos | - | 18% |
| 1980- | 17 casos | - | 20% |
| 1981- | 23 casos | - | 28% |
| 1982 - | 26 casos | - | 32% |

Cuadro 1 (Ver gráfica 3)

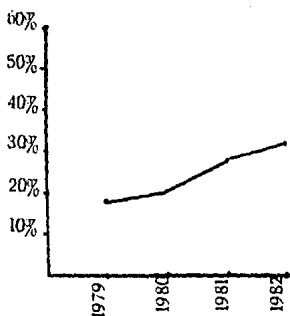
Sexo Femenino

| | | | |
|--------|----------|---|-----|
| 1979- | 13 casos | - | 18% |
| 1980- | 17 casos | - | 23% |
| 1981 - | 15 casos | - | 20% |
| 1982 - | 27 casos | - | 37% |

Cuadro 2 (Ver gráfica 4)

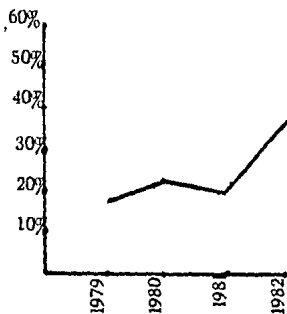
PORCENTAJE POR AÑOS Y POR SEXO

SEXO MASCULINO



Gráfica No. 3

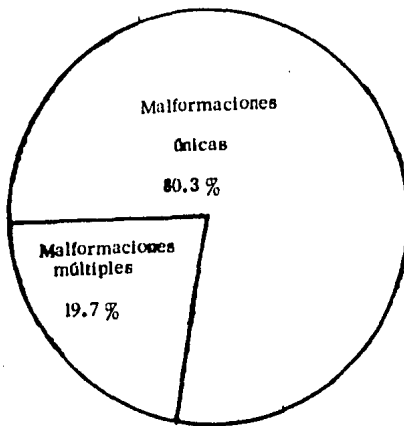
SEXO FEMENINO



Gráfica No. 4.

Por otro lado se encontraron 123 casos de malformaciones únicas (80.3%) y 30 casos de malformaciones múltiples (19.7%)

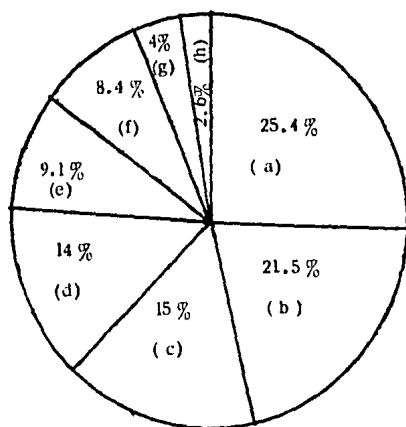
Gráfica No. 5



En cuanto a la distribución por aparatos y sistemas se encontró lo siguiente:

| Cudro No. 3. | No. de casos | % |
|-------------------------|--------------|-------|
| Corazón y grandes vasos | 39 | 25.4 |
| Sistema nervioso | 33 | 21.5 |
| Aparato digestivo | 23 | 15.0 |
| Esquelero | 21 | 14.0 |
| Cara y cavidad oral | 14 | 9.1 |
| Genitourinario | 6 | 4.0 |
| Aparato respiratorio | 4 | 2.6 |
| Down y otras | 13 | 8.4 |
| TOTAL | 153 | 100 % |

PORCENTAJE POR APARATOS Y SISTEMAS.



Gráfica No. 6.

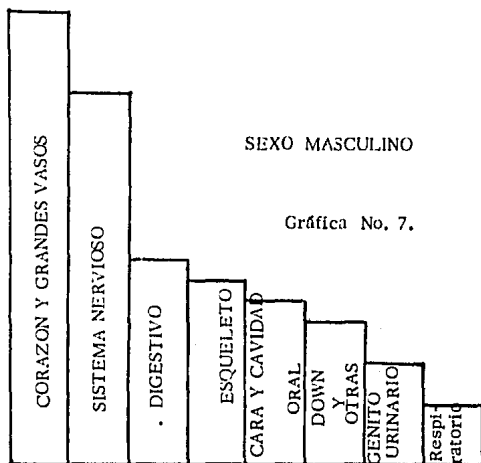
- a) Corazón y grandes vasos.
- b) Sistema nervioso
- c) Aparato digestivo
- d) Sistema óseo
- e) Cara y cavidad oral.
- f) Down y otras
- g) Urogenital
- h) Respiratorio.

CUADRO No. 4.

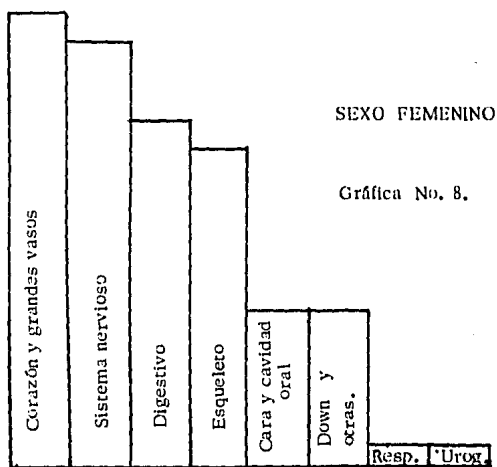
En la distribución por aparatos y sistemas en cada sexo los resultados obtenidos fueron:

| | Masculino | Femenino | Total |
|-------------------------|-----------|----------|-------|
| Corazón y grandes vasos | 22 | 17 | 39 |
| Aparato respiratorio | 3 | 1 | 4 |
| Aparato digestivo | 10 | 13 | 23 |
| Esqueleto | 9 | 12 | 21 |
| Cara y cavidad oral | 8 | 6 | 14 |
| Genitourinario | 5 | 1 | 6 |
| Sistema nervioso | 17 | 16 | 33 |
| Down y otras | 7 | 6 | 13 |
| TOTAL | 81 | 72 | 153 |

DISTRIBUCION POR SEXOS DE LAS
MALFORMACIONES CONGENITAS.



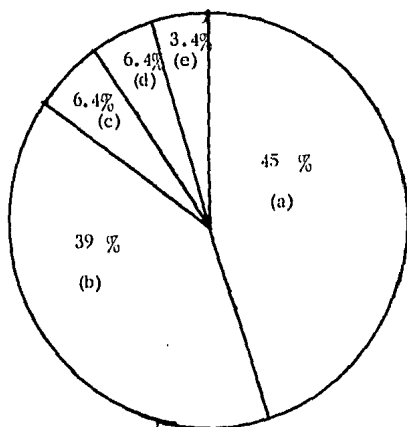
DISTRIBUCION POR SEXOS DE LAS
MALFORMACIONES CONGENITAS.



Las malformaciones congénitas encontradas fueron:

| | | | |
|--------------------------|----|------------------------------|----|
| SISTEMA NERVIOSO | | ESQUELETO | |
| Anencefalia | 2 | Pie both | 11 |
| Hidrocefalia | 15 | Luxación de | 5 |
| Encefalocele | 1 | Cadera | |
| Espina bífida | 2 | Polidactilia | 2 |
| Mielomeningocele | 13 | Sindactilia | 1 |
| Total | 33 | Pectum excavatum | 2 |
| | | Total | 21 |
| APARATO DIGESTIVO | | CARA Y CAVIDAD ORAL. | |
| Ano imperforado | 4 | Labio y paladar hendido | 14 |
| Atresia de vías biliares | 3 | APARATO RESPIRATORIO | |
| Atresia intestinal | 6 | Hernia diafragmática | 4 |
| Atresia esofágica | 4 | Total | 4 |
| Estenosis pilórica | 6 | CORAZON Y GRANDES VASOS | |
| Total | 23 | Cardiopatías no específicas. | 39 |
| GENITOURINARIO | | Total | 39 |
| Riñón poliquístico | 2 | DOWN Y OTRAS. | |
| Hipospadias | 3 | Sown | 9 |
| Fístula rectoperineal | 1 | Onfalocele | 2 |
| Total | 6 | Gastrosquisis | 2 |
| | | Total | 13 |

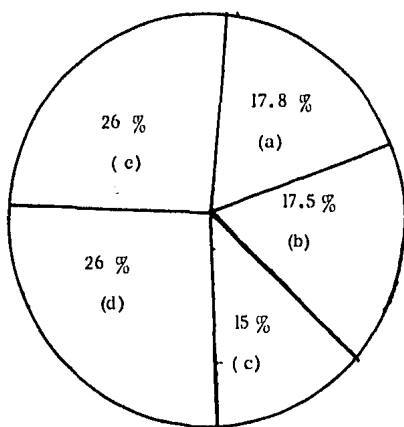
PORCENTAJE DE MALFORMACIONES
EN SISTEMA NERVIOSO CENTRAL



Gráfica No. 9

- a) Hidrocefalia
- b) Mielomeningocele
- c) Anencefalia
- d) Espina Bífida
- e) Encefalo Cele

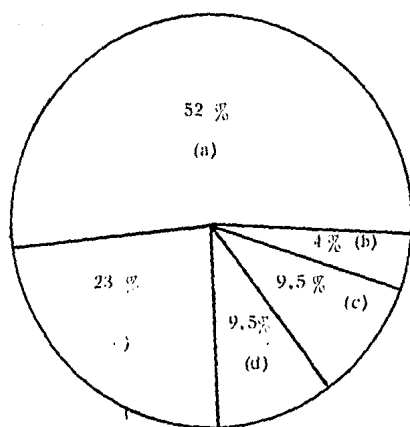
PORCENTAJE DE MALFORMACIONES
EN APARATO DIGESTIVO.



Gráfica No. 10

- a) Atresia esofágica
- b) Ano imperforado
- c) Atresia de vías biliares
- d) Estenosis pilórica
- e) Atresia intestinal

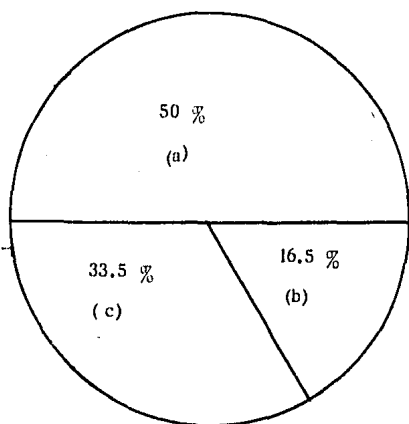
PORCENTAJE DE MALFORMACIONES
EN SISTEMA OSEO



Gráfica No. 11

- a) Pie Both
- b) Sindactilia
- c) Pectum excavatum
- d) Polidactilia
- e) Luxación de cadera

PORCENTAJE DE MALFORMACIONES
EN APARATO UROGENITAL.



Gráfica 12.

- a) Hipospadias
- b) Fístula recto perineal
- c) Riñones poliquísticos

COMENTARIO.

De acuerdo a los resultados obtenidos, observamos que la incidencia de malformaciones congénitas encontradas en nuestro hospital es menor a la reportada en otras instituciones, siendo ésta del 0.79% en comparación con el 1.5-3.5% encontrada en la mayoría de los estudios; ésto pudiera estar dado por la falta de detección oportuna de algunas malformaciones congénitas poco aparentes al nacimiento, así como que en este estudio fueron eliminadas las malformaciones menores las cuales si fueron tomadas en cuenta en otros estudios.

En este estudio encontramos que el sexo más afectado fué el masculino lo cual es similar a lo encontrado en otros estudios como el Latinoamericano, el del Inst. Nal. Perinatología. Y el del Hospital Infantil de México. En cuanto a la distribución por aparatos y sistemas esta es muy variable en la mayoría de los estudios, nosotros encontramos que los sistemas y aparatos más afectados fueron el corazón y grandes vasos, el Sistema nervioso y el aparato digestivo en ése orden; reportándose en otros estudios como el del Hospital Inf. de México que las cardiopatías también ocupan el 1er. lugar en dicho estudio y las del aparato digestivo el 2o.

En el Hosp. de Ginecoobst. del Centro Médico Nal. IMSS, las cardiopatías ocuparon el 2o. lugar y los defectos del cierre neural el 3o.

Este estudio es un preámbulo que intenta que se realice una mejor valoración tanto de las madres gestantes con alto riesgo de procrear hijos con anomalías congénitas, así como de los RN con el fin de detectar adecuadamente las malformaciones congénitas tanto mayores como menores, con el propósito de ofrecer al paciente un manejo adecuado y así sea capaz de llevar un nivel de vida aceptable.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CONCLUSIONES.

1. La incidencia de malformaciones congénitas encontradas en este estudio realizado en el Hospital 1o. de Octubre ISSSTE en 19,165 RN - estudiados entre enero de 1979 y diciembre de 1982 fué de 0.79 %.
2. El sexo más afectado es el masculino en un 52.9 %
3. En un 80.3% se encontraron anomalías únicas y en 19.7 de casos las anomalías fueron múltiples.
4. Los 3 aparatos y sistemas más afectados fueron:
 - a) Corazón y grandes vasos. 25 %
 - b) Sistema nervioso 21 %
 - c) Aparato digestivo 14 %
5. A pesar de que el corazón y grandes vasos fué el aparato más afectado, en la mayoría de los casos no se determinó la cardiopatía presente.
6. En cuanto al S.N.C. las malformaciones congénitas más frecuentes fueron la hidrocefalia y el mielomeningocele.
7. Las malformaciones congénitas más frecuentes del aparato digestivo fueron la atresia intestinal en cualquiera de sus segmentos junto con la estenosis pilórica.
8. La malformación congénita más frecuente en el Sistema Oseo, correspondió al Pie Botó, y en 2o. lugar a la Luxación de cadera.
9. En el Sistema Urogenital el sexo más afectado fué el masculino y la malformación congénita mayormente encontrada fué el hipospadias.
10. En la cara y cavidad oral, todos los casos encontrados fueron en labio y paladar hendido.

11. El Síndrome de Down, correspondió al 8% del total de las malformaciones congénitas.
12. La incidencia de las malformaciones se va incrementando paulatinamente cada año, encontrándose en 1979 una incidencia de 0.6 % y en 1982 0.9 %.
13. Dentro de las causas de las malformaciones la de etiología multifactorial (causa genética aunada a factores ambientales) cada día se van haciendo más relevantes, debido a que en ellas influyen en gran parte los múltiples factores ambientales que cada vez van siendo más nocivos en la mayoría de los países no siendo excepción la República Mexicana.
14. Se debe dar una gran prioridad de atención a mujeres gestantes con alto riesgo (diabéticas, epilépticas, , añosas, etc.) de tener R. N. con anomalías congénitas.
15. Debido a la importancia de esta patología debería establecerse un protocolo de estudio en todos los centros hospitalarios para la detección temprana de anomalías congénitas.

BIBLIOGRAFIA.

1. Canón, S. Detección de malformaciones congénitas externas. Bol. Med. Hosp. Infant. de Méx. Vol. 41 No. 1, Enero 1984:21-23
2. Cousins, L. Congenital anomalies among infants of diabetic - - mothers. Am. J. Obstet. Gynecol. 147(3) Oct. 1983, 333-37.
3. Goodlin, R. Fetal malformations associated with maternal hypoxia. Am. J. Obstet. Gynecol. 149 (2) May. 1984. 228-9
4. Robinow, M. Fetal Hydantoin Syndrome Characteristics. Lancet Vol. 138 Dec. 1984. 1154-55
5. Carbamacepine, Zeltzure Disorders, and Pregnancy. JAMA 250(23) Dec. 1983. 3164,
6. Hemminki, K. Smoking and the occurrence of congenital malformations and spontaneous abortions. Am. J. Obstet. 145 (1) Jan. 1983. 61-65
7. Ericson, A. The incidence of congenital malformations in various Socio-economic Groups in Sweden. Acta Paediatr Scand. 73: 664; 666-1984.
8. Tabuenca, J. Spanish Toxic oil and congenital malformations. Lancet, Jan 22, 1983.
9. Needleman, H. The relationship between prenatal exposure to lead - and congenital anomalies. JAMA 251 (22) Jun. 1984. 29-57-60.
10. Golding, J. Congenital malformations and agricultural workers. LANCET, Jun. 18. 1983.
11. Klaus- Fanaroff, Asistencia del R.N. de alto riesgo. 2a. Ed. Edit. Panamericana. 1981.
12. Straffon, A. Cirugía Pediátrica, 1a. ed. Edit. Ediciones médicas - actualizadas. 1981.
13. Dobbins, J. Teratogenicity test and behaviour. Lancet. Sep. 11, 1982 604-605
14. Whelan, M. Congenital Malformations. The New England Journal of Medicine. 309 (5), 311-312,
15. Díaz del Castillo. Pediatría Perinatal. 2a. ed. Edit. Interamericana.
16. Robert, E. Valproate and Spina Bífida. Lancet, Dec. 15. 1984.
17. Claherty, J. Cuidados Neonatales. Edit. Salvat. 1983.
18. Davies, B. Pressure malformations from a chronic leakage of - - amniotic fluid: Am. J. Obstet Gynecol. 147(7). Dec. 1983.

19. Ambrosius, K. Frecuencia y tipos de las malformaciones congénitas observadas en necropsias. Bol. Med. Hosp. Inf. Méx. 42(3) Mar. 1985.
20. Jiménez, E. Estudio de malformaciones congénitas en 105,82 nacimientos consecutivos. Bol. Med. Hosp. Inf. Méx. 42 (42) Dic. 1985.
21. German, J. Embryonic Stress hypothesis of teratogenesis. Am. J. of. Med. vol. 76. feb. 1984, 293-299
22. González N. Infectología Clínica. 1a. ed. Edit. Trillas 1984.
23. Shaffer Avery . Tratado de Neonatología. Edit. Interamericana.
24. Clínicas de perinatología. Vol. 3 1981.
25. Watkins, P. Congenital malformations and blood glucose control in - diabetic pregnancy. British med. J. 284 (6326). may. 1982, 1357.
26. Goldenberg, R. Lethal congenital anomalies as a cause of birth weight specific neonatal mortality. JAMA 250 (4). Jul 1983. 22-29
27. Hurd, R. Valproate, birth defects, and zinc. Lancet Jan 22, 1983. 181.
28. Zafra, G. Indicadores de crecimiento intrauterino en 105 RN con malformaciones congénitas externas. Bol. Med. Hosp. Infant. Méx. 41 (2) Feb. 1984
29. Menard, E. Malformaciones congénitas en la maternidad de Hosp. - Barros Luco, de Santiago, Chile. VI. Congreso Latinoamericano de - pediatría. Anales Nestlé. 137. pag.65.
30. Rodríguez, R. Nueva guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente pediatrico. Edit. Mendez Cervantes- 1983.