

11217  
106

UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MÉXICO

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL DE LA MUJER



"FRECUENCIA DE RECIEN NACIDOS CON ANEUPLOIDIAS POR  
GRUPOS DE EDAD MATERNA DE 1997 A 2001 EN EL HOSPITAL  
DE LA MUJER"

HMB

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DR. MARTHA PATRICIA MORALES MORALES.

ASESOR:

DR. FERNANDO SEDENO CRUZ  
MEDICO G.O. JEFE DE DIVISION DE OBSTETRICIA

ENERO 2003

TESIS CON  
FALLA DE CALIFICACION

SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL DE LA MUJER  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

A DIOS:  
POR PERMITIRME EXISTIR.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Marcela Martínez

M. C. Martínez

FECHA: 15 de febrero 2006

FIRMA: [Firma]

A MIS PADRES:  
POR TODA UNA VIDA LLENA DE  
SACRIFICIOS.

A MI FAMILIA:  
POR EL APOYO SIEMPRE  
INCONDICIONAL.

A MIS MAESTROS Y A MI HOSPITAL:  
POR SUS ENSEÑANZAS.

A LAS PACIENTES DEL  
HOSPITAL DE LA MUJER.

TESIS CON  
FALLA DE CUBRIR

## INDICE

	PAGINA
1. Exposición del problema.	1
2. Antecedentes.	2
2.1. Datos históricos.	2
2.2. Aspectos genéticos y definiciones.	4
2.2.1. Mecanismos de división celular.	4
2.2.2. Gametogénesis	5
2.2.3. Cromosomopatías	7
A) Alteraciones numéricas.	
B) Alteraciones de la estructura.	
2.3. Relación de edad materna y aneuploidias.	9
2.4. Aneuploidias autosómicas.	10
2.4.1. Trisomía 21.	10
2.4.2. Trisomía 18.	12
2.4.3. Trisomía 13.	13
2.5. Aneuploidias sexocromosómicas	14
2.5.1. Síndrome de Turner.	14
2.5.2. Síndrome de Klinefelter.	16
2.5.3. Síndrome XXX.	16
2.5.4. Síndrome 47XYY.	17
2.6. Diagnóstico.	17
3. Justificación.	18
4. Objetivo	18
5. Hipótesis.	18
6. Diseño del estudio.	18
7. Material y método	18
8. Resultados.	19
9. Discusión.	29
10. Conclusiones.	31
11. Bibliografía.	32.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

*FRECUENCIA DE RECIEN NACIDOS CON ANEUPLOIDIAS POR GRUPOS DE EDAD MATERNA DE 1997 A 2001 EN EL HOSPITAL DE LA MUJER*

Es bien conocido que la incidencia de las anomalías cromosómicas numéricas se incrementan en los grupos maternos con edad avanzada, por lo que se enfoca primordialmente el diagnóstico prenatal a las pacientes mayores de 35 años, olvidando en la mayoría de las ocasiones a los otros grupos en edad reproductiva, por lo que pretendemos alertar que la incidencia en pacientes menores de 35 años no es tan despreciable para no tomar medidas de diagnóstico preventivo.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## 2. ANTECEDENTES

### 2.1. DATOS HISTORICOS

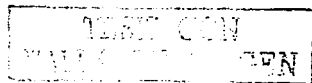
Desde su origen el hombre ha tenido interés en saber cómo se originó, como nació, y porque ciertas personas se desarrollan anormalmente. Las teorías de cada edad dan explicaciones basadas en la experiencia y las limitaciones en conocimientos de los investigadores de la época.

Así en 1416 a.c. se escribió un tratado de embriología hindú con el nombre *Garbha Upanishad* en el que mencionan: "el embrión inicia su existencia cuando se combina la sangre y el semen, en el momento en que las condiciones de la concepción son favorables es decir después de la cópula se llega a la etapa de embrión de un día de edad (Kadala), posterior a siete noches se forma una vesícula, y al completarse dos semanas se encuentra una masa esférica, al mes se tiene una masa firme, al pasar dos meses se ha formado la cabeza y al tercer mes las extremidades".

Cuatro siglos a.c. Aristóteles había propuesto que un organismo formado por reproducción sexual recibía la "sustancia" del óvulo materno y una contribución de la "forma" del fluido seminal, entonces se creía que la combinación de ambos factores en el origen de un organismo no implicaba necesariamente la transferencia de material entre ambos, sino que ocurría por influencia mística del semen masculino, lo que posteriormente Harvey denominó *aura seminalis*.

Durante la edad media el avance científico fue lento y se carece de información, solo se encuentra el libro sagrado de los musulmanes, el Corán: (Siglo VII de nuestra era) existe un pasaje donde dice que los seres humanos se producen a partir de una mezcla de secreciones que provienen del hombre y la mujer.

Por un largo periodo de tiempo se creyó firmemente en la teoría de la generación espontánea, por lo menos hasta mediados del siglo XVIII, las observaciones de Leeuwenhoek (1632-1723) parecían apoyar la idea, se necesitaron de una serie de experimentos iniciados por Redi (1621-1697) y Spallanzani (1729-1799) para cuestionar dicha teoría, ellos demostraron que no se desarrollaban larvas de mosca si se impedía que las moscas adultas pusieran sus huevecillos en los medios de cultivo. Así también en los siglos XVII y XVIII se inicia la sistemática y clasificación de los organismos biológicos, de acuerdo con Linneo: (1707-1778) los organismos de una especie podían originar únicamente organismos del mismo tipo. La controversia de la "generación espontánea" continuó hasta el siglo XIX cuando fue eliminada totalmente por Pasteur (1822-1895) y Tyndall (1820 - 1893) que en resumen refieren "cada organismo vivo se origina de un organismo vivo".



En el siglo XVII y XVIII cobra auge la teoría del "preformacionismo", después del descubrimiento de los óvulos y los espermatozoides, se creía que una de las células sexuales o gametos contenía dentro de ella el organismo entero en forma de perfecta miniatura, y ya preformada sólo necesitaba ser alimentada convenientemente para que alcanzara las proporciones de adulto. La teoría preformacionista es reemplazada por la teoría epigenética; proponía que muchos nuevos factores tales como tejidos y órganos aparecían durante el desarrollo de un organismo y no estaban presentes en su formación original, Wolf (1739 -1794) creía que estos órganos surgían de *novo* por fuerzas vitales misteriosas, mientras que su sucesor Von Baer (1792-1876) proponía más acertadamente que surgía a través de una transformación gradual de tejido progresivamente especializado.

Charles Darwin (1809-1882) fundador de la teoría evolutiva, así como muchos otros biólogos creían que a través del torrente sanguíneo se transportaban hasta los órganos sexuales unas copias muy pequeñas y exactas, aunque invisibles de todos los órganos y componentes del cuerpo (*gémulas*) y allí se reunían en el interior de los gametos. Con la fecundación se unían las gémulas de los sexos opuestos y todos los elementos miniatura se separaban durante el desarrollo e iban a las distintas partes del cuerpo para formar una mezcla de los órganos y tejidos maternos y paternos. A esta teoría se le dio el nombre de "pangénesis" de acuerdo a esta se proponía que el uso excesivo de un órgano, o el abuso alteraría sus gémulas y consecuentemente originaría un cambio hereditario en sus descendientes.

Hacia finales del siglo XIX se habían realizado una serie de descubrimientos importantes que sentaron las bases para una caracterización material más precisa del origen de la herencia. Robert Brown en 1833 nombra y describe al núcleo celular. En 1878 Flemming observó los cromosomas y sugirió para ellos una función probable de fecundación. Primero Schneider en 1873 y posteriormente Fleming muestran como los filamentos nucleares, llamados "cromatina" se dividen longitudinalmente durante la división celular y pasan en proporciones iguales a las dos células hijas y de acuerdo con los hallazgos de Van Beneden (1845-1910) que es el primero en describir algunas de las características de la meiosis. A finales de siglo se había establecido por Weismann (1834-1914) que la teoría de la pangénesis no podía ser posible, demostrando con un experimento en ratones que aun los ratones recién nacidos todavía logran heredar una estructura completa de la cola durante 22 generaciones de sus antecesores, así se substituía la teoría de la pangénesis por la teoría del plasma germinal; proponía que los organismos pluricelulares daban lugar a dos tipos de tejidos: somatoplasma y el plasma germinal de acuerdo con esta teoría existía una continuidad del plasma germinal entre todas las generaciones de descendientes, lo que explicaba similitudes biológicas que se heredaban.

TEMA CON  
PALLA DE ORIGEN

Gregor Mendel un monje Austriaco desarrollo en 1865 los principios de la herencia llevando a cabo experimentos en el jardín de su monasterio con guisantes los cuales cruzaba y posteriormente examinaba las características de sus descendientes. Los experimentos de Mendel no fueron comprendidos por la comunidad científica de esa época sino que fue hasta posterior al descubrimiento de la mitosis y meiosis. Fue hasta inicios del siglo XX que se redescubren ya teniendo las bases citogenéticas, declarando en 1902 Sutton y Boveri la formación y fecundación de las células gaméticas y que la conducta de los cromosomas se apega a los principios mendelianos.

La investigación del número exacto de cromosomas en las células humanas comenzó en el siglo XIX que estimaban que iban desde 16 hasta 40. En 1912 Von Winiwarter informó que el número de cromosomas de las células corporales era de 47; en 1923 Painter afirmó que el número correcto era de 48, la cuestión quedó totalmente resuelta en 1956 cuando Tjio y Levan en Suecia cultivan tejido de pulmón fetal demostrando que en las células humanas hay 46 cromosomas o 23 pares de los cuales 22 pares son autosomas y un par de cromosomas sexuales. (1, 2, 3)

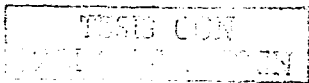
## **2.2. ASPECTOS GENÉTICOS Y DEFINICIONES:**

Tan pronto se estableció de forma definitiva cuál era el número de cromosomas, fue posible evidenciar ciertas anomalías congénitas relacionadas con el recuento cromosómico en algunas personas. La primera demostración fue realizada por Lejeune y colaboradores en 1959 en el sentido que los niños con mongolismo tienen 47 cromosomas en lugar de 46 lo que inicia la genética médica. (1)

### **2.2.1. Mecanismos de división celular**

Existen dos mecanismos por los cuales una célula puede reproducirse y son la mitosis y la meiosis. La mitosis es el mecanismo responsable del crecimiento, de la regeneración y del reemplazo celular en un organismo multicelular individual de cualquier tipo ya sea que se reproduzca el organismo por métodos sexuales o asexuales. Consta de 5 fases: Profase, metafase, anafase, telofase e interfase. En la mitosis el objetivo es la división celular que sigue a la duplicación de los cromosomas en la que una célula hija que tiene el mismo número de cromosomas que la célula madre.

El otro mecanismo es la meiosis que consiste en dos divisiones celulares consecutivas, pero que comprende una sola duplicación de los cromosomas. Durante la gametogénesis se lleva a cabo este tipo de división. En la gametogénesis sucede una división meiótica; en la primera fase hay una división de reducción, los cromosomas homólogos (un par unido de cada padre) se aparean





durante la profase y después se separan en la anafase con un representante de cada par que se desplaza a cada polo. Hacia el final de la primera división cada nueva célula tiene un número haploide de cromosomas, la mitad del número original de cromosomas de la célula precedente, esta disyunción de cromosomas homólogos apareados es la base física de la segregación. La segunda parte de la división meiótica sigue sin interfase. Cada cromosoma se divide y cada mitad o cromátide es atraída hacia un polo diferente conservándose así el número haploide de cromosomas (23), un representante de cada par de cromosomas (3).

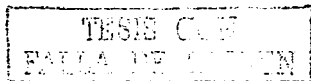
### **2.2.2. Gametogénesis**

Espermatogénesis: es la secuencia completa mediante la cual las espermatogonias se transforman en espermatozoides sucede entre los 13 y 16 años continuando hasta la senectud.

Las espermatogonias que estuvieron inactivas en los túbulos seminíferos desde el periodo fetal se incrementan en número durante la pubertad, posterior a divisiones mitóticas crecen y se transforman en espermatoцитos primarios, el cual experimenta la primera división de reducción para formar dos espermatoцитos secundarios haploides, a su vez los secundarios experimentan la segunda parte de la división meiótica que origina cuatro espermátides haploides transformándose en espermatozoides maduros.

Oogénesis: es la secuencia de fenómenos por los cuales los oogonios se transforman en oocitos maduros. Consta de dos fases la prenatal y la postnatal.: Durante la vida fetal los oogonios proliferan por división mitótica formando los oocitos primarios antes del nacimiento, al ser rodeados por las células del estroma ovárico constituyen un folículo primordial, al crecer el oocito primario durante la pubertad la capa de células epiteliales aplanadas se convierte en cuboidales y luego cilíndricas dando lugar al folículo primario, al tener el folículo más de una capa de células cuboidales se le llama folículo secundario.

Los oocitos primarios inician la primera división meiótica antes del nacimiento permaneciendo en profase suspendida en etapa de dictioteno por varios años hasta la madurez sexual y al iniciar los ciclos reproductivos en la pubertad, las células foliculares al parecer secretan una sustancia llamada inhibidor de maduración del oocito lo que conserva detenida la meiosis. Los oocitos primarios permanecen inactivos hasta la pubertad, en esta etapa al madurar el folículo, oocito primario aumenta de tamaño y poco antes de la ovulación, completa la primera división meiótica resultando una división de citoplasma desigual, produciendo un oocito secundario que recibe casi todo el citoplasma y el primer cuerpo polar que casi no recibe citoplasma. El primer cuerpo polar es una célula no funcional que degenera.



Al producirse la ovulación el núcleo del oocito secundario inicia la segunda división meiótica pero solo progresa hasta la metafase donde se detiene y si es penetrado por un espermatozoide la segunda división meiótica se completa y la mayor parte del citoplasma lo retiene el oocito resultando otra célula llamada segundo cuerpo polar que es pequeño y degenera. (1) Fig. 1

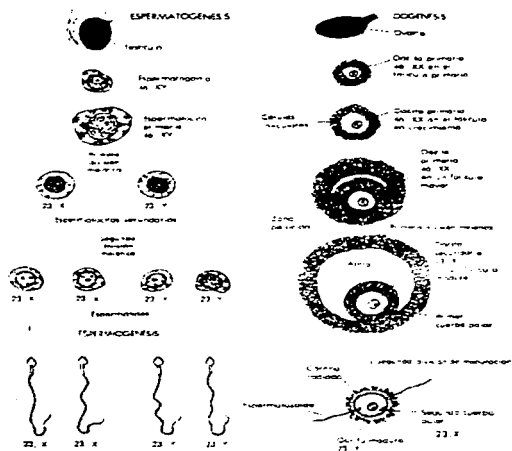


Fig. 1 Gametogénesis normal  
Tomado de Moore L.K. Embriología Humana 1989

La importancia de la meiosis en la gametogénesis es que permite constancia en el número de cromosomas de generación en generación al proporcionar células germinales haploides, también permite la distribución independiente de cromosomas maternos y paternos entre los gametos. El entrecruzamiento (crossing over) se logra mediante la recolocación de segmentos de cromosomas maternos y paternos "mezcla" los genes produciéndose recombinación del material genético.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Las alteraciones de la meiosis en la gametogénesis por ejemplo la no disyunción da como consecuencia la formación de gametos cromosómicamente anormales. Fig. 2

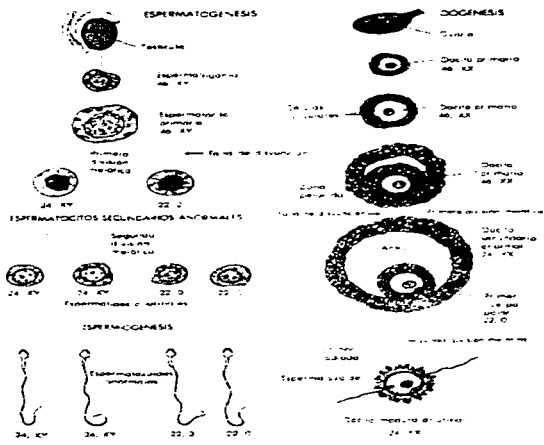


Fig. 2. Gametogénesis anormal  
 Tomado de Moore L. K. Embriología Humana 1989

**2.2.3. Cromosomopatías:**

Las alteraciones cromosómicas pueden ser de dos tipos :  
 a) alteraciones del número  
 b) alteraciones de la estructura.

**A) ALTERACIONES DEL NÚMERO**

En la naturaleza es común encontrar variaciones en el número de juegos de cromosomas a lo que se denomina **ploidia**.



Cada célula humana tiene 46 cromosomas a lo que se le llama número **diploide** o par de cromosomas  $2n$  (dos juegos de cromosomas homólogos uno donado por el padre y otro por la madre). Las células germinales contienen la mitad de cromosomas es decir 23 a lo que se llama número **haploide** o  $n$ . Las células llegan a tener variaciones en el número de cromosomas que implique múltiplos del número haploide básico denominadas **euploidías**, en estas situaciones se repite varias veces el número haploide ( $n$ ) de 23, por lo que una célula con  $3n$  tendrá 69 cromosomas y constituye una **triploidía**, si tiene  $4n$  tendrá 92 y es **tetraploidía** etc. en general números mayores al diploide se llaman **poliploidías**.

Se denomina **aneuploidía** cuando se tiene un número cromosómico que no es múltiplo exacto del número haploide de 23 (por ejemplo 45 o 47) la causa principal de aneuploidías es la falta de disyunción durante la meiosis de la gametogénesis lo que da por resultado una distribución desigual de un par de cromosomas homólogos en las células hijas, como resultado las células del embrión puedan ser **hipodiploides** (45 cromosomas) o **hiperdiploides** (47 cromosomas).

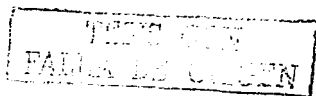
A las aneuploidías suele agregárseles el sufijo "sómico" así por ejemplo **monosomía** si falta un cromosoma (45 X Turner). **Doble trisomía** cuando se encuentran dos cromosomas adicionales de distinto par como en una paciente con tres cromosomas X y síndrome de Down, el cariotipo sería 48,XXX,+21. **Tetrasomías** cuando los cromosomas adicionales son del mismo par, ejemplo 48 XXXX.

**Mosaicos o quimeras (mixoploidías)** al producirse un cambio cromosómico después de la formación del cigoto que puede dar lugar a que secciones de tejido que crezcan juntas y sean portadoras de distintas constituciones cromosómicas. (Se le llama también quimeras en memoria de un monstruo mítico con la cabeza de león, el cuerpo de cabra y cola de serpiente). En estos casos los pacientes presentan en su organismo dos o más líneas celulares, por ejemplo 45,X/46,XY; 46,XX/47,XX+21.

## B) ALTERACIONES DE LA ESTRUCTURA:

La mayoría de dichas alteraciones se relaciona con roturas cromosómicas inducidas por factores ambientales. El tipo de anomalía que resulta depende de lo que suceda con las piezas rotas. Las únicas aberraciones en la estructura cromosómica que puede ser transmitida de padres a hijos son los rearrreglos estructurales del tipo inversión y translocación.

Si un cromosoma pierde un segmento de su estructura se dice que tiene una **delección** o pérdida de material genético; si la delección ocurre en los dos extremos del cromosoma, y la porción que porta el centrómero y sus extremos rotos produce un cromosoma en **anillo**. Se dice que existe **duplicación** cuando un



segmento o una misma secuencia de genes aparecen en forma doble en el mismo cromosoma. Se le llama **inversión** cuando un segmento cromosómico rota  $180^\circ$  sobre sí mismo y se coloca en forma invertida en el cromosoma quedando alterada la secuencia de genes y puede ser de dos tipos **inversión paracéntrica** si el segmento invertido no incluye el centrómero o **inversión pericéntrica** si el centrómero queda incluido. Se denomina **traslocación** al intercambio de segmentos entre cromosomas y puede ser recíproca o no e involucrar a cromosomas homólogos o no. **Traslocaciones Robertsonianas** se refieren al rearreglo entre dos cromosomas acrocéntricos en los que ocurre pérdida de brazos cortos de ambos y fusión centromérica, con lo que el número total disminuye a 45, sin embargo el material genéticamente activo se encuentra completo. El **isocromosoma** se produce cuando el centrómero en vez de dividirse longitudinalmente lo hace de modo transversal pudiéndose crear isocromosomas de brazos largos o cortos. (1 2 4 5 6)

### 2.3. RELACION DE EDAD MATERNA Y ANEUPLOIDIAS

Las aberraciones cromosómicas pueden afectar a los autosomas y/o a los gonosomas. Generalmente las aneuploidias de los cromosomas autosómicos son letales ya que un cambio de la dosis autosómica carece de mecanismo de inactivación que opera en el caso de cromosomas X adicionales. A pesar de todo se encuentran algunos casos trisómicos autosómicos siendo de los más comunes los del cromosoma 21, y otros de peor pronóstico y afortunadamente menos frecuente como la Trisomía 18 y 13.

La causa más común de las trisomías es la falta de disyunción, y se ha encontrado que ocurren con elevada frecuencia a medida que aumenta la edad materna por los siguientes factores: a) En el momento del nacimiento, los óvulos en desarrollo de una niña se encuentran en la primera fase meiótica y persisten en esta etapa del desarrollo hasta la ovulación que, para un óvulo en particular, puede no ocurrir hasta los 40 años o aún más tarde. Los estudios in vitro sobre la maduración de los oocitos humanos han puesto a la luz los mecanismos de la falta de disyunción como causa de aneuploidias ya que los quiasmas en los cromosomas meióticos de los oocitos se reduce al aumentar la edad de la madre. Esto podría dar lugar a la separación prematura de homólogos, con la consiguiente formación de gametos aneuploides y por consecuencia descendientes aneuploides. Así mismo se mencionan alteraciones en la formación del huso meiótico lo cual condiciona igualmente gametos aneuploides. B) Se han hecho estudios en ratones donde se refiere que el mayor tiempo postovulatorio aumenta la frecuencia de la separación prematura del centrómero en los oocitos produciendo cigotos aneuploides, y la relación entre las aneuploidias y la



separación prematura del centrómero puede estar dada por la segregación aleatoria de las cromatidas homólogas durante la anafase II. c) Se ha postulado que los oocitos se forman de modo consecutivo en el ovario fetal y que luego en la etapa postnatal el ovario los libera en el mismo orden en que se produjeron y si esto es verdad los errores en la disyunción de los cromosomas harían que las madres jóvenes manifestaran más propensión que las jóvenes para engendrar niños con números cromosómicos anormales, que estarían relacionados con la posición del oocito en el ovario fetal.<sup>[9, 10, 11, 12]</sup>

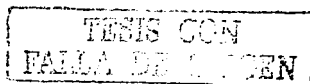
Se ha descrito que si bien las aberraciones autosómicas se incrementan con la edad, se ha encontrado que las aneuploidias sexocromosómicas son de igual incidencia en todas las edades.<sup>[13]</sup> Las trisomías de cromosomas sexuales ocurren con frecuencia, sin embargo es difícil su identificación al nacimiento siendo su detección hasta después de la adolescencia. También se pueden encontrar monosomías de cromosomas sexuales los que por lo menos en 97% mueren y los que logran sobrevivir desarrollan características de síndrome de Turner y es de las anomalías citogenéticas sexocromosómicas más comúnmente observada, y en este caso la falta de disyunción se encuentra en el gameto del padre cuando el cromosoma X está ausente y no tiene relación con la edad de la madre.

De la década de los 70' a la actual se ha incrementado en gran medida el número de mujeres que decide posponer un embarazo por el cambio en actividades y prioridades tanto económicas como de superación personal<sup>[14]</sup> teniendo la consecuencia de mayor índice de embarazos en mujeres de más de 35 años de tal manera que por ejemplo en EU el índice de nacimientos en mujeres de 30-39 años se ha incrementado en el 100%, en mujeres de 40-44 años se ha incrementado hasta el 50%, lo que nos lleva a pensar que entonces la incidencia de aneuploidias deba de incrementarse por la mayor frecuencia de embarazos a edades avanzadas por fortuna en esta misma forma se ha incrementado la gran variedad de métodos paraclínicos de diagnóstico in útero de estas aberraciones cromosómicas.<sup>[15, 14, 15, 17]</sup>

## 2.4. ANEUPLOIDIAS AUTOSÓMICAS.

### 2.4.1. Trisomía 21.

La más común de las trisomías autosómicas es la del pequeño cromosoma acrocéntrico número 21, descrita por primera vez por Lejeune en 1844 y posteriormente Seguin en 1846 quienes la refieren como una enfermedad que evolucionaba con retraso mental y la nombran como "idiocia furfurácea". En 1866 se introduce el término de "Síndrome de Down" de acuerdo con la hipótesis de



origen racial, por Langdon Down, quien sugirió que la deficiencia mental estaba relacionada con una reaparición de las taras de razas mongólicas.

El síndrome de Down implica necesariamente en el 95% de los casos la habitual trisomía 21, pero alrededor del 4% de los pacientes poseen este material cromosómico dispuesto no como cromosoma aparte, sino como traslocación del brazo largo con un cromosoma D (14 ó 15) o bien con otro G (21 ó 22).

Sólo en 1% de los casos se presenta como mosaico, en general como una mezcla de células de 46 cromosomas y otras de 47. Estos pacientes suelen presentar estigmas comparativamente leves, son más inteligentes que los trisómicos habituales, y ofrecerán riesgo elevado de procrear hijos con síndrome de Down si algunas o todas sus células reproductoras muestran un cromosoma adicional.

La frecuencia del síndrome de Down se estima en término medio de uno de cada 700 nacidos vivos. El riesgo varía según la edad de la madre siendo probable la disminución de la mortalidad al nacimiento de estos productos en los últimos años por el avance en cuanto a manejo médico neonatal. En México la frecuencia se ha reportado por Carnevalle 1/750 y por Salamanca 1/424 nacidos vivos, Guzmán 1/500.

Y que el promedio de edad materna al nacer un niño con síndrome de Down es de 34 años (siendo la media de todos los partos de la población en general de 26 años). Aun cuando el peligro es menor en las madres jóvenes, dado que el número de partos de éstas es mucho más elevado por lo que la cifra absoluta de pacientes con Down nacidos de madres jóvenes es igual de importante.

El promedio de gestas es de cuatro, la relación de sexo es 1:1, y el peso promedio del producto al nacimiento es de 2800 gr.

Tabla 1. Probabilidades de Síndrome de Down en recién nacidos

EDAD DE LA MADRE	EN CUALQUIER EMBARAZO	DESPUÉS DEL NACIMIENTO DE UN HIJO CON DOWN
<29	1 EN 1500	NORMAL
30 - 34	1 EN 700	1-2%
35 - 39	1 EN 300	SEGUN
40 - 44	1 EN 100	LA
45 - 49	1 EN 50	EDAD

La probabilidad de que un niño con Síndrome de Down nacido de una mujer de menos de 30 años de edad presenta una traslocación es de 9% mientras que para madres de más de 30 años es de 1.5%. Son pocos los niños que heredan la traslocación de un progenitor. El peligro de síndrome de Down es

TRASLOCACIÓN CON  
VALIA DE ORIGEN

alto si la madre es portadora de traslocación. Los portadores masculinos son menos propensos que los femeninos a tener hijos afectados.

El Síndrome de Down es factible de identificarse clínicamente al nacimiento o poco tiempo después del mismo, generalmente se caracterizan por retardo en el crecimiento intrauterino y puede establecerse el diagnóstico en base a numerosos signos los que en forma aislada no son patognomónicos: La hipotonía es a menudo el primer signo de anormalidad, braquicefalia con occipucio plano, pliegues epicanáticos, manchas de Brushfield (iris moteado), puente nasal deprimido, la lengua suele ser prominente, arrugada y falta la fisura central, ocasionalmente lengua geográfica, cuello corto con piel redundante en la nuca, los pabellones auriculares son pequeños con el hélix doblado, manos y dedos cortos, pliegue simiano en las palmas de las manos, así como eje trirradial distal y arcos cubitales en los dermatoglifos de los dedos, anomalías cardiacas en el 35% de los casos, las más frecuentes son la comunicación interventricular y la PCA, Hay distensión abdominal con diastasis de rectos pies con espacio ancho entre el primero y el segundo dedo, con un surco que se extiende hacia atrás a lo largo de la superficie plantar, ángulo acetabular e iliaco disminuidos, el coeficiente intelectual rara vez llega a ser 80 sin embargo durante los primeros años puede llegar hasta 70 y tener regresión de este cociente a medida que van desarrollándose. La función reproductora esta reducida no se conocen varones que hayan tenido descendencia y si un número reducido de casos de mujeres que han tenido hijos de las cuales la mitad se encuentra afectada y la mitad no. La leucemia aguda se presenta cinco veces más frecuente en estos niños. (7, 12, 20). El diagnóstico clínico debe corroborarse a través del cariotipo para especificar la base cromosómica de la patología. Este puede efectuarse durante el embarazo, a través del estudio citogenético en pacientes de riesgo en líquido amniótico obtenido mediante amniocentesis que detecta el 80% de los casos (15). También se realiza triple o cuádruple marcador, o marcadores ultrasonográficos tempranos que nos proporcionan la probabilidad de riesgo de tener un hijo con Síndrome de Down (11, 14, 18).

El tratamiento se encamina hacia prevención primaria, secundaria, consejo genético y planificación familiar.

El pronóstico; un tercio fallecen en el primer año de vida, la mitad a la edad de 3 a 4 años y los que sobreviven a la edad adulta llegan en promedio a los 30 años.

### **2.4.2. Trisomía 18**

Fue descrito en 1960 por Edwards y colaboradores quienes detallaron el primer caso al encontrar un cromosoma supernumerario en el grupo E,

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



correspondiente al par 18, de forma simultánea Patau y colaboradores describen dos niños con esa misma condición.

También se le conoce como Síndrome de Edwards y se caracteriza por la presencia de múltiples defectos congénitos.

En 80% de los casos se trata de una trisomía del cromosoma 18 y el 10% de los casos consiste en un mosaico y el resto a una aneuploidia doble o una traslocación de novo. Al igual que en la trisomía 21 la edad avanzada materna parece contribuir a la presencia de un cromosoma extra.

El riesgo de ocurrencia en la ciudad de México es de 1/6600 y el de recurrencia es de 2-3% (21).

La relación en la literatura en cuanto a sexo predomina en la mujer, se ha explicado por la menor viabilidad de los productos masculinos que culminan en aborto.

Se afectan los órganos derivados del mesoderma, incluyendo el tejido esquelético, urogenital y cardiovascular; una peculiaridad en esta trisomía es la forma de empuñar la mano con el pulgar debajo de los otros dedos, con sobreposición del índice sobre el tercero y cuarto dedos. Se encuentran los siguientes signos: cráneo con occipital prominente; diámetro bifrontal estrecho, pelo abundante, lacio y de implantación baja, hirsutismo marcado, en frente y mejillas; fisuras palpebrales de tipo mongoloide; tabique nasal ancho; lóbulo de la nariz pequeño; hipoplasia de crestas orbitarias; boca pequeña; micrognatia; paladar alto y estrecho; implantación baja de orejas; Tórax ancho con o sin hipertelorismo de tetilas; genitales hipoplásicos, mujeres con clitoris prominente y ano en posición ectópica; a nivel cardiovascular comunicación interventricular, defectos de válvula, existe segmentación o agenesia de pulmón, divertículo de Meckel, Páncreas heterotópico, riñones ectópicos, en las extremidades; disminución de los dermatoglifos, hipoplasia de uñas, polidactilia.

El diagnóstico puede realizarse al nacimiento por clínica y corroborarse por cariotipo o bien por diagnóstico prenatal con Amniocentesis genética.

Tratamiento al igual que en el síndrome de Down se debe realizar prevención primaria y secundaria.

El pronóstico; el 30% de los productos fallece en las primeras horas o días, el 50% vive de 1 a 10 años con retraso mental severo (22).

### **2.4.3. Trisomía 13.**

El primer caso fue descrito por Bartolin en 1657, Kundrat en 1882 describe un caso similar al que llamo arrinencefalia. Su naturaleza cromosómica y la caracterización clínica posterior la estableció Patau en 1960

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Se encuentra un cromosoma supernumerario correspondiente al grupo D asociado a edad materna avanzada por no disyunción postcigótica y doble fertilización como causa normal con mosaico .

El riesgo de recurrencia es de 1/ 5000 nacidos en la Ciudad de México y el riesgo de recurrencia es de 1 al 10 %.

La trisomía 13 predomina en el sexo femenino por la misma explicación que en el caso de la trisomía 18.

Los signos clínicos son los siguientes; labio leporino, palatosquisis, microftalmía bilateral, frente aplanada y frecuentemente microcefalia , con frecuencia hay hipoplasia del lóbulo frontal y defecto del cuerpo calloso, existen episodios de apnea y convulsiones. Uñas de las manos estrechas y transversalmente hiperconvexas, frecuentemente existe pliegue simiano, polidactilia y pulgar con retroflexión, pliegues palmares alterados por la posición distal del eje trirradial.

Diagnóstico al nacimiento por clínica y cariotipo, prenatal por Amniocentesis

Tratamiento; prevención primaria y secundaria

Pronóstico: Todos los afectados fallecen en las primeras horas o días.(4,12,21).

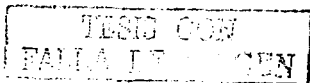
## 2.5. ANEUPLOIDIAS SEXOCROMOSOMICAS

Las aneuploidias sexo cromosómicas se definen como; alteraciones numéricas de los cromosomas, ya sea por adición o pérdida de un cromosoma X o Y, produciendo más frecuentemente cariotipos 47, XXX, 47 XXY, 45, X o 47XYY (13).

### 2.5.1. Síndrome de Turner 45 X

Se piensa que Morgagni fue el primero en describir un caso de disgenesia gonadal en la autopsia de una mujer que falleció por peritonitis; encontró un útero infantil, clitoris pequeño y vagina reducida y en el lugar de los ovarios estructuras en forma de corpusculos aparentemente blancos. El síndrome con disgenesia gonadal fue descrito inicialmente por Turner en 1938, previamente Ullrich en 1930 describió el síndrome en ambos sexos... Diez años después Varney y Albright demostraron en las pacientes con Síndrome de Turner una elevada producción de Gonadotropinas lo cual sugería una deficiencia gonadal. En 1959 Charles Ford y Fraccaro establecieron la correlación clínico-citogenética del síndrome encontrando en tres pacientes fenotipo Turneriano, la presencia de solo 45 cromosomas con la ausencia de un cromosoma X.

Se han descrito una gran variedad de patrones cromosómicos desde la normalidad 46 XX hasta formas de mosaicos con participación de cromosomas Y.



En el 95% de los casos falta un cromosoma X y terminan como óbitos o abortos del primer trimestre. 2 % fallecen en la infancia. Los cariotipos son: 45XO, 45X/46XX ( mosaicos : 45XO/46XX/47XXX; 46X-XXq/45X; 46Xxqj y otros.

Se ha relacionado falta de disyunción en el gameto masculino, no se ha relacionado la edad de la madre en esta situación

La incidencia es de 1/ 2500 mujeres nacidas vivas<sup>1,3</sup>.

Solo afecta a mujeres ( el mal llamado masculino o síndrome de Noonan es un padecimiento hereditario autosómico dominante).

El riesgo de ocurrencia es de uno por cada 2500 nacidas vivas.

El riesgo de recurrencia para otra afectada no se ha estimado.

Las características clínicas son de fenotipo femenino, estatura corta que a lo máximo alcanzan 1.44 cm. Desarrollo intelectual deficiente en el área de ejecución, cuello palmeado o en esfinge ( *pterigium colli*), implantación bajo del pelo en la nuca, cubitus *valgus* , no hay desarrollo mamario ni vellos púbicos ni axilares, múltiples nevos pigmentados, ovarios disgenéticos (acintados y fibrosos), elevación de gonadotropinas hipofisarias, por lo tanto amenorrea primaria y esterilidad, cardiopatía congénita en 50% usualmente coartación de la aorta, Edema linfático en dorso de manos y pies, dedos angostos , a veces uñas hiperconvexas en forma transversal. No hay tendencia a patología psiquiátrica

Se propuso por Jones, Turner y Ferguson-Smith, que todo síndrome de Turner sería una disgenesia gonadal, pero no toda disgenesia gonadal sería Turner . Por lo que se pueden distinguir tres tipos clínicos en el adulto:

a)Disgenesia gonadal pura, sin malformaciones ni enanismo también llamado Síndrome Swyer Con cariotipo XY ó 46 XX.

b)Disgenesia gonadal y enanismo llamado Síndrome de Rössle.

c)Disgenesia gonadal con enanismo y malformaciones o llamado Síndrome de Bonnere-Ullrich.

Suelen cursar en la pubertad con insuficiencia cardiaca, amenorrea, hipertensión renal, infecciones de repetición, asociación más alta con lupus, diabetes mellitus, retraso mental.

El diagnóstico se realiza al nacimiento por clínica o con cariotipo o bien con cuerpo de Barr.

Prevención primaria y secundaria. El tratamiento en los casos de Sx de Swyer si hay virilización se realizara clitoridoidectomía, extirpación de gónadas disgenéticas, para prevenir neoplasias. terapia estrogénica de 10 a 14 años, y psicoterapia... 4 13 2<sup>o</sup> 23)

LEIDO CON  
FALLA DE CENGEN

### 2.5.2. Síndrome de Klinefelter 47 XXY.

En 1942 Klinefelter, Rerifenstein y Albrigh describieron un grupo de hombres estériles, sin espermatogénesis, testículos atroficos con hialinización de la membrana basal de los túbulos seminíferos, células de Sertoli y Leydig y elevación de las gonadotropinas hipofisarias. En 1956 Plunkett y Barr demostraron que la mayoría de estos pacientes mostraban cromatina X en sus núcleos y en 1959 Ford y colaboradores demostraron 47 cromosomas en las células de estas pacientes con complemento cromosómico de XXY.

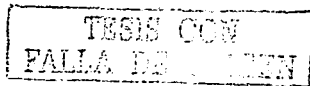
El 80- 90% de los paciente presenta cariotipo 47 XXY y el resto son mosaicos. También se pueden encontrar poliploidias; los pacientes con 48,XXXXY; 48,XXYY; 49XXXXY presentan hipogonadismo y retraso mental variable. En los casos con 49, XXXXY el retraso mental es grave. Se señala a la edad materna como el factor causal de la falta de disyunción en gran número de casos con XXY. Su prevalencia es de 1/600 a 1/800 hombres nacidos vivos. Es difícil el diagnóstico en el recién nacido ya que sólo se puede encontrar criptorquidia y/o hipospadias.

En la pubertad se detectan la mayoría de las veces siendo sus características clínicas: con coeficiente intelectual entre 10 a 20 puntos abajo en relación a sus hermanos normales. Trastornos de conducta especialmente inmadurez, inseguridad, timidez y escasa capacidad de juicio, presentan retardo en el lenguaje. Ya en la adolescencia presentan deficiente control de impulsos y antisociales, reacciones neuróticas y psicóticas. La talla es de 2 a 5 cm por arriba con respecto a sus hermanos, hay crecimiento escasos de barba, en 50% hay ginecomastia. En el aspecto endocrino hay hipogonadismo con hipogonitalismo. Es la regla la infertilidad. Se relacionan en 8% con Diabetes mellitus en el adulto, no se ha encontrado incremento en incidencia de homosexualidad.

El diagnóstico es posterior al nacimiento con cromatina de Barr y cariotipo. Para el tratamiento se aconseja uso de testosterona entre los 11 y 12 años siempre y cuando se detecten niveles altos de gonadotropinas y bajos de testosterona.<sup>(4, 7, 13).</sup>

### 2.5.3. 47 XXX

○ conocido también como triple X su incidencia es de 1/1000 a 1/2000 mujeres nacidas vivas. El diagnóstico clínico se realiza en la adolescencia, la talla es por arriba de la percentil 80, los caracteres sexuales secundarios son normales, se ha encontrado más frecuentemente disminución del coeficiente intelectual en estas mujeres, la fertilidad no está disminuida. <sup>(13)</sup>



#### 2.5.4. 47 XYY

Son individuos de estatura más alta, de dientes más grandes, no se ha confirmado del todo si existe relación entre la conducta agresiva de estos paciente y el cariotipo pero si se ha encontrado más frecuentemente este tipo de conductas. no tiene problemas de fertilidad y se desarrollan los caracteres sexuales secundarios adecuadamente<sup>(1,13)</sup>.

Por lo ya revisado no es válida la generalización en relación de que necesariamente la prevalencia de aneuploidias sea alta en las pacientes mayores de 35 años debido a que el número de nacimientos en mujeres mayores de 35 años es mucho menor, también tenemos que tener en consideración que solo la trisomía 21 es la aneuploidia que se relaciona en un 95% de los casos con la edad materna .

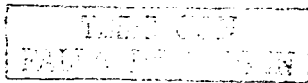
#### 2.6.DIAGNOSTICO

Las genopatías, además de producir alteraciones físicas importantes suelen ir acompañadas de deficiencias mentales con un grado de expresividad variable que muchas ocasiones es grave, así como implicar costos altos en el manejo médico y alta frecuencia de días estancia intrahospitalaria, y recursos para el tratamiento en vías de la corrección de las malformaciones físicas por lo cual en los últimos años ha cobrado gran importancia la detección prenatal de este tipo de pacientes con el objetivo de tomar medidas preventivas o terapéuticas.

En la actualidad existen diversos métodos diagnósticos de padecimientos genéticos: pueden ser en la etapa prenatal o al nacimiento, de forma general los métodos que pueden ser usados para el diagnóstico prenatal son:

El diagnóstico prenatal de las cromosomopatías es posible mediante técnicas invasivas como la Amniocentesis, la biopsia corial o la funiculocentesis.

La determinación de marcadores bioquímicos en la semana 15 a 22 sigue siendo el estándar de oro entre los medios diagnósticos en los Estados Unidos. Se acepta de forma general que en mujeres menores de 35 años el triple marcador ( AFP, uE<sub>3</sub>, y HCG) identifica en un 60-70% a las aneuploidias fetales, mientras que en mujeres mayores de 35 años el índice de detección se incrementa a 85%. se menciona que en el segundo grupo de pacientes si se determina la inhibina A dimérica se puede incluso aumentar la detección en un 10-15%. El estudio ultrasonográfico es de utilidad y se basa en que la mayoría de los fetos tiene signos morfológicamente detectables en el segundo trimestre que podría incrementar el diagnóstico prenatal en gran medida de las aneuploidias, sobre todo en aquellas pacientes con riesgo, se ha encontrado incremento en la detección



hasta de 9.7% cuando previamente se realizaron pruebas bioquímicas, sin embargo en la actualidad aun no ha demostrado su verdadera especificidad cuando se realiza de forma aislada como único medio diagnóstico, por la gran cantidad de falsos positivos que pueden mostrar. (17, 26)

### **3. JUSTIFICACIÓN**

Enfocar el control prenatal de pacientes en todos los grupos de edad materna, para la detección temprana de aneuploidias, debido a que no todas las posibles detectadas son dependientes de la edad materna, así también la frecuencia entre aberraciones autosómicas y gonosómicas son muy similares.

### **4. OBJETIVO**

Conocer la frecuencia, el tipo, pronóstico, y la edad materna de mayor incidencia de aneuploidias en los últimos 5 años en el Hospital de la Mujer.

### **5. HIPÓTESIS**

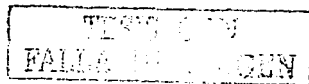
En el Hospital de la Mujer no es mayor la frecuencia de aneuploidias en hijos de mujeres mayores de 35 años.

### **6. DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se trata de un estudio observacional retrospectivo realizado con información correspondiente del total de nacidos con diagnóstico de algún tipo de aneuploidia. En el período comprendido entre el 1º de Enero de 1997 al 31 de Diciembre de 2001 en el Hospital de la mujer.

### **7. MATERIAL Y METODO**

Del expediente clínico ( materno y del neonato) de un total de 52 Recién nacidos afectados, se hizo la recolección de datos tales como: edad materna, y paterna, paridad, control prenatal, vía de finalización del embarazo; edad gestacional, peso, sexo y Apgar al nacimiento, diagnóstico y condición de salud al egreso y Cariotipo.



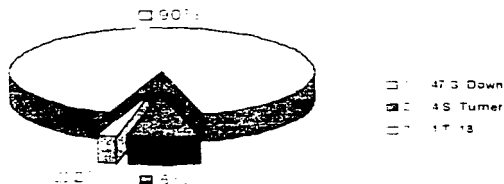
## 8. RESULTADOS

En el periodo de estudio se registraron un total de 62.143 nacimientos de los cuales 2563 (4.1%) fueron malformaciones congénitas con un 2% de aneuploidias. De cada 1195 nacimientos se registro una aneuploidia. Y de cada 49 productos malformados uno presentaba una aneuploidia.

La aneuploidia más frecuente fue el Síndrome de Down  $n=47$  (90%), seguido de Síndrome de Turner  $n=4$  (8%) Trisomía 18  $n=1$  (2%)

GRAFICA 1

### Porcentaje de Aneuploidias



Fuente: Departamento de Estadística del Hospital de la Mujer

La relación de nacimientos por cada Sx de Down fue: 1:1322

La relación de nacimientos por cada Sx de Turner fue: 1:15535

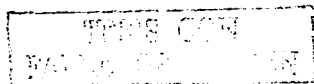
Y de trisomía 18 fue 1:62.143

La edad materna promedio fue de 29.2 años con un rango de 15 a 48 años

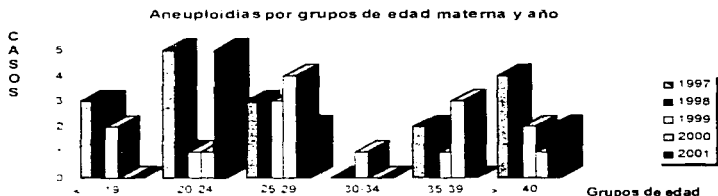
Una moda de 25 años

Tabla 2. Aneuploidias por grupos de edad materna

GRUPOS DE EDAD	19	20-24	25-29	30-34	35-39	≥ 40
CASOS	8	13	12	1	8	10



GRAFICA 2



Fuente: Departamento de estadística del Hospital de la Mujer

El número total de casos con Síndrome de Down fue  $n=47$  y 1997, año en que se diagnosticaron más casos con un total de  $n=16$

En 37 (78%) casos se realizó el diagnóstico por clínica y en 10 (21%) casos por cariotipo.

Del total de pacientes con Síndrome de Down en 8.5% casos se detectó cardiopatía congénita cianogena

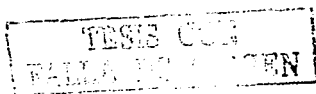
La edad materna promedio para Síndrome de Down fue de 29.7 años.

Y el rango de edades en que se encuentra más frecuente es de 20-24 años

29 casos (62%) son en menores de 35 años y 18 casos (38%) Son en mayores de 35 años

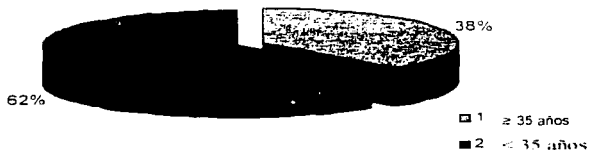
Tabla 3. Síndrome de Down por grupo de edad materna y año.

AÑO /EDAD	≤19	20-24	25-29	30-34	35-39	≥40	TOTALES
1997	3	4	3	0	2	4	16
1998	2	1	0	0	2	1	6
1999	2	1	2	1	1	2	9
2000	0	0	3	0	3	1	7
2001	0	5	2	0	0	2	9
<b>TOTALES</b>	<b>7</b>	<b>11</b>	<b>10</b>	<b>1</b>	<b>8</b>	<b>10</b>	<b>47</b>





Relación por grupos de edad de S. Down



Fuente: Departamento de estadística del Hospital de la Mujer

De los 4 casos de Turner 2 fueron Óbitos uno de 19 semanas y otro de 25 semanas; en el primero se encontró sexo genital indiferenciado. Ambos presentaron higroma quístico y linfedema. Los otros dos productos fueron de 37 y 38 semanas al nacimiento corroborándose cariotipo 45 X en una y solo diagnóstico clínico en la otra. La prevalencia fue de uno por año de 1997 a 2000, y cero en 2001. El rango de edad mas frecuente fue 20-24 años

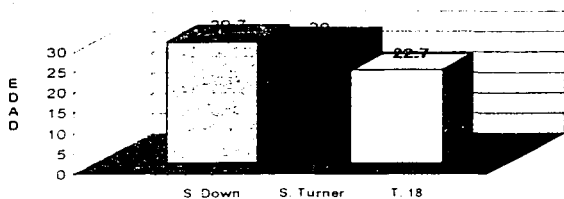
La edad materna promedio para Síndrome de Turner fue de 22.7 años  
Y la paterna promedio fue: 29.2 años.

De todos los casos revisados se encontró un producto con trisomía 18 en una secundigesta de 29 años con antecedente de una muerte neonatal temprana secundaria a cardiopatía congénita. El producto nació por parto eutócico con peso de 2550 gr. Masculino Apgar 4/7, se realizo el diagnóstico clínico; con múltiples malformaciones entre ellas Síndrome de Arnold Chiari, encefalocele, microcefalia, frente pequeña, fisuras palpebrales oblicuas, microftalmia, retrognatía filtrum alto, pabellones auriculares de implantación baja, cuello corto, sobre posición de dedos de las manos, talón en mecedora etc.

TRUJILLO  
FALLA DE CUBIEN

GRAFICA 4

Relacion de edad materna con Aneuploidias



Fuente: Departamento de estadística del Hospital de la Mujer

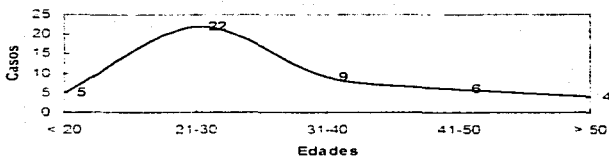
La edad paterna promedio fue de 31.6 años con un rango de 17 a 59 años. Se desconoce el dato en 6 casos, por parejas inestables y en dos casos por productos de violación.

Tabla 4 Aneuploidias por grupos de edad paterna.

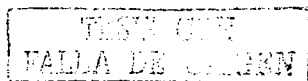
GRUPOS DE EDAD CASOS	≤ 20	21-30	31-40	41-50	≥ 50
	5	22	9	6	4

GRAFICA 5

Edades Paternas



Fuente: Departamento de estadística del Hospital de la Mujer



En cuanto a paridad, la primigesta con menor edad fue de 16 años y la de mayor edad fue de 25 años

La multigesta de menor edad fue de 15 años (GII), la de mayor edad fue de 48 años (GVIII).

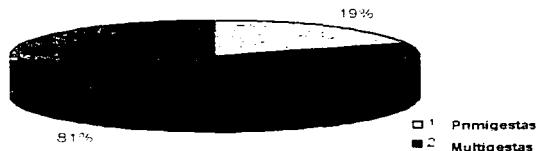
La relación primigesta / multigesta 1:4

Tabla 5. Relación entre paridad y aneuploidias.

AÑO	PRIMIGESTAS	MULTIGESTAS
1997	5	12
1998	2	5
1999	1	9
2000	0	9
2001	2	7
<b>TOTALES</b>	<b>10</b>	<b>42</b>

GRAFICA 6

Relación de paridad



Fuente: Departamento de estadística del Hospital de la Mujer

La finalización del evento obstétrico fue en número similar para la vía abdominal como para los partos los eutócicos de los que 4 se atendieron en pélvico.

La distribución de terminación del embarazo fue la siguiente:

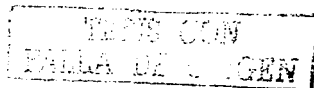
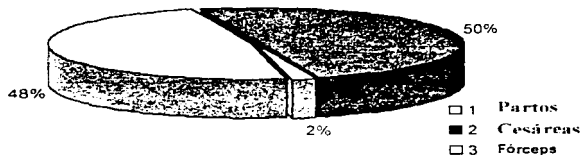


Tabla 6. Vías de terminación del embarazo.

ANOS	CESÁREA	PARTO	FÓRCEPS
1997	7	10	0
1998	3	4	0
1999	5	5	0
2000	4	5	0
2001	6	2	1
TOTALES	25	26	1

GRAFICA 7

Vías de terminación del Embarazo

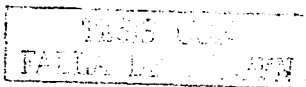


Fuente: Departamento de estadística del Hospital de la Mujer

Las indicaciones de cesárea más frecuentes fueron:

1. Sufrimiento fetal n=10 (40%)
2. Presentación pélvica n= 4 (16%)
3. Cesárea iterativa, Preeclampsia severa n= 3 (12%)
- Preeclampsia severa n= 3 (12%)
4. Oligoamnios n=2 (8%)
5. Hipomotilidad, n= 1 (4%)
- Periodo intergenésico corto. n= 1 (4%)
- Desproporción cefalopélvica n= 1 (4%)

Un 40% de los productos presentaron datos clínicos de alteraciones en la perfusión placentaria, manifestados en el registro cardiotocográfico, con baja



reserva fetoplacentaria, bradicardia, taquicardia fetal o bien por la presencia de meconio.

Así también es de notar que en 15% (n=8) de los productos se encontraban en presentación pélvica.

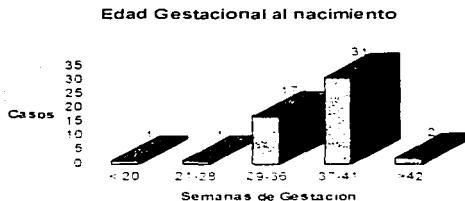
La edad gestacional se valoró en 94% de los casos por la Fecha de última menstruación, y en el 6% por Ultrasonido cuando se desconocía o no era valorable la FUM.

La edad gestacional al nacimiento más frecuente fue de embarazos de término n=31 (59%)

Tabla 7. Edad gestacional al nacimiento.

AÑOS	≤20	21-26	25-36	37-41	≥42
1997	0	0	4	12	1
1998	0	1	2	3	1
1999	1	0	4	5	0
2000	0	0	3	6	0
2001	0	0	4	5	0
TOTALES	1	1	17	31	2

**GRAFICA 8**



Fuente: Departamento de estadística del Hospital de la Mujer

Se corrobora que los productos con aneuploidias al nacimiento generalmente son de peso bajo para edad gestacional.

No se determinó el peso en un producto

El rango de pesos de los productos al nacimiento fue de 650 gr. — 3600 gr.

Con una media de 2417 gr

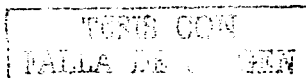


Tabla 8. Peso de productos al nacimiento.

AÑOS	≤ 1500 gr	1501-2500 gr	2501-3999 gr	≥4000 gr
1997	0	8	9	0
1998	1	3	3	0
1999	0	6	3	0
2000	0	6	3	0
2001	1	6	2	0
<b>TOTALES</b>	<b>2</b>	<b>29</b>	<b>20</b>	<b>0</b>

**GRAFICA 9**

**Pesos de los productos al nacimiento**



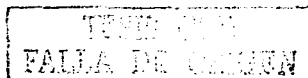
NOTA: No se encontraron pesos mayores de 4000grs

Fuente: Departamento de estadística del Hospital de la Mujer

El sexo de los productos en relación 1:1

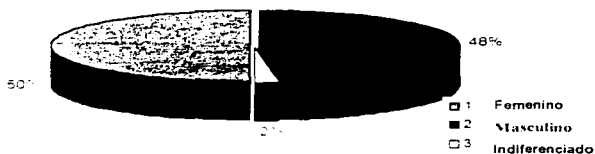
Tabla 9. Sexo de los productos.

AÑOS	FEMENINO	MASCULINO	INDETERMINADO
1997	7	10	0
1998	5	1	1
1999	5	5	0
2000	3	6	0
2001	6	3	0
<b>TOTALES</b>	<b>26</b>	<b>25</b>	<b>1</b>



**GRAFICA 10**

**Sexo de los productos**



Fuente: Departamento de estadística del Hospital de la Mujer

El diagnóstico se realizó por los signos clínicos de los productos en 41 casos (78%) valorados por genética en 28 casos (68%)

El auxiliar diagnóstico se realizó en el departamento de genética a través del análisis cromosómico de los productos en cultivo de linocitos en sangre periférica con bandejo GTG

En 11 casos (21%) se realizó cariotipo

49 casos fueron diagnosticados al nacimiento y solo 3 antes del mismo:

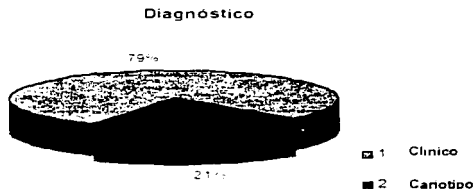
Por hallazgo ultrasonográficos a las 19, 33 y a las 37 semanas

Tabla 9. Tipo de diagnóstico

AÑOS	CLINICO	CARIOTIPO
1997	13	4
1998	5	1
1999	9	1
2000	4	5
2001	9	0
<b>TOTALES</b>	<b>41</b>	<b>11</b>

TESIS CON  
FALLA DE CUBIEN

**GRAFICA 11**



Fuente: Departamento de estadística del Hospital de la Mujer

De los 4 productos obitos 2 fueron con Síndrome de Turner y 2 con Síndrome de Down de 38 y 40 semanas de gestación.

Los 3 fallecidos fueron S. Down 2 fallecieron antes de 24 horas y el tercero al 2º día de vida extrauterina.

2 R.N. se trasladaron uno de 39 5 semanas con síndrome de Down y cardiopatía cianogena al INP. El de trisomía 18 se trasladó a I.M.S.S.

45 se egresaron estables con rango de estancia intrahospitalaria; de 2 - 45 días.

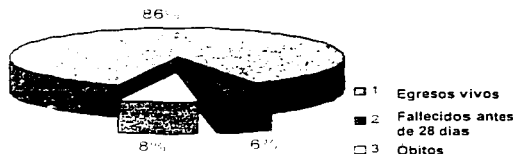
Tabla 10. Condiciones de salud al egreso.

AÑOS	EGRESOS VIVOS	FALLECIDOS ANTES DE	
		28 DIAS	OBITOS
1997	14	1	2
1998	5	0	1
1999	7	2	1
2000	9	0	0
2001	9	0	0
<b>TOTALES</b>	<b>45</b>	<b>3</b>	<b>4</b>

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## Condiciones de los R.N al egreso



Fuente: Departamento de estadística del Hospital de la Mujer

## 9. DISCUSIÓN

En los últimos 20 años la conducta reproductiva de la mujer ha cambiado notablemente, ya que en la actualidad hay un creciente número de pacientes que decide posponer la maternidad a la cuarta década de la vida. Tan solo las estadísticas naban de que entre 1970 y 1990 el porcentaje del primer nacimiento entre las mujeres de 30 a 39 años se incrementó en 100% y para aquellas de 40 y 44 años se aumento al 50%. Así también los avances en el plano de la biología de la reproducción plantean nuevas expectativas para las mujeres mayores de 30 años.

De forma general la literatura coincide en que las mujeres con edad mayor de 35 años se encuentran con riesgo alto de anormalidades cromosómicas. Sin embargo existen pocos estudios que relacionen la frecuencia de alteraciones cromosómicas entre las mujeres menores de 35 años. Así un estudio publicado por Linden de 2264 pacientes con bajo riesgo muestra que las aneuploidias sexocromosómicas y autosómicas tienen una proporción significativa en las menores de 35 años. Esto puede explicarse porque: la relación de nacimientos en menores de 35 años es aproximadamente 81% en comparación con los nacimientos en mayores de 35 años que es de 8.6% y porque generalmente a las pacientes mayores de 35 años y con riesgo es a las que se dirige el diagnóstico prenatal de aneuploidias.

En nuestra revisión no se encontró diferencia con lo descrito en la literatura en cuanto a porcentaje de malformaciones congénitas en la población en general, la mayor incidencia de Síndrome de Down, la paridad, la relación del sexo del recién nacido.

Es necesario aclarar que en un 79% de los casos el diagnóstico fue clínico, sólo por las características fenotípicas y antropométricas de los recién nacidos y en un 21 % de los casos se corroboró a través del cariotipo, esto es consecuencia de que al egresarse los pacientes son referidos a instituciones de 3er nivel para su seguimiento ante lo cual en el 99% de los casos se pierde la contrarreferencia. Así también es conveniente mencionar que no se contó en el periodo estudiado, de manera continua con los elementos reactivos necesarios para determinación de cariotipo. En nuestro estudio no fue posible la determinación de frecuencia por edades maternas debido a que en la institución el sistema de registro no cuantifica los nacimientos por edad materna sin embargo con esta muestra estudiada confirmamos las observaciones ya conocidas por el personal que labora en el hospital acerca de que el tipo de pacientes atendidas es en un gran porcentaje menores de 35.

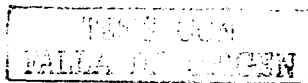
La edad materna promedio para Trisomía 21 fue menor en nuestra población (29.7 años) en relación a lo reportado de 34 años.

La edad paterna promedio se estimó en 22 años no teniendo influencia sobre las aneuploidias.

El análisis de las condiciones de nati-<sup>4</sup>vidad mostró que los nacimientos fueron en relación a paratautocias o distocias, y que la causa más frecuente de cesárea fue la catalogada como Sufrimiento fetal, lo cual nos habla de la detección en un 40% de alteraciones en la perfusión utero placentaria que comprometen el bienestar fetal, así también se corrobora lo reportado en la literatura de que generalmente los productos con alteraciones cromosómicas cursan con retardo en el crecimiento intrauterino manifestado por pesos bajos al nacimiento para la edad gestacional.

Sólo en tres casos de nuestro estudio se realizó el diagnóstico prenatal ultrasonográfico de aneuploidia, lo que es importante aclarar que es el único recurso a nivel intrahospitalario de detección temprana de aneuploidias, por lo que es necesario promover la detección bioquímica o el estudio citogenético de líquido amniótico entre nuestras pacientes.

La morbimortalidad que presentan estos productos en los primeros años de vida nos hace pensar en el valor del efecto costo beneficio que implica la detección prenatal, debido a que en estos pacientes se incrementan el uso de días hospital de una unidad de cuidados intensivos neonatales, la atención especializada que requieren por la frecuencia con que cursan con malformaciones



congenitas reparables quirúrgicamente, así como el costo en educación especializada que requieren.

Proponemos al personal que labora en la institución la promoción del control prenatal desde etapas iniciales del embarazo, así como alertar al personal Médico acerca del gran valor que pueden tener el estudio ultrasonográfico siendo el recurso inicial al alcance en nuestra institución, también por el tipo de población manejado en el hospital encaminar y escalar los estudios paraclínicos convenientes en nuestro universo de pacientes.

Es conveniente el realizar estudios específicos en el grupo de pacientes de bajo riesgo, y menores de 35 años con el fin de determinar la incidencia real de aneuploidias en estas pacientes.

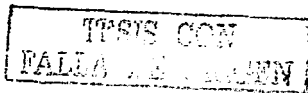
La detección prenatal temprana de estos productos permite decidir a la pareja sobre la continuación o terminación del embarazo, previa evaluación por un comité de ética y con el estudio confirmatorio citogenético

## 10. CONCLUSIONES

La prevalencia de aneuploidias fue de uno por cada 1195 nacimientos. Uno de cada 49 recién nacidos con malformación congénita presentó una aneuploidia. La mayor frecuencia se encontró en el grupo de 20-24 años.

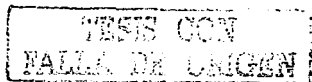
La población que se atiende en el hospital de la mujer es en su mayoría menor de 35 años por lo que es necesario el cambio de conducta en la detección temprana y control prenatal dirigido de aneuploidias en todos los grupos de edad.

La aneuploidia más frecuente en el periodo estudiado fue el síndrome de Down, pero así también debe buscarse intencionadamente la detección de aneuploidias sexocromosómicas por la similitud de su frecuencia y por que no se correlacionan con pacientes en edad avanzada.



## 11. BIBLIOGRAFIA

1. Moore L.K., Embriología humana, Edit. Interamericana. México 4ª ed., 1989: 14-19, 144-152.
2. Strickberger A. M., Genética, Edit. Omega. Barcelona España 3ª ed., 1988: 3-7, 439-451.
3. Kimball J.W., Biología, Edit. SITESA 4ª ed., 1986: 258-267, 281-290.
4. Guizar V. J.J., Zafra R.G., Atlas diagnóstico de síndromes genéticos, Edit. Manual moderno. México D.F. 1999: 2-5, 31-39
5. Stansfield W. D., Genética, Edit. Mc Graw – Hill. México 1992, 3a ed., 1992:225,235-238
6. Iturralde R. P. Aborto recurrente, Tesis para obtención de diplomado. INPer 2000 13-16.
7. Márquez M.H., Trujillo J. M., Principios de genética humana, La prensa médica mexicana, México 1ª ed., 1992: 245-277.
8. Mailhes J.B., Young D., "Postovulatory ageing of mouse oocytes in vivo and premature centromere separation and aneuploidy", *Biology of Reproduction* 1998;58:1206-1210.
9. Bianco A., et al. "Pregnancy outcome at age 40 and older". *Obstet gynecol* 1996; 87: 917-22.
10. Hollier L. M., et al "Maternal age and malformations in singleton births", *Obstet gynecol*, 2000; 96: 701-6.
11. Chitty L.S. "Antenatal screening for aneuploidy", *Curr opin obstet gynecol* 10:91-96.
12. Thompson J.S., Genética médica, Edit. Salvat. México 1977:139-61.
13. Linden M.G., et al. "Intrauterine diagnosis of sex chromosome aneuploidy", *Obstet gynecol* 1996; 87: 468-75.
14. Wenstrom K.D. et al. "Maternal serum  $\alpha$ -fetoprotein and dimeric inhibin A detect aneuploidies other than Down syndrome." *Am J obstet gynecol* 1998; 179: 966-70.
15. Roberts D. et al., "Prenatal detection of trisomy 21: combined experience of two British hospitals.
16. Antsaklis A. et al., "Genetic amniocentesis in women 20-34 years old associated risk. *Prenat diagn* 2000; 20: 247-250.
17. Drugan A. Et al., "Second-trimester minor ultrasound anomalies: impact on the risk of aneuploidy associated with advanced maternal age". *Obstet gynecol* 1996; 88: 203-6.
18. Lockwood Ch.J. et al., "Ultrasonographic screening for the Down syndrome fetus" *Am J obstet gynecol* 1991; 165:349-52.
19. Nuñez M.E. Ginecología y obstetricia, Ed. Mendez., México D.F. 3ª ed., 1993: 100.



20. Gardner J.E. et al. Principios de genética, Ed Limusa Wiley., México 2a ed., 1971: 227-243.
21. Guzmán T.R. Defectos congénitos en el recién nacido, México D.F. 1ª ed., 1986: 179 -195.
22. González M. J. Ginecología, Ed. Masson., Barcelona 7ª ed., 1997: 228-235.
23. Cardona R.M., Mendoza O.S. García R.E. "Correlación clínico-citogenética del síndrome de Turner", Rev med. Hosp. Muj. 1995 :3(5) Agosto-Octubre: 46-52
24. Lira P.J. et al. "Edad materna avanzada y embarazo: ¿qué tanto es tanto?., Ginec. Obst. Mex 1997; 65:373-78.
25. Egan J.F. X. Et al., "Efficacy of screening for fetal Down syndrome in the united states from 1974 to 1997.. obstet gynecol 2000; 96: 979-85.
26. Johnson A., "Biochemical screening for fetal aneuploidy", Infertility and reproductive medicine clinic of north america., 2001 oct 12 (4) 713-734.
27. Frederickson H. L. Et al. Secretos de la ginecoobstetricia, Ed. Mc Graw-Hill Interamericana, México D.F. 1999: 291-293.
28. Cabero R. Ll. Perinatología, Ed. Salvat., Barcelona España., 1986: 14-31.

