



11245
52

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARÍA DE SALUD
CENTRO NACIONAL DE REHABILITACIÓN

INSTITUTO DE ORTOPEDIA

"ANÁLISIS GENÉTICO Y DEL AMBIENTE PRENATAL EN UNA MUESTRA
DE PACIENTES MEXICANOS CON PIE EQUINO VARO ADUCTO
CONGÉNITO"

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICO ESPECIALISTA EN ORTOPEDIA
P R E S E N T A :

DR. LUIS E. MONTES ROBLES

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DIRECTOR: DR. EN C. MARGARITA VALDÉS FLORES
DR. ANTONIO MIRANDA DUARTE



MÉXICO D.F.

FEBRERO 2003



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.

Dr. Luis Guillermo Ibarra

Director General del Centro Nacional de Rehabilitación

Dr. Juan A. Madinaveitia Villanueva

Director General Adjunto del Instituto de Ortopedia

Dr. Antonio León Pérez

Subdirector de Investigación y Enseñanza

Dr. Saul Renán León Hernández

Jefe de la División de Enseñanza

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Dr. Luis Gomez Velásquez

Jefe de Enseñanza Médica



SECRETARÍA DE SALUD
SUBSECRETARÍA DE SERVICIOS DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE ORTOPEDIA
SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN

Jose Manuel Aguilera Zepeda.

Dr. Jose Manuel Aguilera Zepeda

Profesor Titular del Curso Universitario de Especialización en Ortopedia

Margarita Valdes Flores

Dr. en C. Margarita Valdes Flores

Médico Adscrito del Servicio de Genética y Asesor de Tesis

Antonio Miranda Duarte

M. en C. Antonio Miranda Duarte

Médico Adscrito del Servicio de Genética y Asesor de Tesis

Jose Antonio Martinez Junco

Dr. Jose Antonio Martinez Junco

Médico Adscrito al Servicio de Ortopedia Pediátrica

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

AGRADECIMIENTOS

A Dios;
Por otorgarme la vida
y la persistencia en este existir

A mi esposa Lorena;
Por su compañía y comprensión
Durante el transcurrir de mi especialidad
Por su incondicional apoyo e inquebrantable amor

A mi hijo Maxwell;
Quien es el estímulo para brindar
Cariño y comprensión a mis semejantes,
Y hacer de los problemas de mis pacientes
los míos

A mi padre (mi mejor amigo):
Por su incondicional apoyo
Por su bondad y confianza
Para la realización de todos mis anhelos
Un insuficiente gracias

A mi madre:
Que a pesar de su ausencia física
jamás estuvieron ausentes sus consejos y virtudes,
que contribuyeron a mi formación

A mis hermanos: Maribel y Memo
Mis mas fieles testigos y discípulos

A mis maestros:
Por su confianza y paciencia

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

RESUMEN.....	6
INTRODUCCIÓN.....	7
JUSTIFICACIÓN.....	12
MATERIAL Y METODOS.....	13
RESULTADOS.....	15
DISCUSIÓN.....	17
FIGURAS Y TABLAS.....	20
BIBLIOGRAFIA.....	30

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESUMEN

El presente trabajo se realizó con el objetivo de analizar una muestra de pacientes mexicanos con diagnóstico clínico y radiológico de PEVAC, con el propósito de explorar las características de su presentación clínica, algunos de los aspectos generales de su ambiente prenatal y sobre todo los antecedentes familiares de esta deformación. De esta manera se estudiaron 52 pacientes captados en las consultas de ortopedia pediátrica y genética de este hospital, éstos se parearon con 52 controles del mismo sexo y edad. De los pacientes analizados 34 corresponden al sexo masculino y el resto femenino. La mayoría de ellos (28 pacientes) mostraron afectación bilateral, 14 unilateral derecho y el resto unilateral izquierdo. 8 de los pacientes analizados mostraron hiperlaxitud articular y 4 displasia de cadera. Solamente 2 de los controles presentaron alguna de estas dos anomalías. Los antecedentes prenatales mostraron que las madres de 10 pacientes y 12 de los controles presentaron enfermedades durante la gestación (infecciones urinarias principalmente). Por otra parte, en cuatro de los casos y 11 de los controles se informó de exposición gestacional a agentes potenciales teratógenos (radiaciones y antibióticos). En la mayoría de los casos el paciente correspondía a la primera gestación, siendo el promedio de peso al nacimiento de 3250 grms en los casos y 3177 grms en controles. Con relación a los antecedentes familiares, 16 de los casos presentaron antecedentes familiares de PEVAC, sobre todo familiares de segundo y primer grado. Este mismo antecedente se documentó en 2 controles.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANTECEDENTES

El pie equino varo aducto congénito (PEVAC) es una deformación que resulta del desplazamiento y alineación defectuosa que el feto presenta en las articulaciones astragalocalcanea y calcancoescafoidea. En esta deformidad el pie se mantiene en aducción, equino y supinación, con anomalías secundarias en los tejidos blandos. (1-3)

EPIDEMIOLOGIA

El PEVAC es una de las deformidades congénitas más comunes de las extremidades podálicas y su incidencia varía en las distintas poblaciones y cada en uno de los sexos. En caucásicos la frecuencia es de 1.2 casos /1000 y la proporción entre varones y mujeres es de 2:1. Algunos reportes informan una prevalencia 3.5 casos /1000 en sudafricanos y en los Maories que es un grupo Polinesio la frecuencia es de 6.5 a 7 /1000. Aparentemente, uno de los grupos étnicos menos afectado es el de los Chinos, quienes muestran una prevalencia de 0.39 casos/1000. En prácticamente la mitad de los casos la alteración es bilateral y cuando la presentación es unilateral, el lado derecho se ve afectado con mayor frecuencia que el izquierdo (4-10).

ETIOLOGIA

La etiología de esta deformación es muy heterogénea y por muchos años ha sido tema de múltiples trabajos y especulaciones. No obstante, algunas de las teorías más importantes son las siguientes:

- * Factores mecánicos intrauterinos: Esta teoría mecánica propuesta inicialmente por Hipócrates señala que el pie del feto asume la postura de pie equino varo

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

por acción de fuerzas mecánicas externas y que después del crecimiento esquelético los ligamentos y músculos presentan acortamiento adaptativo (13).

- * Defecto neuromuscular primario: Se refiere a que la deformidad es secundaria a un desequilibrio muscular entre los grupos extensores y flexores y entre los invertores y evertores del tobillo debido a anomalías en la innervación o bien como defecto primario de las fibras musculares. White menciona una lesión del nervio ciático popliteo externo por presión mecánica en la etapa intrauterina, la cual condiciona un desarrollo defectuoso de los músculos peroneos además de un acortamiento relativo de las fibras musculares ya degeneradas (14).
- * Detención del desarrollo fetal: Hüter consideró que el PEVAC es el resultado de la detención del desarrollo del pie en alguna de las etapas de la vida embrionaria (15).
- * Defecto primario en el plasma germinativo: Irani y Sherman proponen que esta deformación es el resultado de un defecto primario del plasma germinativo del astrágalo ocasionando así un defecto óseo además de una mala alineación de las articulaciones ya señaladas (3, 16).
- * Patrones vasculares anormales: Estudios invasivos y no invasivos de Stanitski y cols. reportan una alta incidencia de hipoplasia o ausencia de la arteria tibial anterior en pacientes con PEVAC (17-18).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTUDIOS ELECTROFISIOLOGICOS

Abbruzze y cols realizaron electromiografías de los músculos de la pierna en 15 pacientes con PEVAC. 1 caso mostró actividad espontánea por denervación, la duración de los potenciales de unidad motora estaba incrementada en 7, disminuida en 6 y normal en 1 sujeto. En otra serie de pacientes Attenborough encontró una diferencia poco clara en la duración y número de fases de los potenciales de acción

obtenidos de los músculos peroneos y tibial anterior del lado afectado, en comparación con los mismos músculos del lado. En dos casos se informó evidencia de debilidad de los músculos peroneos y probablemente del tibial anterior. La falta de diferencias sugiere que la lesión es más periférica que central, afectando al nervio peroneo o bien los músculos inervados por él. Al parecer se trata de una disfunción probablemente asociada con un retardo en la maduración del nervio o de los músculos.

Por otra parte, Pareti y Surace informaron cambios electromiográficos en varios músculos del pie y de la pierna en todos los pacientes que estudiaron, independientemente de la edad o del tratamiento que habían recibido (conservador o quirúrgico). Las alteraciones consistieron en un reclutamiento disminuido de los potenciales de unidad motora con disminución de su duración y cambios en su morfología.

Otis y Bohne evaluaron la actividad electromiográfica de los músculos gemelo medial y del tibial anterior durante la marcha, encontrando que la actividad del gemelo medial fue significativamente mayor que la del tibial anterior en comparación con sujetos sanos. Zanette y cols. encontraron cambios miopáticos en el 70% de una serie de pacientes con PEVAC estudiados con electromiografía y biopsia (19-23)

ESTUDIOS HISTOPATOLOGICOS

En una serie de estudios Isaacs et al. demostraron el predominio de fibras musculares tipo I y pérdida de la dirección y agrupación de las fibras. El patrón de anomalías fue semejante en todos los grupos musculares, estas alteraciones neurogénicas fueron más frecuentes y evidentes en niños mayores. En otra investigación Ippolito y Ponsati encontraron que la proporción entre fibras musculares y tejido conectivo era inferior en el tríceps sural, tibial posterior y flexor común de los ortejos. No encontraron diferencia en el tamaño de los músculos peroneos, tanto la fascia profunda como la superficial estaban adelgazadas en la pierna afectada y en la parte inferior de la pierna el tejido conectivo de la fascia profunda penetraba las fibras musculares.

Sirca, Erzen y Pecak estudiaron la composición histoquímica del abductor del primerortejo, encontrando un porcentaje alto de fibras musculares de tipo I en pacientes con PEVAC entre 0-24 meses de edad en comparación con el lado sano. En los grupos de mayor edad no hubo diferencia entre los pacientes y los controles (24-27).

ASPECTOS GENÉTICOS

El PEVAC ha sido considerado una deformación de origen multifactorial en el que la interacción de factores genéticos y de origen ambiental en la etapa prenatal favorecen su presentación. Algunos de los agentes ambientales relacionados con PEVAC incluyen: fuerzas mecánicas intra y extrauterinas durante la gestación, condicionadas casi siempre por gestaciones múltiples ó tumoraciones intra y extrauterinas. Factores como peso alto, posiciones anormales del producto, oligo o polihidramnios se han asociado también a esta deformación. La duración de la gestación y la edad de los padres han sido otras de las condiciones analizadas.

Otras investigaciones han analizado el papel de algunas enfermedades maternas durante el embarazo y la exposición prenatal a teratógenos potenciales (i.e. virus considerados neurotrópicos, hipertermia y tabaquismo) se ha evaluado en algunos pacientes. En particular la exposición al tabaco ha mostrado asociación con esta deformación en algunos trabajos .

En cuanto al componente genético de esta deformación algunos estudios han mostrado que hasta el 30% de los pacientes con PEVAC cuentan con historia familiar de ésta deformación y se ha sugerido la presencia de genes mayores, sobre todo con efecto dominante, con relación a esta deformación. Por otra parte, se ha demostrado que familiares principalmente de primer y segundo grado de algunos pacientes con PEVAC muestran datos de hiperlaxitud articular generalizada, en otros se ha encontrado el antecedente de hernias principalmente inguinales. Es posible que alguno de los genes relacionados guarden relación con la estructura y función del tejido conectivo.

Por otra parte, el análisis de los factores genéticos en PEVAC, han incluido el estudio de gemelos monocigóticos (MC) y dicigóticos (DC). Estas investigaciones indican que la concordancia de PEVAC en gemelos monocigóticos es del 33% y en gemelos dicigóticos del 3%, lo que apoya aún más la existencia de factores genéticos con relación a esta deformación.

A pesar de que el mecanismo preciso en la transmisión hereditaria del PEVAC a sido extensamente estudiado a través de estudios familiares, hasta la fecha no se han logrado resultados concluyentes. Se ha sugerido la presencia de patrones de herencia distintos además de distintas etiologías, sin olvidar la importancia que guarda la interacción de los factores genéticos y ambientales.

Finalmente, cabe señalar que el PEVAC puede asociarse a varios síndromes neurológicos y condrodisplásicos, entre los que se incluyen diversas displasias óseas, enfermedades neuromusculares y otras entidades particulares de origen genético. (4-10, 28-49)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

JUSTIFICACIÓN

El PEVAC es la deformidad congénita del pie más frecuente, presenta una incidencia de 1:1000 nacidos vivos aproximadamente y condiciona serios defectos secundarios en la alineación del eje mecánico de la extremidad pélvica. La mayor parte de los pacientes requieren de tratamiento quirúrgico, y aún en pacientes operados existe un alto índice de recidiva. Por otra parte el PEVAC se encuentra dentro de los principales motivos de consulta de primera vez en el servicio de ortopedia pediátrica en nuestro hospital, sin embargo, las características generales de su presentación, los factores de riesgo mas comunes y los aspectos genéticos más importantes no se conocen en nuestra población.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y OBJETIVO DE LA INVESTIGACIÓN

Conocer las características clínicas, del ambiente prenatal y de los antecedentes heredofamiliares en una serie de pacientes mexicanos con PEVAC

HIPOTESIS

Es posible que algunos pacientes con PEVAC presenten factores de riesgo prenatal y de origen familiar que predisponen a la presentación de esta deformación, por lo que se espera detectar diferencia entre los casos y los controles

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio de casos y controles, en donde se consideró como muestra a todos los niños que acudieron a consulta al Servicio de Ortopedia Pediátrica con el diagnóstico de PEVAC en el lapso de un año aproximadamente.

Criterios de inclusión:

Casos: Pacientes de ambos sexos, desde recién nacidos hasta los 10 años de edad con el diagnóstico clínico y radiográfico de PEVAC.

Controles: Niños aparentemente sanos del mismo sexo y edad con relación a cada uno de los pacientes con PEVAC.

Criterios de eliminación para los casos y los controles:

Cuando no se obtuvo el total de la información requerida para el análisis.

VARIABLES DE ESTUDIO QUE SE ANALIZARON:

PEVAC: Desplazamiento y alineación defectuosa congénita en las articulaciones astragalocalcaneoescafoidea y calcaneocuboides.

Género: Masculino/ Femenino

Edad: Cantidad de días, meses o años de vida

Presentación clínica: Bilateral o unilateral

Historia familiar: Antecedentes familiares positivos o negativos de PEVAC ó bien de otros defectos o malformaciones congénitas

Consanguinidad: Se estimará su presencia en todas aquellas personas que pertenecen a un mismo tronco de familia

Presencia de enfermedades maternas durante la gestación: Se describirán conforme a lo referido por las madres de los pacientes, se incluirá tipo de enfermedad, momento de la gestación, duración y manejo de la misma.

Exposición prenatal a agentes potencialmente teratogénos: Se evaluará el tipo de agente, momento de la exposición y si es posible tiempo de exposición y dosis del agente.

Posición fetal antes del nacimiento: Cefálica, pélvica, podálica o transversa.

RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE LOS DATOS:

Para este fin se diseñó una hoja de recolección de datos la cual incluyó todas las variables de interés. Para el análisis estadístico se captó la información en el programa estadístico STATA 5.0.

Se realizaron tablas tetracóricas en donde se analizó cada variable, comparando casos y controles. Cuando se trató de variables cuantitativas continuas se obtuvieron percentiles, media y desviación estándar, así como su valor máximo y valor mínimo. Se estableció el nivel significancia estadística (p) en 0.05, en donde este fue menor se obtuvo la razón de momios (OR) con su intervalo de confianza.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

Se analizaron un total de 52 pacientes, 34 masculinos (65%) y 18 femeninos (35%), con el mismo número de controles. La media de edad fue de 3 años con rangos de 3 meses a 10 años. La presentación clínica incluyó 28 casos bilaterales (53.85%), 14 pacientes con afección unilateral derecha (26.92%) y los 10 pacientes restantes (19.23%) con afección izquierda, (tablas 1 y 2).

Se observó que 12 de los casos (23%) presentaron en forma asociada afección en otras articulaciones e hiperlaxitud ligamentaria, en este mismo sentido solamente dos de los controles (4%) mostraron estos mismos datos asociados. El resultado estadístico de la comparación de ambos grupos mostró una p de 0.001, (tabla 3). Por otra parte, 5 de los pacientes con PEVAC (9%) presentaron en forma agregada alteraciones como displasia de cadera en 4 casos y el restante con secuelas de bandas amnióticas. En el caso de los controles solamente 1 presentó displasia de cadera, (tabla 4).

Con relación a los antecedentes perinatales de ambos grupos se encontró que la mayoría (+ 90%) cursaron con vigilancia prenatal. Sin embargo, en ambos grupos se detectaron mujeres que presentaron diversas enfermedades maternas durante la gestación, estas se describen en la tabla 5. La investigación con respecto a la exposición a agentes potencialmente teratógenos se documentó en 4 de los casos y en 11 de los controles, estos se muestran en la tabla 6. En las tablas 7 y 8 se indican la presentación fetal al momento del nacimiento así como el tipo de nacimiento tanto en los casos como en los controles. El número de gestación al cual correspondían tanto los casos como los controles fue muy similar, esta se muestra en la tabla 9. En la tabla 10 se presenta el promedio del peso al nacimiento en ambos grupos.

Los resultados del análisis de los antecedentes familiares de los casos y los controles se muestran en las tablas 11-13. En la primera se presentan los porcentajes de los que mostraron antecedentes familiares de PEVAC, en la segunda los que revelaron historia familiar de malformaciones o deformaciones congénitas diferentes al PEVAC y en la

última la descripción de las malformaciones indicadas en la tabla previa. Es importante señalar que en ninguno de los dos grupos se documento consanguinidad. (figuras 1-5)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN

El pie equino varo aducto congénito (PEVAC) es una deformación que resulta del desplazamiento y alineación defectuosa que el feto presenta en las articulaciones astragalocalcanea y calcaneoescafoidea. Esta deformidad es una de las anomalías congénitas más comunes de las extremidades podálicas y su incidencia varía en las distintas poblaciones y cada en uno de los sexos. En caucásicos su frecuencia es de 1.2 casos /1000 y la proporción entre varones y mujeres es de 2:1. En prácticamente la mitad de los casos la alteración es bilateral y cuando la presentación es unilateral, el lado derecho se ve afectado con mayor frecuencia que el izquierdo (1-7, 25-27). En este trabajo se analizó una serie de 52 pacientes y el mismo número de controles los cuales fueron pareados por sexo y edad.

El análisis de nuestro datos muestra que de los 52 pacientes el 65% corresponde a varones y el resto a mujeres, guardando una proporción de prácticamente 2:1, esto concuerda con lo reportado en la literatura internacional. En cuanto a la distribución de las frecuencias del tipo de presentación clínica (bilateral o unilateral izquierdo o derecho) no se encontraron diferencias con relación a lo que muestra la literatura (1-7).

La presencia de alteraciones como hiperlaxitud ligamentaria y displasia de cadera se ha relacionado desde hace mucho tiempo a la presentación del PEVAC. Nosotros encontramos algunos pacientes con estas anomalías y al compararla con la proporción de controles que las presentaban también se detectó una diferencia estadísticamente significativa. Esto de alguna manera es lo esperado ya que esta deformación se relaciona en muchos de los casos con defectos primarios de alguno (s) de los componentes del tejido conectivo, esto genera cierta susceptibilidad tisular a las deformaciones.

Por otra parte, el control prenatal (aparentemente adecuado) se documentó en prácticamente todos los casos y en todos los controles. Sin embargo, a pesar de esto en ninguno de los casos se diagnosticó el PEVAC en forma prenatal. Se pudo observar que tanto en los casos como en los controles algunas de las madres presentaron

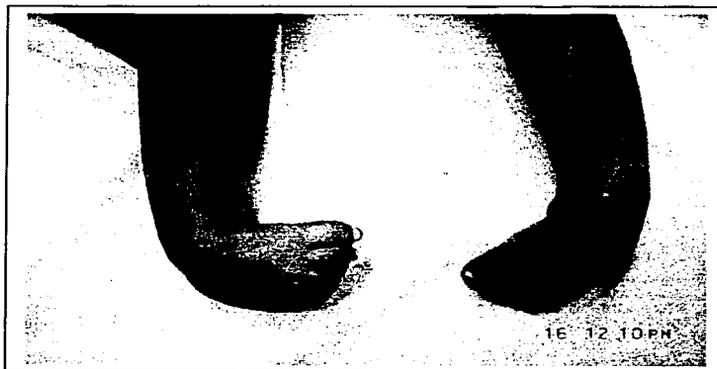
enfermedades diversas durante la gestación, así como exposición a agentes potencialmente teratogénos (radiaciones y antibióticos) (tablas 15 y 16), tanto las enfermedades como la exposición a los agentes fueron más comunes en el grupo de los controles. Por esta razón y dada la variedad de agentes no es posible establecer asociaciones con significado estadístico y mucho menos establecer causalidad. No obstante, existe el reporte de investigaciones que han analizado el papel de algunas enfermedades maternas durante el embarazo y la exposición prenatal a teratogénos potenciales (i.e. virus considerados neurotrópicos, hipertermia y tabaquismo). En particular la exposición al tabaco ha mostrado asociación con esta deformación en algunos trabajos .

En este trabajo el análisis de los aspectos al nacimiento incluyó el tipo de presentación fetal previo al nacimiento (cefálica, pélvica, podálica o transversa) y el tipo de nacimiento (parto vaginal o cesárea). En el primer caso la mayoría de los niños en ambos grupos mostraron una presentación cefálica al nacer y de las posiciones anormales las más comunes fueron la pélvica y transversa. El parto vaginal fue más común en el grupo de pacientes con PEVAC, mientras que la cesárea resulto más común en el grupo de los controles. Al considerarse el PEVAC una deformación frecuentemente de origen mecánico las posiciones fetales anormales, el sobrepeso y tamaño de los productos se consideran un factor de riesgo. El contraste de ambos grupos con dichas variables no mostró realmente diferencia con significado estadístico.

Con relación al análisis de los antecedentes familiares es importante señalar que el 16% de los pacientes con PEVAC exhibían historia familiar de esta deformación. En la mayoría de los casos el antecedente correspondía a familiares de primer y segundo grado (sobre todo del primero). En contraste, el antecedente familiar de PEVAC se detectó en solamente dos de los controles, la comparación estadística de ambos grupos muestra una diferencia estadísticamente significativa, con un OR importante (tabla 11). Es importante señalar que en este sentido, el análisis de los factores genéticos relacionados con el PEVAC, ha incluido desde estudios de gemelos monocigóticos (MC) y dicigóticos (DC), hasta investigaciones más básicas. Los resultados muestran entre otras cosas que existe una concordancia de PEVAC en gemelos monocigóticos de 33% y en gemelos dicigóticos del 3% aproximadamente, esto apoya la existencia de factores genéticos con relación a esta deformación. Los estudios de casos familiares han sugerido la presencia de patrones de herencia distintos, es posible que exista más

de un gen mayor relacionado con la presencia de esta deformación. Es posible incluso que los pacientes con PEVAC que muestran resistencia a las correcciones quirúrgicas muestren un fondo genético mayor.

Finalmente, la etiología de esta deformación es muy heterogénea y sigue siendo motivo de múltiples investigaciones, debemos mencionar que todas las teorías planteadas por diversos autores son válidas, considerando que cada caso es diferente además de que a pesar de las diferencias en la susceptibilidad genética en muchos de los casos los detonadores finales se relacionan sobre todo con el ambiente prenatal.



Visualización característica en paciente con Pie equino varo aducto

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

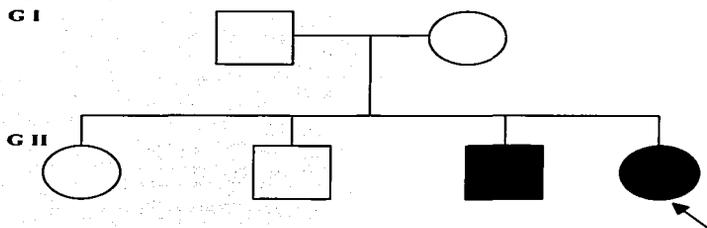


FIG 1 Árbol genealógico de un caso familiar de PEVAC

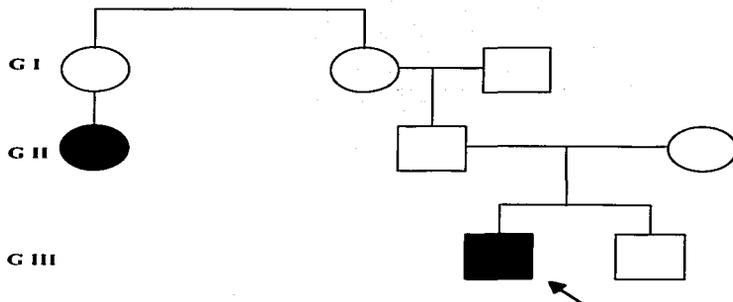


FIG 2 Árbol genealógico de un caso familiar de PEVAC

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

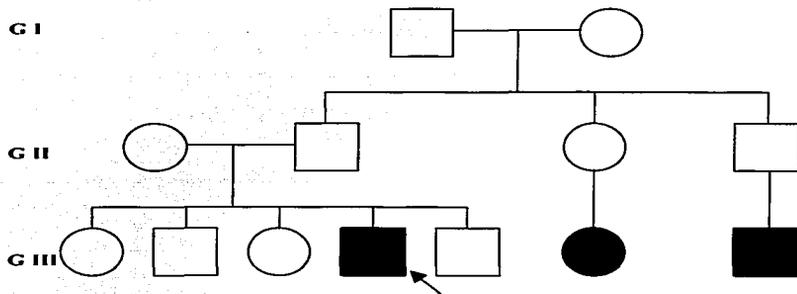


FIG 3 Árbol genealógico de un caso familiar de PEVAC

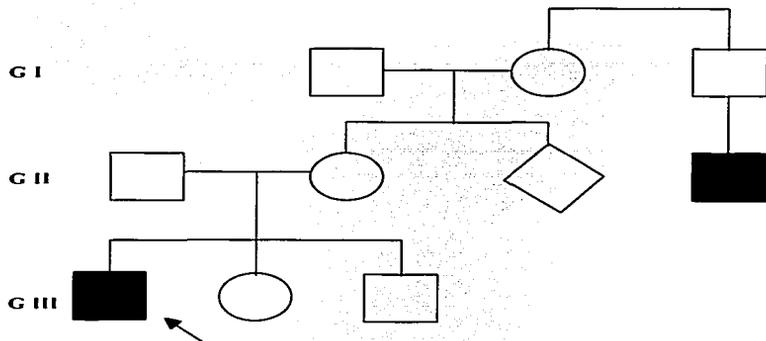
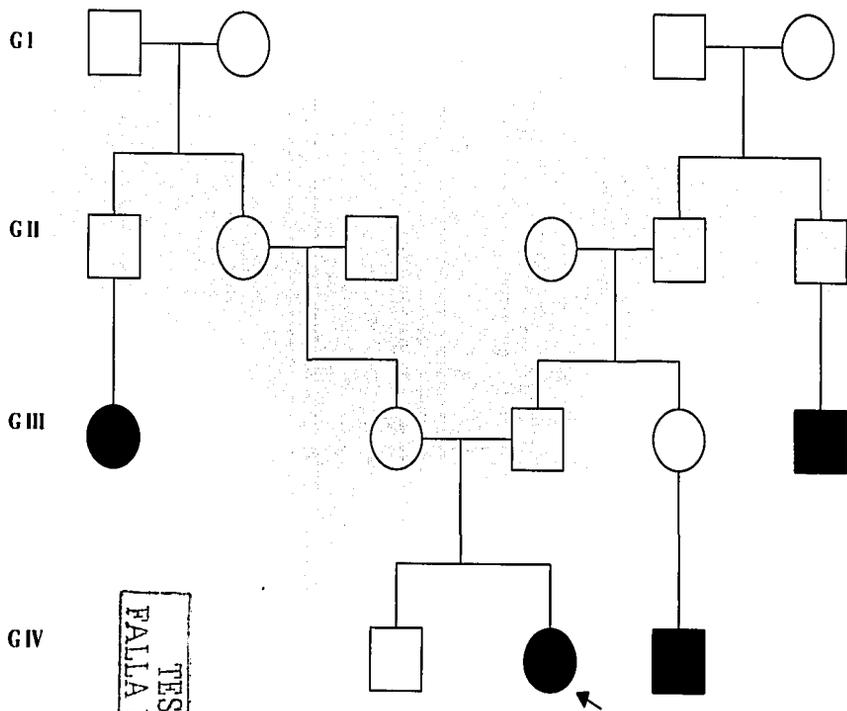


FIG 4 Árbol genealógico de un caso familiar de PEVAC

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

FIG 5 Árbol genealógico de un caso familiar de PEVAC

TABLA 1
Distribución por sexo en casos con PEVAC y controles sanos

	Casos		Controles		Total	
	n	%	n	%	n	%
Masculino	34	65	34	65	68	65
Femenino	18	35	18	35	36	35
	52	100	52	100	104	100

TABLA 2
Presentación clínica del pie equino varo aducto congénito en los casos

PEVAC*	n	%
Unilateral derecho	14	26.92
Unilateral izquierdo	10	19.23
Bilateral	28	53.85
Total	52	100.00

* pie equino varo aducto congénito.

TABLA 3
Alteraciones asociadas además del PEVAC

	Casos		Controles		OR 95%(IC)	p
	n	%	n	%		
Alteración a otras art.	4	8	1	2	48 (8.2-1934.6)	0.001
Hiperlaxitud lig.	8	15	1	2	44 (7.4-1776.6)	0.001

TABLA 4
Tipo de alteración agregada además de PEVAC en casos y controles

	Casos		Controles		Total	
	n	%	n	%	n	%
Sin afectación	47	91	51	98	98	93
DDC*	4	7	1	2	5	5
Bandas amnióticas	1	2	0	0	1	1
	52	100	52	100	104	100

* Displasia del Desarrollo de la Cadera

TABLA 5
Enfermedades durante el embarazo

	Casos		Controles		Total	
	n	%	n	%	n	%
Ausencia enfermedad	42	80	40	77	82	79
IVU *	5	10	3	6	8	8
Amenaza de aborto	2	4	4	6	6	6
Vaginitis	2	4	0	1	2	2
Varicela	1	2	0	0	1	1
Preeclampsia	0	0	2	4	2	2
Placenta previa	0	0	2	4	2	2
Apendicitis	0	0	1	2	1	1
	52	100	52	100	104	100

* Infección de Vías Urinarias

TABLA 6
Exposición durante el embarazo

	Casos		Controles		Total	
	n	%	n	%	n	%
Sin exposición	48	92	41	79	89	85
Antibióticos	4	8	3	6	7	7
Rayos X	0	0	8	15	8	8
	52	100	52	100	104	100

TABLA 7**Tipo de presentación al nacimiento en casos con PEVAC y controles sanos**

	Casos		Controles		Total	
	n	%	n	%	n	%
Cefálico	50	96	50	96	100	96
Pélvico	2	4	1	2	3	3
Transverso	0	0	1	2	1	1
	52	100	52	100	104	100

TABLA 8**Tipo de nacimiento en casos con PEVAC y controles sanos**

	Casos		Controles		Total	
	n	%	n	%	n	%
Parto vaginal	44	85	25	48	69	66
Cesárea	8	15	27	52	35	34
	52	100	52	100	104	100

OR, 95% (IC): 1.69 (0.98-2.73)

p= 0.043

TABLA 9
Gestación correspondiente en numero

	Casos		Controles		Total	
	n	%	n	%	n	%
1ra gesta	24	46	21	40	45	43
2da gesta	16	31	19	37	35	34
3ra gesta	8	15	8	15	16	15
4ta gesta	4	8	4	8	8	8
	52	100	52	100	104	100

TABLA 10
Diferencia del peso al nacimiento en casos con PEVAC en comparación con los controles sanos

	Casos				Controles				p
	Media	(DS)	min	max	Media	(DS)	min	max	
Peso al nac.	3250	375.0	2450	4300	3177	375.9	2400	4000	0.0001

** Peso al nacimiento en Gramos

TABLA 11
Distribución de los antecedentes heredofamiliares de malformaciones congénitas entre los casos y controles

	Casos		Controles		Total	
	n	%	n	%	n	%
Antecedentes heredofamiliares	19	37	5	9	24	23
Sin antecedentes heredofamiliares	33	63	47	91	80	77
	66	100	70	100	104	100

OR, 95% (IC): 6.6 (2.56-21.65)
P=0.0001

TABLA 12
Descripción de cada una de las malformaciones encontradas dentro de los antecedentes familiares en cada uno de los pacientes, tanto en casos como controles

	Casos		Controles		Total	
	n	%	n	%	n	%
PEVAC*	16	84	2	40	18	76
Polidactilia	1	5	0	0	1	4
Anencefalia	0	0	1	20	1	4
Focomelia	0	0	1	20	1	4
DDC**	2	11	0	0	2	8
Malf. Columna	0	0	1	20	1	4
	19	100	5	100	24	100

*Pie equino varo aducto congénito

**Displasia del desarrollo de la cadera

TABLA 13
Antecedentes heredofamiliares de PEVAC

	Casos		Controles		OR 95%(IC)	p
	n	%	n	%		
Antecedentes HF PEVAC*	16	36	2	4	18 (4.63-54.33)	0.001
Ant. HF PEVAC 1er grado	2	4	0	0	13	0.001
Ant. HF PEVAC 2do grado	14	27	2	4	19(4.91-162.59)	0.001

* Antecedentes heredofamiliares de PEVAC

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
 DE LA BIBLIOTECA

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Tachdjian M. *Ortopedia Pediátrica*. Edit. Interamericana, México DF. 2da Edición 1994, Vol. 4 pp. 2621-70.
- 2.- Morrissy R., Weinstein S., *Pediatric Orthopaedics fifth edition*, Edit Lippincott Williams, 2001;capítulo 29 pp 1151-73
- 3.- Alexander M., *Congenital idiopathic clubfoot*, *Orthopaedic Nursing*. 1999;Jul-Aug: PP 47-57
- 4.- Honein M., *Family History, maternal smoking, and clubfoot: An indication of a Gene-Environment interaction*. *Am Journal Epidemiology*. 2000;152:7:pp 658-665
- 5.- Lochmiller C., *Genetic Epidemiology Study of idiopathic talipes equinovarus*. *Am Journal of Med Genetics* 1998;79 pp 90-96
- 6.- De Andrade M., *Segregation analysis of idiopathic talipes equinovarus in a Texan population*, *Am Journal of Med Genetics*. 1998;79;10, pp 97-102
- 7.- Chapman C., Stott N., *Genetics of clubfoot in Maori and Pacific people*. *J Med Genetics*. 2000;37, pp 680-683
- 8.- Lynn C, et al. *Genetic epidemiology study of idiopathic talipes equinovarus*. *Am J Med Genet* 1998, 79:90-96.
- 9.- Palmer RM. *The genetics of talipes equinovarus*. *J. Bone Joint Surg*. 1964, 46^s:542.
- 10.- Smith C. *Heritability of liability and concordance in monozygotic twins*. *Ann Hum Genet*. 1970 34:85
- 11.- Huber C, Odent S, *Sulphate transporter gene mutations in apparently isolated club foot*. *J Med genetics*. 2001;38(3): pp 191-192
- 12.- Chesney D, Barker S, *Epidemiology and genetics theories in the etiology of congenital talipes equinovarus (review)*. *Bulletin-Hospital for joint diseases*. 1999;58(1); pp 59-64
- 13.- *Hippocrates: Vol. 3 Loeb Classical Library*. Trans. By E.T. Whithington. London, William Heinemann; New york: G.P. Putnam's Sons, 1927.
- 14.- Flinchum, D: *Pathologic anatomy in talipes equino varus*. *J. Bone joint Surg*. 1953.35-A:11.
- 15.- Hüter, C: *Zur der Frage über das Wesen des angeborenen Klumpfußes*. *Dtsch. Klinik*.15:487, 1863.

- 16.- Elmslie, R. C.: The principles of treatment of congenital talipes equino-varus. J. Orthop.Surg. 1920, 2:669,.
- 17.- Stanitski, C.; Ward T. Noninvasive vascular studies in clubfoot; J. Pediatric Orthop. 1992, 12:514-517
- 18.- Sodre H, et al. Arterial abnormalities in talipes equinovarus as assessed by angiography and the doppler technique. J. Pediatr Orthop 1990, 10:101-4
- 19.- Feldbrin Z, Gilai A, Muscle Imbalance in the aetiology of idiopathic clubfoot: an electromyographic study, 1995; 77B, 596-601
- 20.- Abbruzzese M, et al. Electromyographic study of congenital clubfoot. Riv Neurobiol. 1972;18, pp 221-32
- 21.- Attenborough G. Early posterior soft tissue release in severe congenital talipes equinovarus. Clin Orthop 1972; 84:pp 71-8
- 22.- Otis C, Bohne H. Gait analysis in surgically treated clubfoot. J. Pediatr Orthop 1986 6:pp 162-4
- 23.- Zannette G, et al. Prevalence of unsuspected myopathy in infants presenting for clubfoot surgery. Pediatr Anaesth. 1995;5:pp 165-170
- 24.- Isaacs H, et al. The muscle in clubfoot: a histological, histochemical and electron microscopic study. 1977. J Bone Joint Surg (Br);59B:pp 165-70
- 25.- Ippolito E, Ponseti V, Congenital clubfoot in the human fetus: histological study. J Bone Joint Surg (Am) 1980;62: pp 8-22
- 26.- Sirca A, et al. Histochemistry of abductor hallucis muscle in children with idiopathic clubfoot and in controls. J Pediatr Orthop 1990; 10: pp 477-82
- 27.- Dvaric DM, et al. Congenital clubfoot: Etiology, pathoanatomy, pathogenesis, and changing spectrum of early management. Orthop Clin North Am 1989. 20:641-647
- 28.- Wynne-Davies R Family studies and etiology of clubfoot. J. Med Genet 1965. 2:227
- 29.- Wynne-Davies R. Genetic and environmental factors in the etiology of talipes equinovarus. Clin Orthop and Related Res 1972. 84: 9-12,
- 30.- Cooper M, Dietz R, Treatment of idiopathic clubfoot. A thirty-year follow up note. J Bone Joint Surg Am 1995; 77: pp 1477-89
- 31.- Ching GHS, et al. Genetic and epidemiologic studies of clubfoot in Hawaii: ascertainment and incidence Am J Hum Genet 1969;21:566-80

- 32.- Alberman ED et al. The causes of congenital club foot. Arch Dis Child 1965 ;40:548-54
- 33.- Cartlidge I. Observations on the epidemiology of club foot in Polynesian and Caucasian populations. J Med Genet 1984;21:290-2
- 34.- Alderman BW, et al. Risk indicators for talipes equinovarus in Washington State, 1987-1989. Epidemiology 1991;2:289-92
- 35.- Lochmiller C, et al. Genetic Epidemiology study of idiopathic talipes equinovarus. Am Med Genet 1998;79:90-6
- 36.- Cornel MC, et al. Population-based birth defect and risk factor surveillance: data from the northern Netherlands. Int J Risk Sfty Med 1996;8:197-209
- 37.- Edmonds LD, et al. Congenital malformations surveillance: two American systems. Int J Epidemiology 1981;10:247-52
- 38.- Hosmer DW, Lemeshow S, Confidence interval estimation of interaction. Epidemiology 1992;3:452-6
- 39.- Khoury MJ, et al. Can Familial aggregation of disease be explained by familial aggregation of environmental risk factors? Am J Epidemiol 1988;127:274-83
- 40.- Blakeslee T, Congenital idiopathic talipes equinovarus (clubfoot): current concepts. Pediatric Podiatry 1997;14:9-56
- 41.- Lehtovirta P, Forss M, The acute effect of smoking on intervillous blood flow of the placenta. Br J Obstet Gynaecol 1978;85:729-31
- 42.- Longo LD, Carbon monoxide: effects on oxygenation of the fetus in utero. Science 1976;194:523-5
- 43.- Kleinman JC, Kopstein A, Smoking during pregnancy, 1967-80. Am J Public Health 1987;77:823-5
- 44.- Rasmussen SA, Mulinare J, Khourny MJ, et al Evaluation of birth defect histories obtained through maternal interviews. Am J. Hum Genet 1990;46:478-85
- 45.- Wynne-Davies R, Littlejohn A, Gormley J. Aetiology and interrelationship of some common skeletal deformities. J. Med Genet 1982;19:321-8
- 46.- Khourny MJ, Flanders WD, Bias in using family history as a risk factor in case-control studies of disease. Epidemiology 1995;6:511-19
- 47.- Khourny MJ, Flanders WD. Illustration of the effects of genotype misclassification on the measurement of familial aggregation in epidemiologic studies. Epidemiology 1990;1:51-7

48.- Kyzer S, Stark SL. Congenital Idiopathic clubfoot deformities. AORN J 1995;61:492-506

49.- Litchblau S: Etiology of clubfoot. Clin Orthop 1972, 84:21-24