



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
"DR. EDUARDO LICEAGA"**

**CORRELACION DE DEFECTOS CONGENITOS ESTRUCTURALES
CON EL INDICE DE MASA CORPORAL MATERNO**

TESIS

Que para obtener el título de

ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A

DRA. CASTILLO RAMIREZ OLGA MIRYAM

Asesor:

**DR. RICARDO JUAN GARCIA CAVAZOS
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION**

Facultad de Medicina

Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2019





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AUTORIZACION DE TESIS

DR. RICARDO JUAN GARCIA CAVAZOS
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
ASESOR DE TESIS

DR. RAFAEL BUITRÓN GARCÍA FIGUEROA
JEFE DEL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

DR. MANUEL FRANCISCO BORGES IBÁÑEZ
COORDINADOR DE ENSEÑANZA DE SERVICIO
DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS

ABREVIATURAS

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

MARCO DE REFERENCIA Y ANTECEDENTES

JUSTIFICACIÓN

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

HIPÓTESIS

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

POBLACIÓN EN ESTUDIO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

RECOLECCIÓN DE DATOS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

IMPLICACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO

RESULTADOS

DISCUSIÓN

CONCLUSIONES

REFERENCIAS

ANEXOS

LISTA DE TABLAS

Tabla 1 Poner título a todas las tablas.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Poner título a todas las figuras.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco primeramente a Dios por darme fortaleza, sabiduría y salud para la realización de este trabajo y la culminación de mi especialidad.

A mis padres, hermanas y demás familia porque con sus oraciones, consejos y palabras de aliento hicieron de mí una mejor persona y de una u otra forma me acompañan en todos mis sueños y metas.

A mi novio por su compañía, apoyo y colaboración durante toda la especialidad.

Al Doctor Ricardo Juan García Cavazos por la confianza depositada en mí y toda la colaboración para este proyecto, por el gran ser humano que es, siempre dispuesto a compartirnos sus grandes conocimientos, a él mi admiración y respeto.

A todos los Doctores y al Hospital General de México por darme la oportunidad de aprender, de conocer y ayudar a tantos pacientes, culmino con una gran satisfacción y segura de haber estado en el mejor de los hospitales.

ABREVIATURAS

RNV: Recién Nacidos Vivos

RNM: Recién Nacidos Muertos

OMS: Organización Mundial de la Salud

IMC: Índice de Masa Corporal

OIM: Instituto de Medicina

NT: translucencia nugal

DG: Diabetes Gestacional

HAS: Hipertensión Arterial Sistémica

CORRELACIÓN DE DEFECTOS CONGÉNITOS ESTRUCTURALES CON EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL MATERNO

RESUMEN ESTRUCTURADO

ANTECEDENTES. Los Defectos Congénitos o al nacimiento representan un problema actual de salud muy importante no sólo en México sino en el mundo. Se reporta que aproximadamente 1 de cada 50 recién nacidos vivos (RNV) y 1 de cada 9 nacidos muertos (RNM), presentan uno o más defectos externos mayores y menores, siendo una de las primeras causas de morbi-mortalidad prenatal, perinatal e infantil, además de pérdida de años de vida futura de calidad. La obesidad materna y el sobrepeso se asocian con un aumento del riesgo de defectos congénitos estructurales y pueden tener un mecanismo en común.

OBJETIVO. Evaluar la influencia de la obesidad y sobrepeso materno pregestacional y gestacional como riesgo para defectos al nacimiento.

MATERIAL Y METODOS. Se trata de un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo, en el cual se revisarán los expedientes del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México, con reporte de defectos congénitos en el periodo comprendido del 01 de enero al 31 de diciembre de 2018, posteriormente se analizarán los defectos congénitos en relación con la obesidad y sobrepeso materno.

RESULTADOS Existe una correlación positiva pero débil (0.22) entre el IMC de las madres y el tipo de malformaciones de sus productos (p 0.016).

Palabras clave: Defectos congénitos, obesidad, sobrepeso.

INTRODUCCIÓN

Marco de referencia y antecedentes

1.1 Definición y Epidemiología

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

Los Defectos Congénitos o al nacimiento, incluyen toda anomalía del desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular, presente al nacer (aunque puede manifestarse más tarde), externa o interna, familiar o esporádica, hereditaria o no, única o múltiple (2) Los defectos congénitos representan un problema actual de salud muy importante no sólo en México sino en el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que, a nivel internacional, ocurren 210,358 muertes por defectos congénitos durante los primeros 28 días de vida. En México, en el periodo de 1990 a 2014, el porcentaje de los defectos congénitos en la mortalidad infantil (menores de un año de edad) fue del 10.9% (7,127 defunciones) en 1990; del 18.7% (7,212 defunciones) en 2000; del 22.4% (6,477 defunciones) en 2010, y en 2014, del 25.5% (6,719 defunciones) En 2010, los defectos congénitos se ubicaron en segundo lugar dentro de las principales causas de la mortalidad infantil..(3)

1.2 Descripción de los principales defectos congénitos

El desarrollo prenatal se divide en dos etapas la embrionaria y la fetal, la primera ocurre en las primeras 8 semanas desde el momento de la fertilización e incluye todos los procesos básicos de la morfogénesis que determina la homeostasis corporal. Durante el desarrollo fetal, después de la semana 8 de la gestación los procesos de crecimiento y maduración son los esenciales para lograr el desarrollo adecuado. Los agentes de agresión embrionaria, provocan alteraciones estructurales o anatómicas malformaciones, por modificación de la morfogénesis – Dismorfogénesis. En cambio, cuando los defectos agresivos se ubican en la etapa fetal, provoca alteraciones del crecimiento y la maduración funcional. Esto determina que la clasificación de los agentes agresivos o potencialmente agresivos se denominen en razón de la etapa crítica en que actúen: TERATÓGENO – TROFÓGENO – HADEGENO. (4)

1.3 Clasificación

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

- Defectos del desarrollo estructural-anatómico.
- Defectos del Crecimiento y Maduración.
- Defectos Metabólicos

La mayoría de los defectos físicos congénitos dan lugar a manifestaciones externas que son detectadas al hacer una exploración clínica minuciosa en el recién nacido; ocasionalmente los defectos físicos de los órganos internos no dan lugar a cambios corporales ostensibles y sólo puede sospecharse su presencia cuando el paciente manifiesta alguna sintomatología, o se hace un examen de gabinete. Cincuenta por ciento de los defectos congénitos son desconocidos y se refieren como casos esporádicos que no obedecen a factores de herencia; 15% de éstos son de origen teratogénico asociado a la exposición prenatal a factores ambientales que afectan la embriogénesis; 10% tienen como etiología una causa genética, y 25% son de origen multifactorial: por interacción genética y ambiental. (5) Los defectos estructurales cubren una amplia gama de alteraciones anatómicas cuyas manifestaciones pueden ser leve, moderada o severa (**ver anexo 1**). Se categorizan en:

Defectos menores: son todos aquellos que se presentan como variante de la apariencia normal, sin alterar la función de la parte del cuerpo donde se presenten, con poco impacto en el individuo, pero su importancia diagnóstica radica en determinar su relación con las variantes normales, o marcadores de defectos mayores no visibles. Por ejem. Nevos, Hemangioma, Foseta sacra, Mechón de pelo, Hiper Cromía Hipertelorismo. Cuando se presentan tres o más defectos menores (múltiples) es necesario descartar alteración mayor asociada. (ANEXO 2)

Defectos mayores: son todas aquellas alteraciones que modifican o alteran la función de la zona del cuerpo donde se presenta. En el caso de ser de denominación cuantitativa se referirá a condiciones alteradas del crecimiento, pudiendo ser simétrico o asimétrico, menor o mayor. Así, es posible determinar talla y peso bajo al nacimiento, retraso del crecimiento intrauterino, macrosomía, o bien crecimiento asimétrico de una parte del cuerpo. En estos casos el manejo es estrecho, pudiendo requerir de abordaje intensivo neonatal para su estabilización, el conocimiento oportuno de estos eventos disminuye la morbi-mortalidad de manera importante, presentando un excelente pronóstico. (6)

La etiología de los defectos congénitos o errores innatos del desarrollo se abordan dentro de tres esferas: El genómico, el ambiental y el estocástico. El primero se ubica en el las secuencias de ADN y su expresión que incluye un poco más de 30,000 genes localizados en los 23 pares de cromosomas y en el mitocondrial. El ambiente como forma de explicar el efecto de agresión morfogenética que interrumpe el desarrollo o bien interactuar con el genoma para precipitar un efecto inhibidos o modificante de los eventos normales de la morfogénesis denominado patrón multifactorial. El último factor es propio de cada individuo en su análisis corresponde a la oportunidad de cada individuo de comportarse en forma de compartimento único que determina sus susceptibilidades o resistencias a la modificación de su desarrollo por condiciones totalmente epigenéticas. (7)

1. **Obesidad**

La obesidad es actualmente una epidemia mundial, los adultos con sobrepeso y obesidad ahora superan en número a aquellos con una masa corporal normal índice (IMC), con una prevalencia notable más alta entre las mujeres que los hombres. La obesidad es considerada en México un problema de salud pública, estudios recientes demuestran que la incidencia y

prevalencia del sobrepeso y la obesidad han aumentado de manera progresiva durante los últimos seis decenios y de modo considerable en los últimos 20 años, hasta alcanzar cifras de 10 a 20% en la infancia, 30 a 40% en la adolescencia y 60 a 70% en los adultos. (8)

El índice de masa corporal (IMC) se define como el peso corporal del individuo en kilogramos dividido por el cuadrado de la altura en metros (kg / m^2). Es un índice para clasificar el bajo peso ($\text{IMC} < 18.50 \text{ kg} / \text{m}^2$), el sobrepeso ($\text{IMC} 25.00 - 29.99 \text{ kg} / \text{m}^2$) y la obesidad ($\text{IMC} \geq 30.00 \text{ kg} / \text{m}^2$) en adultos. El peso normal se define como un IMC entre 18,50 y 24,99 kg / m^2 . (ANEXO 3) (9) Avances recientes del genoma han conducido a la identificación de variantes comunes de secuencias de ADN asociado con la obesidad y la diabetes tipo 2 en la población general. Sin embargo, con menos de 20 loci genómicos confirmados el número de alelos que se sabe están asociados con la obesidad son modestos y sus efectos fenotípicos diminutos. (10)

2.1 IMC en relación con anomalías congénitas

El riesgo de anomalías fetales se correlaciona con el índice de masa corporal (IMC) y es independiente de la médica o dietética confundidores como tal, no es mitigado por la ingesta de ácido fólico. En particular, en comparación con las mujeres con un IMC de 20-26, aquellos con un $\text{IMC} > 30$ tienen un mayor riesgo de defectos del tubo neural, defectos cardíacos (en particular, septales) y labio y / o paladar hendido (11)

La obesidad materna es la comorbilidad más frecuente en Embarazo y actualmente afecta a uno de cada cinco de los casos prenatales. población. En el embarazo precoz, la obesidad materna está asociada. con un mayor riesgo de aborto involuntario, y congénita Anomalías en la descendencia. Posteriormente en el embarazo, materno.

En la gestación se modifica el metabolismo y la fisiología materna para cubrir los requerimientos materno-fetales. Los ajustes fisiológicos naturales resistencia a la insulina, hiperlipidemia, inflamación sistémica, son prácticamente iguales que el fenotipo del síndrome metabólico. Así, la mujer embarazada aumenta sus reservas de grasa para cubrir los requerimientos de la gestación tardía y lactancia, pero la mujer que tiene peso normal antes del embarazo generalmente almacena la mayoría de la grasa en el compartimiento subcutáneo

de muslos, en el embarazo tardío hay un depósito preferencial hacia grasa visceral. Esto es de significancia clínica ya que hay un comportamiento metabólico diferente en el adipocito el cual se relaciona a problemas metabólicos en el embarazo como diabetes mellitus gestacional (DMG) dislipidemias, hipertensión arterial sistémica (HAS) y preeclampsia, entre otras. Esto es debido a que el estado inflamatorio que se da en el embarazo de una paciente obesa provoca un estrés oxidativo que también se da a nivel intrauterino afectando la unidad feto-placentaria, prueba de ello es que en estudios con placentas humanas de obesas grávidas mostraron una elevada expresión de genes relacionados a la inflamación y estrés oxidativo.

El IMC antes del embarazo debe calcularse en la visita prenatal inicial para todas las mujeres utilizando el peso previo al embarazo o el peso medido en el primer trimestre. Actualmente, Las recomendaciones se basan en las directrices del Instituto de Medicina (OIM) de 2009 Estas recomendaciones son limitadas ya que hay una sola recomendación. para todas las mujeres con IMC mayor o igual a 30 kg / m². Entre las mujeres con obesidad, el 57% tiene IMC excesivo, mientras que el 13% tiene IMC inadecuado y el 6% bajar de peso durante el embarazo.

De la literatura queda claro que existe una asociación entre un IMC alto y un rango de anomalías congénitas, por ejemplo, defectos del tubo neural, defectos cardíacos congénitos, hendiduras orofaciales, hidrocefalia, atresia anorrectal, hipospadias, riñón quístico, anomalías onfalocénicas y de las extremidades. Varios estudios encontraron una relación entre las anomalías congénitas y las mujeres con obesidad, pero para el sobrepeso la relación no es tan clara. Muchos estudios han investigado la relación entre un IMC alto en mujeres embarazadas y la posibilidad de dar a luz a un niño con un defecto del tubo neural. La mayoría de estos estudios han mostrado un mayor riesgo de defectos del tubo neural, pero algunos no lo hicieron. (13)

La precisión de la detección genética está influenciada por la obesidad materna. La falta de visualización del hueso nasal y obtener una medición de translucidez nuchal imprecisa aumenta con aumento del IMC materno. La interpretación de las pruebas de detección de suero tradicionales, como la prueba del marcador cuádruple, se ve afectada por la obesidad.

Se desconoce la causa exacta de las anomalías fetales en mujeres con obesidad. Anormalidades metabólicas, incluyendo niveles elevados de insulina, triglicéridos, ácido úrico y estrógeno, o hipoxia e hipercapnia crónicas, pueden tener un efecto teratogénico en el feto. Deficiencia nutricional, como resultado de una dieta deficiente, cirugía bariátrica previa o dosis insuficientes de suplementación, pueden contribuir a anomalías.

Las mujeres con obesidad tienen mayores probabilidades de aborto espontáneo que las mujeres con peso normal, además, el riesgo de la pérdida temprana recurrente del embarazo es significativamente mayor en mujeres con obesidad. La causa del aborto espontáneo en mujeres con obesidad no se entiende completamente, la obesidad ha conocido efectos adversos sobre el ovocito; Sin embargo, las mujeres con obesidad continúan experimentando mayores probabilidades de embarazo. pérdida incluso con la donación de ovocitos. La obesidad perjudica la decidualización endometrial y la receptividad, lo que potencialmente conduce a mayores tasas de aborto espontáneo.

La obesidad es un factor de riesgo independiente para una gran edad gestacional, incluso después de controlar para la diabetes Este riesgo aumenta con aumento del IMC. En un metaanálisis, se encontró que las mujeres con obesidad de clase III tienen un riesgo significativamente mayor de edad mayor para la gestación en comparación con aquellos con obesidad de clase I o II.

Las mujeres con obesidad también tienen riesgo de restricción del crecimiento intrauterino, porque las condiciones que predisponen a la restricción del crecimiento, tales Como trastornos hipertensivos y antecedentes de cirugía bariátrica previa, se observan. más comúnmente en estas mujeres.

Los estudios han demostrado que la obesidad aumenta independientemente riesgos de infertilidad o subfertilidad, así como Diabetes gestacional, trastornos hipertensivos, mayor tasa de cirugía vaginal y cesárea, tromboembolismo venoso, Infecciones posparto y complicaciones de la herida. Los efectos de la obesidad materna se extienden hasta el feto, con varias grandes

Análisis poblacionales que demuestran riesgos independientes. de la aparición de defectos del tubo neural fetal, malformaciones cardíacas, y fisuras orofaciales. Se ha demostrado que está asociado con el desarrollo de anomalías fetales y un riesgo 3 veces mayor de muerte fetal.

2.2 Plausibilidad biológica

Desafortunadamente, el mecanismo que une la obesidad a cada una de estas categorías de anomalías fetales aún no se conoce bien. Muchos han planteado la hipótesis de que la diabetes no diagnosticada es una de las principales causas de defectos del tubo neural, malformaciones cardíacas congénitas, y las fisuras faciales. Sin embargo, la especificidad en términos de la variante fenotípica observada en cada categoría (es decir, espina bífida pero no anencefalia; defectos septales, pero no endocárdicos mayores. defectos del cojín; Labio y paladar hendidos, pero no aislados. labio leporino) es intrigante. Además, es más curioso note la relación lineal entre los estratos de IMC y la malformación fetal. Tal linealidad está presente pero no uniformemente ocurren ya sea por punto de prevalencia o incidencia de diabetes.

En resumen, los efectos fetales de la obesidad materna y la hiperglucemia parecen ser tanto sinérgicos como independientes.

En la gestación se modifica el metabolismo y la fisiología materna para cubrir los requerimientos materno-fetales. Se desconoce la causa exacta de las anomalías fetales en mujeres con obesidad, sin embargo, ciertas anormalidades metabólicas incluyendo niveles elevados de insulina, triglicéridos, ácido úrico y estrógeno, hipoxia e hipercapnia crónicas, pueden tener un efecto teratogénico en el feto. Masa grasa aumentada, y en particular el aumento de la masa grasa visceral, se asocia con resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, lipo- y glucotoxicidad, inflamación subclínica, disfunción endotelial y estrés oxidativo. Estas Alteraciones metabólicas, inflamatorias y vasculares puede afectar negativamente el desarrollo expresión y función del gen de la placenta y daño al embrión. También se ha propuesto que la obesidad materna puede inducir cambios epigenéticos.

La mujer embarazada aumenta sus reservas de grasa para cubrir los requerimientos de la gestación tardía y lactancia, pero la mujer que tiene peso normal antes del embarazo generalmente almacena la mayoría de la grasa en el compartimiento subcutáneo de muslos,

en el embarazo tardío hay un depósito preferencial hacia grasa visceral. Esto es de significancia clínica ya que hay un comportamiento metabólico diferente en el adipocito el cual se relaciona a problemas metabólicos en el embarazo como diabetes mellitus gestacional, dislipidemias, hipertensión arterial sistémica y preeclampsia, entre otras. Esto es debido a que el estado inflamatorio que se da en el embarazo de una paciente obesa provoca un estrés oxidativo que también se da a nivel intrauterino afectando la unidad feto-placentaria. (14)

Acorde a la evidencia científica existe una asociación entre un IMC alto y un rango de anomalías congénitas, por ejemplo, defectos del tubo neural, defectos cardíacos congénitos, hendiduras orofaciales, hidrocefalia, hernia diafragmática, defectos de cojinetes endocárdicos, transposición de grandes arterias, tetralogía de Fallot y defecto ventricular septal, atresia anorrectal, hipospadias, riñón quístico, anomalías onfalocélicas y de las extremidades. Los defectos congénitos del corazón, son los más comunes, constituyendo un tercio del total de defectos

2. Ultrasonido

El ultrasonido es la herramienta diagnóstica inicial para la detección de defectos congénitos, la medición del primer trimestre de la translucidez nucal (NT) se ha convertido en un pilar en la aneuploidía, se ha encontrado que las mujeres obesas tienen tasas más altas de evaluación inadecuada en comparación con las mujeres de peso normal sobre todo durante el segundo trimestre, lo que lleva a una menor tasa de detección de anomalías

La medición del primer trimestre de la translucidez nucal (NT) se ha convertido en un pilar en la aneuploidía Un estudio multicéntrico prospectivo patrocinado por (NICHD) encontró que el IMC materno significativamente afectó la capacidad de obtener mediciones de NT en el primer trimestre. El estudio encontró que la capacidad de obtener NT disminuido significativamente a medida que aumenta el IMC, también examinó la evaluación del hueso nasal y encontró que las mujeres obesas tenían tasas más altas de evaluación inadecuada en comparación con las mujeres de peso normal Encontraron que la obesidad materna disminuía la sensibilidad de ciertas aneuploidías al realizar una evaluación anatómica en el segundo trimestre, las mujeres obesas deben ser aconsejado sobre la menor tasa de detección y el aumento del riesgo residual de anomalías fetales debido a visualización subóptima de la anatomía, particularmente

en el contexto de la diabetes pregestacional. En el segundo trimestre, hay una menor tasa de detección de anomalías fetales y menor tasa de finalización de los exámenes anatómicos... Varios factores pueden afectar los índices de finalización y visualización del examen de ultrasonido, como la experiencia del ecografista, los exámenes repetidos, el momento del examen y el equipo y la técnica utilizada. . (16)

3. Defectos del tubo neural

Las madres con sobrepeso y obesidad tienen un mayor riesgo de defectos del tubo neural defectos. Se han propuesto múltiples teorías sobre la plausibilidad biológica. En primer lugar, las mujeres obesas están en un mayor riesgo de desarrollar diabetes que, en y de sí mismo, es un factor de riesgo para muchas malformaciones fetales, incluyendo defectos del tubo neural. El estado hiperglucémico durante mucho tiempo ha sido reconocido como relativamente teratogénico para un embrión, y las mujeres obesas tienen un mayor riesgo de hiperglucemia ya sea a través de la diabetes mellitus tipo II no diagnosticada, una mayor probabilidad de diabetes gestacional o simplemente aumento de resistencia a la insulina.

En segundo lugar, se ha planteado la hipótesis de que el consumo de una dieta relativamente empobrecida nutricionalmente, cuando se combina con un mayor requerimiento de nutrientes de referencia, puede conducir al desarrollo de defectos del tubo neural. Los estudios indican que un IMC más alto está correlacionado con niveles más bajos de folato sérico, independientemente de la ingesta de folato. Además, datos anteriores y recientes sugieren que el riesgo de defectos del tubo neural en la descendencia de las mujeres obesas no ha disminuido por la generalizada fortificación con ácido fólico de alimentos en la década de 1990. Además, las mujeres obesas han demostrado ser deficientes en varios micronutrientes, que se cree que es el resultado de una dieta relativamente baja en los mismos e intentos repetitivos para perder peso usando dietas rápidas

4. Defectos del corazón

El aumento del IMC se correlacionó significativamente en una medida lineal con un mayor riesgo de defectos cardíacos congénitos con obesidad mórbida, el OR ajustado para defectos cardiovasculares fue de 1,40 (IC del 95%: 1.22-1.64), y para defectos cardiovasculares

severos, los ajustados El OR fue de 1.69 (IC 95%: 1.27-2.26). Hubo un aumento del riesgo de todos los defectos específicos estudiados entre las mujeres obesas, pero solo defectos del tabique ventricular y atrial alcanzaron significancia estadística. Se reconoce que la heterogeneidad significativa contribuye al riesgo de defectos cardíacos congénitos incluyendo familiares heredabilidad, diabetes tipo II no detectada en el primer trimestre, y variantes sindrómicas. Por otra parte, no parecía haber un aumento estadístico significativo del riesgo de tetralogía de Fallot, transposición de las grandes arterias, corazón hipoplásico izquierdo o coartación de la aorta en la población obesa o con sobrepeso, eleva la noción de que existe un soporte mecanicista unificador potencial eso es exclusivo de los sujetos con obesidad mórbida. fetales (17)

5. Hendiduras orofaciales

Comparando una cohorte de 1686 mujeres con hendiduras orofaciales fetales contra 988, 171 sujetos de control en un intervalo de 9 años Cedergren y Källén observaron una asociación positiva (ajustado OR: 1.3) entre obesidad y hendidura orofacial. Los metaanálisis apoyan estas observaciones, según lo demostrado por Stothard et al con respecto a cualquiera de las hendiduras paladar (ajustado O: 1.23) o labio leporino y paladar (ajustado O: 1.2), pero no labio leporino aislado. En su análisis, estos hallazgos no fueron significativos en el peso excesivo de las vértebras otra vez sugiriendo una relación dosis-dependiente. (17)

6. Otras anomalías

Otras anomalías fetales también se han relacionado con la obesidad materna. Se ha encontrado que además de los defectos del tubo neural, defectos cardíacos, y las fisuras orofaciales, la obesidad también aumentó el riesgo de hidrocefalia, atresia anal, hipospadias, riñón quístico, pie equino varo, onfalocele y hernia diafragmática.

Por el contrario, los fetos con gastrosquisis fueron significativamente más común en la población con IMC normal cuando se compara con la población obesa.

Idealmente, las mujeres deben alcanzar un peso normal antes del embarazo para optimizar resultados maternos y neonatales. El embarazo no es un momento para la atención médica o quirúrgica pérdida de peso debido a las posibles consecuencias negativas en el desarrollo del feto. (18)

7. Asesoramiento a mujeres con obesidad

Idealmente, las mujeres deben alcanzar un peso normal antes del embarazo para optimizar resultados maternos y neonatales, el embarazo no es un momento para la atención médica o quirúrgica pérdida de peso debido a las posibles consecuencias negativas en el desarrollo del feto. A las mujeres con obesidad antes del embarazo se les debe ofrecer intervenciones dirigidas a ayudar en la pérdida de peso a largo plazo

Debe darse asesoramiento sobre nutrición, ejercicio y aumento de peso. en cada visita prenatal. Al aconsejar a las mujeres con obesidad, es importante no estigmatizar obesidad y en su lugar, tratarla como una condición médica. La entrevista motivacional es un asesoramiento, estilo que ha demostrado tener un impacto en la modificación del comportamiento, incluida la dieta. y la actividad física. través de la escucha reflexiva, los proveedores imparten empatía mientras personalizando la retroalimentación y promoviendo la autoeficacia y la auto motivación dentro del mujer, sin ninguna contraindicación para hacer ejercicio, se recomienda. que dedique al menos 150 minutos por semana a una intensidad de baja a moderada actividad física (19)

Se resalta la necesidad de aumentar conciencia entre las mujeres en edad fértil sobre la importancia de un adecuado control de peso antes y durante el embarazo por su salud reproductiva y la salud de su descendencia. Al aconsejar a las mujeres con obesidad, es importante no estigmatizar obesidad y en su lugar, tratarla como una condición médica y como factor de riesgo para defectos al nacimiento. (20)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los defectos congénitos representan un problema de salud muy importante no sólo en México sino en el mundo. Se reporta que aproximadamente 1 de cada 50 recién nacidos vivos (RNV) y 1 de cada 9 nacidos muertos (RNM), presentan uno o más defectos externos mayores y menores, siendo una de las primeras causas de morbi-mortalidad prenatal, perinatal e infantil, además de pérdida de años de vida futura de calidad. La detección de defectos congénitos por ultrasonido es una herramienta importante para el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno.

La etiología de los defectos al nacimiento es multifactorial, sin embargo, en las últimas décadas se ha identificado la obesidad como un factor de riesgo importante.

La obesidad es considerada en México un problema de salud pública, estudios recientes demuestran que la incidencia y prevalencia del sobrepeso y la obesidad han aumentado de manera progresiva durante los últimos seis decenios y de modo considerable en los últimos 20 años, hasta alcanzar cifras de 10 a 20% en la infancia, 30 a 40% en la 1,5 adolescencia y 60 a 70% en los adultos, llegando a ser la obesidad materna la comorbilidad más frecuente en embarazo y afectando a uno de cada cinco de casos prenatales.

JUSTIFICACIÓN

En los últimos años se ha identificado que el riesgo de padecer defectos congénitos va en aumento proporcional con el Índice de Masa Corporal materno, por lo que este estudio nos ayudará a identificar si existe alguna asociación posible entre la población mexicana con los defectos al nacimiento. Al determinar si la obesidad es un factor que predisponente a defectos congénitos permitirá constituir políticas de salud pública de manera interna, que ayuden a prevenir, diagnosticar y tratar oportunamente dichos defectos, disminuyendo así la morbi- mortalidad prenatal, perinatal e infantil, los gastos que esto implica y mejorar en gran medida la calidad de vida de dicha población.

HIPÓTESIS

Si la obesidad condiciona un riesgo para desarrollo de defectos congénitos debido a las alteraciones sobre niveles de insulina, triglicéridos, ácido úrico y estrógeno, hipoxia e hipercapnia crónicas, entonces existirá una asociación entre el incremento del IMC y la proporción de defectos congénitos de nacimiento.

OBJETIVOS

Objetivo general

Establecer la correlación entre los defectos congénitos sobre el Índice de Masa Corporal materno en pacientes del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México.

Objetivos específicos

- Determinar la prevalencia de defectos congénitos estructurales en pacientes gestantes del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, descriptivo y transversal de mujeres embarazadas con productos con malformaciones genéticas, durante el año 2018 en el Servicio de Ginecología y obstetricia del Hospital General de México

Tipo y diseño de estudio

Transversal	Se recolectarán los datos en un solo momento
Retrospectivo	Se revisarán expedientes con defectos congénitos diagnosticados durante el periodo 01 de enero al 31 de diciembre 2018
Observacional	No se realiza ninguna intervención.
Análisis	No se realizará análisis, únicamente se describirán resultados.

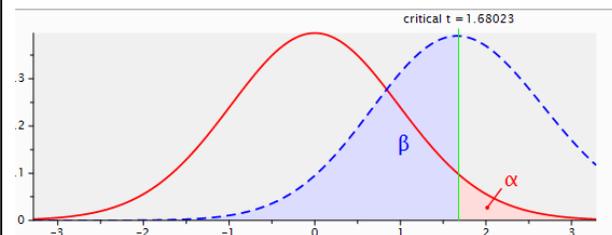
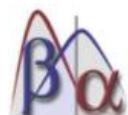
Población

Se evaluaron expedientes clínicos de pacientes gestantes con defectos congénitos diagnosticados por ultrasonido y atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México durante el periodo del 01 de enero al 31 de diciembre del 2018.

Tamaño de la muestra

Cálculo de tamaño de la muestra

Se realizó un cálculo de tamaño de la muestra acorde al Programa G-Power basándose en el artículo de referencia: Índice de masa corporal materno pre-embarazo y riesgo de malformaciones congénitas específicas: evidencia de una relación dosis-respuesta publicado en la Revista Ginecológica de Chile. El cálculo de la proporción de cada uno de los brazos se basó en el porcentaje de defectos congénitos entre las gestantes del grupo con normopeso (3.9 %) y el grupo con obesidad (5.3%).



Diferencia entre dos proporciones independientes

Análisis inicial	Proporción p2	0.5
	Proporción p1	0.39
	Error α	0.05
	Poder del efecto ($1 - \beta$)	0.8
	Relación entre los grupos N2/N1	1.28
Resultados	Z critica	1.68
	Grupo 1	21
	Grupo 2	25
	Tamaño de la muestra total	46
	Poder estimado	0.60

CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

Objetivo	
Establecer la Asociación entre los defectos congénitos sobre el Índice de Masa Corporal materno en pacientes del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México. Todos los datos serán obtenidos de registros clínicos	
Criterio de Inclusión	
Clínicos	<ul style="list-style-type: none">• Pacientes en cuyo registro clínico cuenten con un producto con un defecto congénito diagnosticado por ultrasonido y somatometría materna atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México durante el periodo del 01 de enero al 31 de diciembre del 2018
Criterios de Exclusión	
Clínicos	<ul style="list-style-type: none">• Pacientes en cuyo registro clínico cuenten con un producto con un defecto congénito diagnosticado por ultrasonido y somatometría materna sin resolución del embarazo en Hospital General de México• Pacientes en cuyo registro clínico cuenten con producto con defecto congénito, sin somatometría materna reportada.

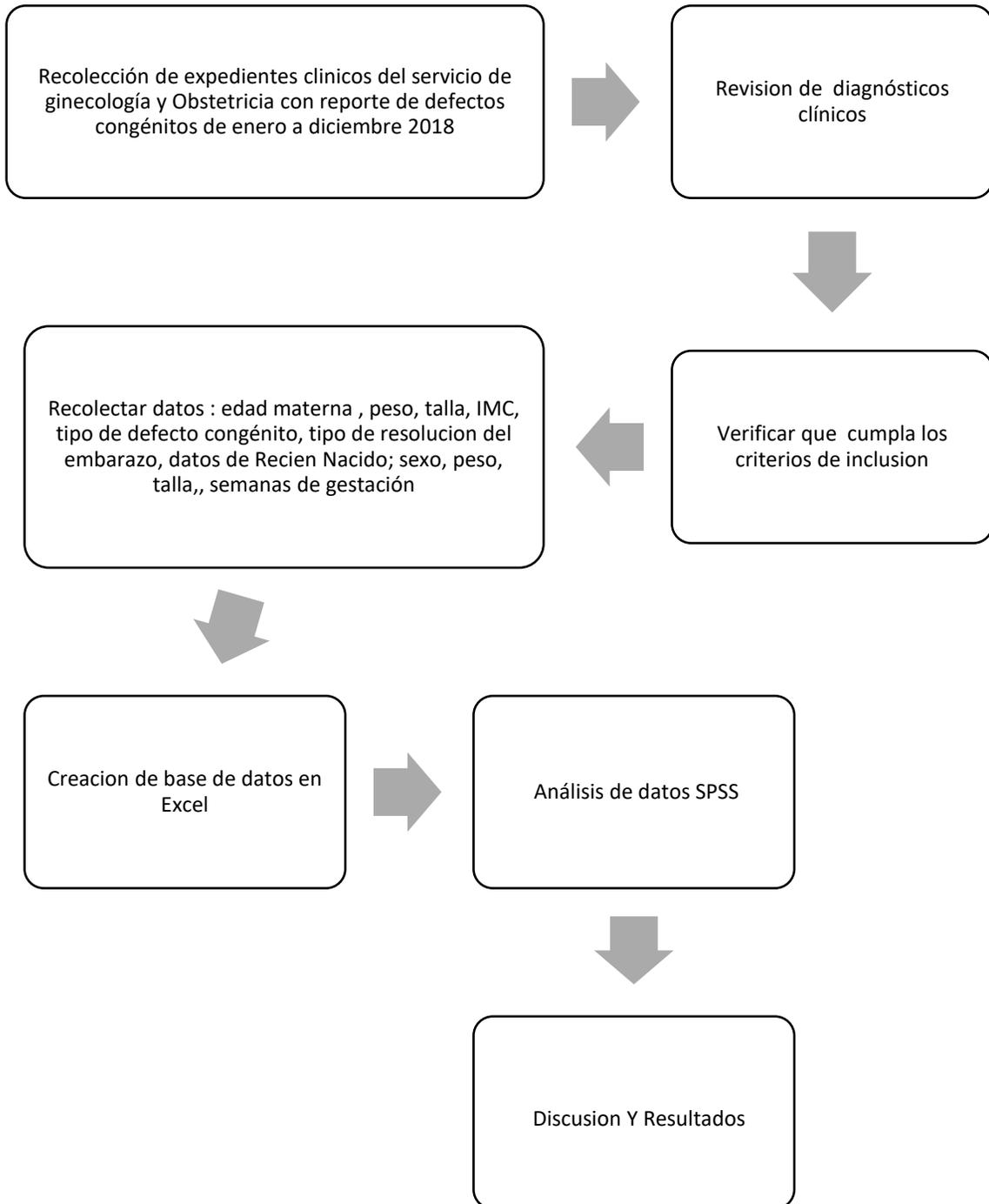
DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

Tabla de Operacionalización de las variables

Variable independiente		
Nombre de la variable	Tipo de variable	Medición
Índice de Masa Corporal	Cuantitativa continua	0 a infinito
Operacionalización de la variable: Peso corporal del individuo en kilogramos dividido por el cuadrado de la altura en metros kg/m ²		
Nombre de la variable	Tipo de variable	Medición
Clasificación del Índice de Masa Corporal	Cualitativa ordinal	1. Desnutrición 2. Sobrepeso 3. Obesidad Grado I 4. Obesidad Grado II 5. Obesidad Grado III
Operacionalización de la variable: 1 Desnutrición: < 18.5 kg/m ² 2 Normal 18- 24.5 kg/m ² 3 Sobrepeso de 25 a 29.9 kg/m ² 4 Obesidad grado I 30-34.9 kg/m ² 5 Obesidad grado II 35-39.9 kg/m ² 6 Obesidad grado III > 40 kg/m ²		
Nombre de la variable	Tipo de variable	Medición
Valoración del Índice de Masa Corporal	Cualitativa dicotómica	0 Normopeso 1 sobrepeso y Obesidad
Operacionalización de la variable: 0. Normopeso: IMC 18- 24.5 kg/m ² 1. Sobrepeso y Obesidad: IMC mayor de 25 kg/m ²		

Variable dependiente		
Nombre de la variable	Tipo de variable	Medición
Defecto congénito	Cualitativa nominal	1 Craneofaciales 2 Tórax 3 Abdomen 4 Extremidades
Operacionalización de la variable: Toda anomalía del desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular, presente al nacer.		
Nombre de la variable	Tipo de variable	Medición
Defectos congénitos severos	Cualitativa dicotómica	0 Menores 1 Mayores
Operacionalización de la variable: 0. Defectos menores: Aquellos que se presentan como variante de la apariencia normal, sin alterar la función de la parte del cuerpo donde se presentan 1. Defectos mayores: Aquellas alteraciones que modifican o alteran la función de la zona del cuerpo donde se presenta		

PROCEDIMIENTO



ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó el Software estadístico SPSS versión 20.0. Inicialmente se realizó una estadística descriptiva para la identificación de las proporciones de las diferentes características de la población descrito mediante porcentaje (%).

Se determinó la proporción de defectos congénitos acorde a cada uno de los diferentes grados de sobrepeso u obesidad y se analizó su frecuencia con la finalidad de identificar el tipo de defecto congénito más frecuente en cada uno de los estratos

Prueba de contraste de hipótesis

Para la prueba de contraste de Hipótesis se utilizó la prueba Ji-Cuadrada con la finalidad de identificar si existe una asociación entre el IMC (sobrepeso/obesidad versus Normopeso) con los defectos congénitos severos. Se considera significativo a un valor de $p < 0.05$, a un 95% de Intervalo de Confianza, posteriormente, se calculó el OR de este factor de riesgo para el desarrollo de defectos congénitos severos.

Ji-cuadrado

$$\chi^2 = \sum \frac{(fo - fe)^2}{fe}$$

Se utilizó la prueba de Ji-cuadrada para la prueba de contraste de hipótesis entre las variables cualitativas dicotómicas sobre la muerte y la refractariedad. Las variables analizadas son

- IMC (sobrepeso versus normo peso)
- Defectos congénitos severos

Odds Ratio

$$Odds\ Ratio = \frac{A/B}{C/D} = \frac{AD}{BC}$$

Se utilizó la prueba de Odds Ratio para valorar el riesgo que implica el contar con sobrepeso u obesidad sobre el desarrollo de defectos congénitos severos

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

2019							
	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO
Búsqueda y recopilación de antecedentes y referencias documentales	X						
Elaboración de marco teórico		X					
Elaboración de planteamiento del problema, justificación, objetivos, hipótesis, criterios de inclusión, exclusión			X				
Registro y revisión del protocolo por el comité de investigación de estudios retrospectivos				X	X		
Revisión de expedientes						X	
Organización y análisis de los resultados						X	
Elaboración de discusión y conclusiones							X

ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Cumplir con los aspectos éticos de privacidad y confidencialidad, además que la información se utilizará exclusivamente para fines académicos y de investigación.

RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Con este protocolo de investigación se espera poder describir la necesidad de implementar medidas profilácticas, de detección temprana y terapéuticas para los defectos congénitos relacionadas con la obesidad y sobrepeso desde la etapa pregestacional.

RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)

- Recolección de datos, análisis, elaboración de resultados y conclusiones: Médico Residente de cuarto año de Ginecología y Obstetricia
- Análisis de resultados y supervisión de procesos: Médico Adscrito al servicio de Ginecología y Obstetricia

RECURSOS NECESARIOS

Archivo clínico del Servicio de Ginecología del Hospital General de México, computadora portátil, hojas de papel bond, impresora.

RESULTADOS

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En el presente estudio se incluyeron pacientes embarazadas con productos diagnosticados por ultrasonido con defectos congénitos, de enero a diciembre del 2018, siendo un total de 128 pacientes, sin embargo, se eliminaron 17 casos por no tener talla o peso registrados en el expediente, o por comorbilidades como diabetes y/o hipotiroidismo, quedando un total de 111 mujeres con un producto con alguna malformación para estudio.

De las 111 mujeres mencionadas se obtuvo una edad promedio de 25.3 años, la menor de 14 años y la mayor de 42 años, con un peso promedio 68.6kg, talla promedio 1.56, e índice de masa corporal promedio de 28.08 kg/m².

El defecto congénito con mayor incidencia durante el embarazo fueron defectos del tubo neural con 37 casos (33.1%), siguiendo defectos cardiovasculares con 23 casos (20%), gastrointestinales 17 casos (15%), alteraciones del aparato urinario 14 casos (11%) musculoesqueléticas 9 casos (8%) y faciales 6 casos (5%) (Figura 1).

En relación con el índice de masa corporal, se encontró que un total de 29 pacientes (26%) tenían Normopeso, 37 pacientes con sobrepeso (33.3%), 40 pacientes con obesidad grado I (36%), 4 pacientes con obesidad grado II (3.6%) y 1 paciente con obesidad grado III (0.9%)

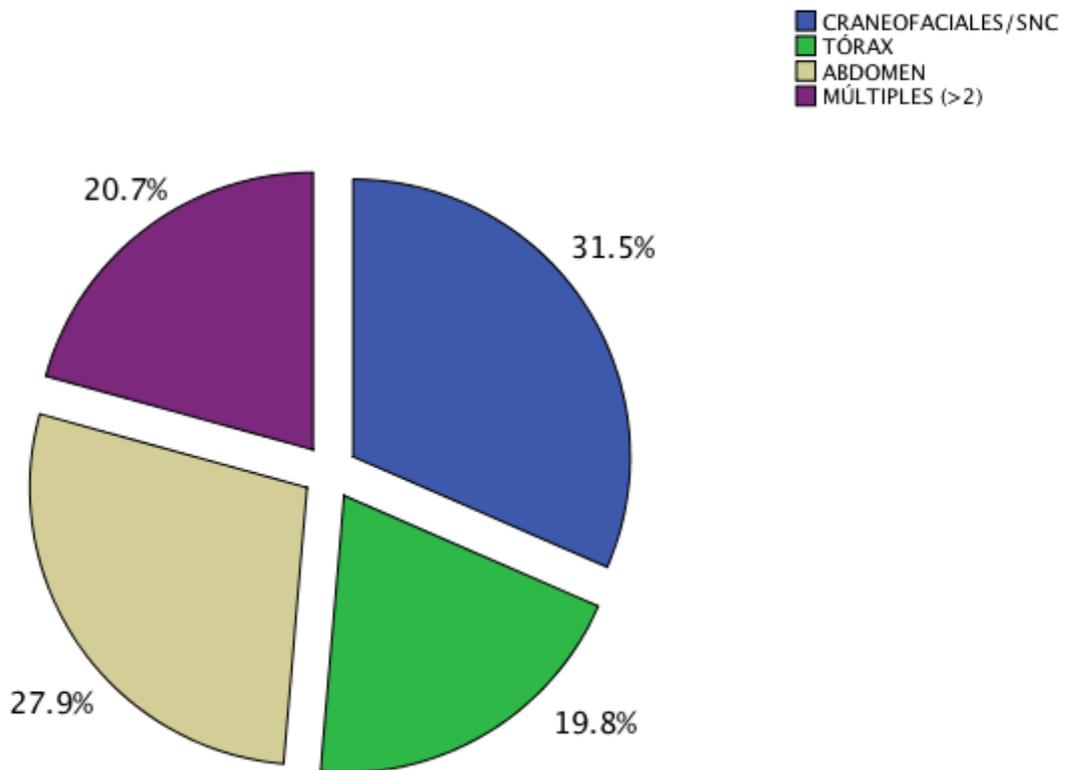
De las pacientes con obesidad, el defecto congénito más frecuente fueron defectos del tubo neural (40%)

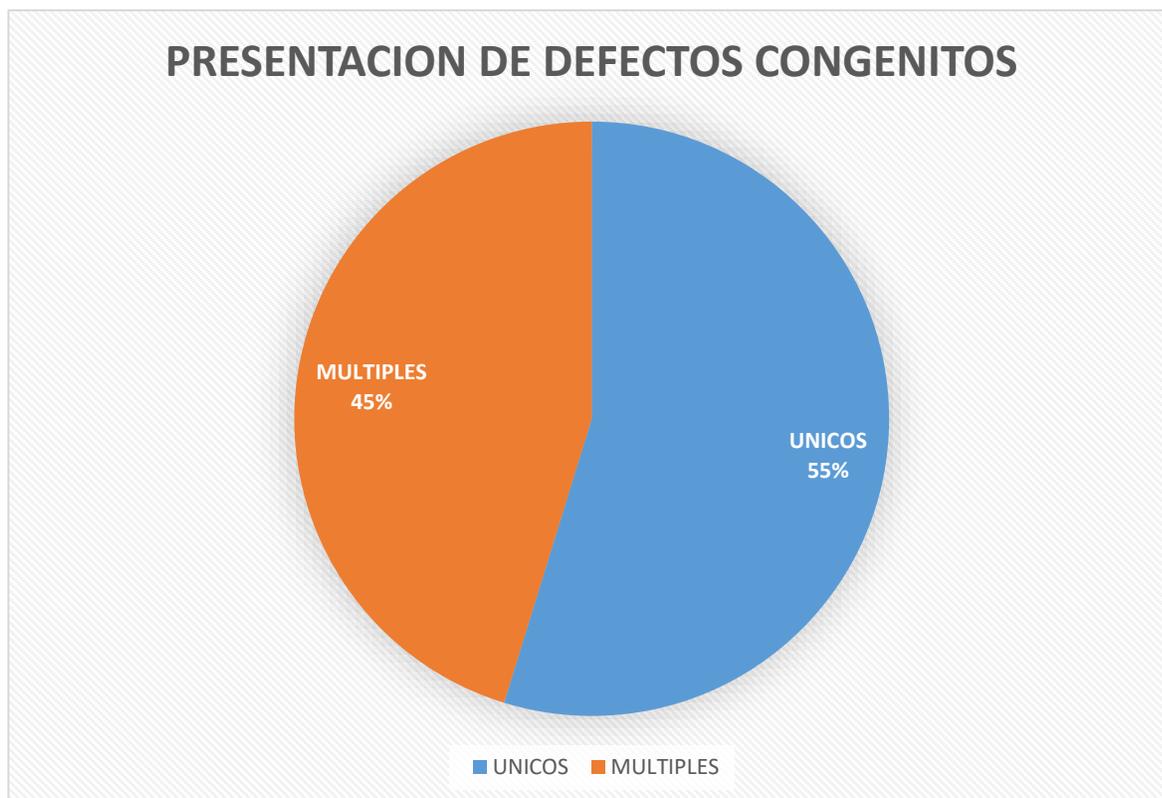
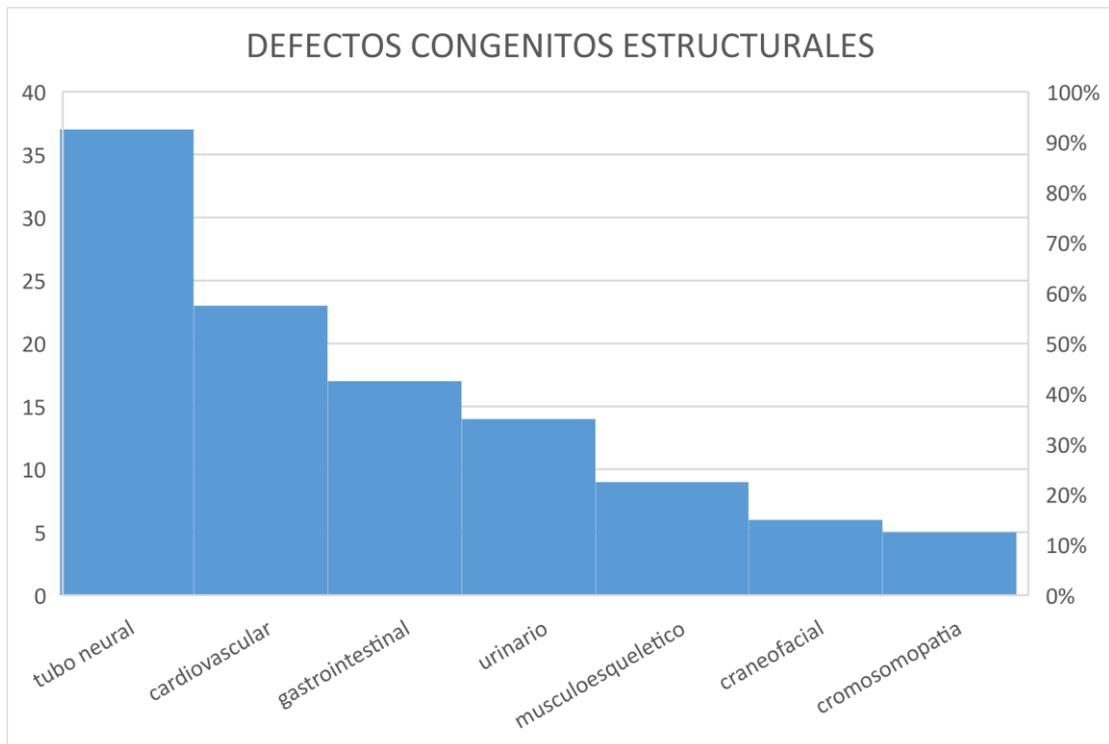
Estadísticos descriptivos

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
EDAD	111	13	42	25,31	7,108
PESO ACTUAL	111	45	113	67,84	11,519
TALLA`	111	1	2	1,56	,063
IMC	111	19	48	28,08	4,706
N válido (por lista)	111				

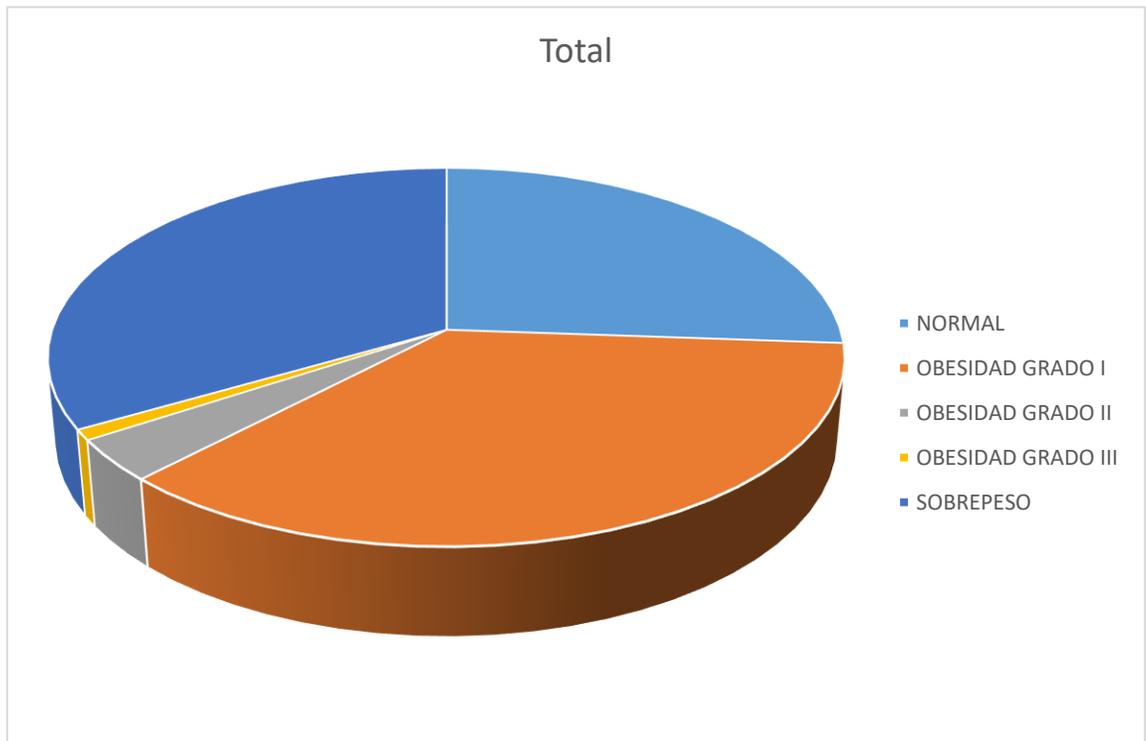
	Frecuencia	Porcentaje (%)
CRANEOFACIALES/SNC	35	31,5
TÓRAX	22	19,8
ABDOMEN	31	27,9
MÚLTIPLES (>2)	23	20,7
Total	111	100,0

TIPO DE MALFORMACIÓN





Clasificación según IMC	Suma de No CASOS
NORMAL	29
OBESIDAD GRADO I	40
OBESIDAD GRADO II	4
OBESIDAD GRADO III	1
SOBREPESO	37
Total general	111

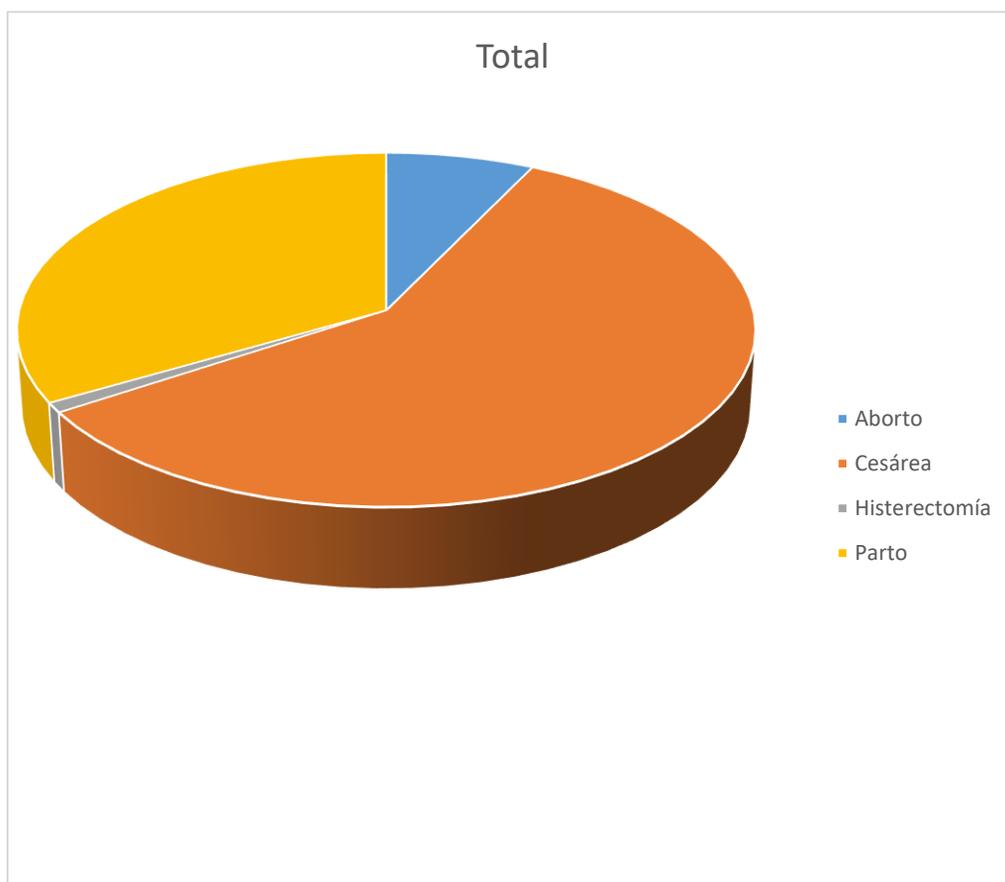


RESOLUCIÓN DEL EMBARAZO.

En esta investigación se encontró que la cesárea predominó en las pacientes con defectos congénitos, este resultado es concordante con lo que se ha expuesto en la literatura, en donde dichas tasas se elevan a casi el doble de la población general.

Del total de casos, 65 tuvieron cesárea (58%), 37 por parto vaginal (33.3%), 8 tuvieron aborto (7%) y 1 (0.9% histerectomía (Fig. 5).

Resolución	Suma de No. Casos
Aborto	8
Cesárea	65
Histerectomía	1
Parto	37
Total general	111



Correlaciones

			IMC	TIPO DE MALFORMACIÓN
Rho de Spearman	IMC	Coeficiente de correlación	1,000	,228*
		Sig. (bilateral)	.	,016
		N	111	111
	TIPO MALFORMACIÓN VAR00001	Coeficiente de correlación	,228*	1,000
		Sig. (bilateral)	,016	.
		N	111	111

*. La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

DISCUSIÓN

Se realizó una comparación de los resultados obtenidos con la literatura mundial, que, aunque no es basta en el tema, tenemos buenos parámetros.

Comenzando con lo más general, en este estudio se encontraron expedientes de pacientes gestantes con obesidad, y que cumplieron con los criterios de inclusión, un número de 111 casos en el periodo de estudio, de las cuales hubo un mayor número de pacientes con obesidad grado I (36.03%), a diferencia de Fuenzalida, quien encontró un mayor número de pacientes con sobrepeso (23%), seguido por las pacientes con obesidad grado I (11.98%), diferencia mínima con una asociación al tipo de población estudiada y a condiciones geográficas y demográficas.

De la misma manera como lo reporta Soderlund en su revisión, la presencia de malformaciones relacionadas al tubo neural son las más frecuentes en las madres obesas, encontrando un 40% del total de malformaciones, seguido por defectos cardiovasculares (20%) y defectos gastrointestinales (15%).

La cesárea predominó en las pacientes con obesidad y defectos congénitos; este resultado es concordante con lo que se ha expuesto en la literatura, en donde dichas tasas se elevan a casi el doble de la población general.

En este estudio se comprobó que existe una correlación positiva pero débil (0.22) entre el IMC de las madres y el tipo de malformaciones de sus productos (p 0.016).

Aunque en este estudio se analizó una población de 117 pacientes, el resultado fue en un sentido proporcional, muy similar a los datos obtenidos por los estudios realizados en otras partes del mundo, comprobando la presencia de malformaciones fetales y su tipo en pacientes con sobrepeso y obesidad.

La cesárea predominó en las pacientes con obesidad y defectos congénitos; este resultado es concordante con lo que se ha expuesto en la literatura, en donde dichas tasas se elevan a casi el doble de la población general.

CONCLUSIONES

Durante el embarazo se generan diferentes cambios metabólicos y fisiológicos en pro del desarrollo y crecimiento del feto. Estos cambios se pueden alterar por la presencia de la obesidad, trayendo consigo el desarrollo defectos congénitos estructurales, además de diabetes gestacional, los trastornos hipertensivos, la preeclampsia y el síndrome metabólico.

Cada una de las complicaciones de la obesidad en la gestación se relacionan entre sí; se asocian a diferentes factores de riesgo como la genética, los hábitos alimentarios, los estilos de vida y el sedentarismo. La presencia de obesidad o sobrepeso en la madre durante el embarazo o cualquiera de sus complicaciones sumado a los cambios fisiológicos y metabólicos que ocurren durante el embarazo, pueden repercutir en la salud materna y fetal, aumentando el riesgo de morbi – mortalidad.

Las complicaciones fetales se relacionan directamente con las comorbilidades de la madre; en este estudio nos enfocamos principalmente en la obesidad como patología, ya que es una entidad que se presenta con mayor frecuencia cada vez en nuestra población, y resulta indispensable tomar medidas terapéuticas y profilácticas en este tipo de pacientes.

Por otro lado, iniciar el embarazo con un óptimo estado de salud; es decir, con un IMC pre - gestacional normal, con buenos hábitos alimentarios, con una rutina de actividad física o ejercicio, no alterará el orden de la cascada de procesos biológicos que se llevan a cabo durante el desarrollo embrionario y fetal, disminuyendo así la presencia de uno de los problemas de salud pública actuales que son las malformaciones congénitas, en este caso, las asociadas a sobrepeso y obesidad materna.

En este estudio presentado se demuestra que existe una correlación positiva entre el Índice de Masa Corporal Materno y el desarrollo de malformaciones congénitas en sus productos. Con esto se intentará crear estrategias de salud para tomar medidas prontas y efectivas para la prevención y tratamiento de estas complicaciones.

Los Defectos Congénitos o al nacimiento representan un problema actual de salud muy importante no sólo en México sino en el mundo , un factor de riesgo que cada día va en

aumento y que siendo prevenible no se han tomado medidas necesarias para su control es el sobrepeso y la obesidad, las cifras encontradas en esta serie de casos y las reportadas en otras publicaciones, resaltan la necesidad de integrar grupos de consejería desde el momento preconcepcional, que involucren especialistas que aseguren un adecuado desarrollo intrauterino.

La obesidad es un factor de riesgo modificable, que al ser prevenida puede evitar el desarrollo de complicaciones en la madre y el feto.

REFERENCIAS

1. Polifka J.E., Fiedman J.M.(2002) Medical genetics : 1. Clinical teratology in the age of genomics CMAJ 167(3):265-73.

2. Bernat Serra, Josep Mallafré. *Protocolos de Obstetricia y Medicina Perinatal 2014* Elsevier España, S.L. Travessera de Gràcia, 17-21 - 08021 Barcelona, España
3. Eduardo Navarrete-Hernández, Sonia Canún-Serrano , Javier Valdés- Hernández, *Malformaciones congénitas al nacimiento: México 2008-2013*, *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2017;74(4):301---308
4. Arnold Christianson, . *March of dimes , global report on birth defects , 2006*
5. Jorge Arturo Aviña Fierro,* Ayhan Tastekin *Malformaciones congénitas: clasificación y bases morfogénicas* *Revista Mexicana de Pediatría* Vol. 75, Núm. 2 • Mar.-Abr. 2008 pp 71-74 R
6. Sarah C. Tinker¹, Suzan L. Carmichael², Marlene Anderka³, *Next steps for birth defects research and prevention: The Birth Defects Study To Evaluate Pregnancy exposureS (BD-STEPS)* *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2015 August ; 103(8): 733–740.
7. Block SR, Watkins SM, Salemi JL, Rutkowski R, Tanner JP, Correia JA, Kirby RS. *Maternal pre-pregnancy body mass index and risk of selected birth defects: evidence of a dose–response relationship.* *Paediatr Perinat Epidemiol* 2013;27(6):521-31.
8. Jorge González-Moreno, Jesús Salvador Juárez-López y Jorge Luis Rodríguez-Sánchez. *Obesidad y embarazo* *Revista Médica MD* 2013 4(4):269-275pp
9. Eduardo Atalah S1, René Castro S2. *Obesidad materna y riesgo reproductivo.* *Rev Méd Chile;* 132: 923-930
10. Reinhard Stöger . *Epigenetics and obesity* *Pharmacogenomics.* 2008 December ; 9(12): 1851–1860. doi:10.2217/14622416.9.12.1851.
11. Diana Racusin, MD,* Blair Stevens, MSc,† Genevieve Campbell, BSc,* and Kjersti M. Aagaard, MD, PhD. *Obesity and the Risk and Detection of Fetal Malformations.* *SEMINARS IN PERINATOLOGY* 36:213-221 © 2012
12. Martina Persson,^{1,2} Sven Cnattingius,¹ Eduardo Villamor,^{1,3} Jonas Söderling,¹ Björn Pasternak,^{1,4} Olof Stephansson,^{1,5} Martin Neovius¹ *Risk of major congenital malformations in relation to maternal overweight and obesity severity: cohort study of 1.2 million singletons* *the bmj | BMJ* 2017;357:j2563
13. Soderlund Seoane D *Consecuencias de la obesidad en la reproducción y en el embarazo.* *Rev Esp Méd Quir.* 2016 abr;21(2):65-71
14. Hora Soltani^{1*} , Nur I. Lipoeto^{2.} , Frankie J. Fair¹ , Karen Kilner¹ and Y. Yusrawati *Pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain and their effects on pregnancy and birth outcomes: a cohort study in West Sumatra, Indonesia* Soltani et al. *BMC Women's Health* (2017) 17:102 DOI 10.1186/s12905-017-0455-2
15. Pai-Jong Stacy Tsai, MD, MPH, Assistant Professor *, Matthew Loichinger, DO, Clinical Instructor, Ivica Zalud, MD, PhD, Professor *Obesity and the challenges of ultrasound fetal abnormality diagnosis.* *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 29 (2015) 320e327
16. Cara D. Dolin, MDa, Michelle A. Kominiarek, *Pregnancy in Women with Obesity* *Obstet Gynecol Clin N Am* 45 (2018) 217–232
17. Jorge Arturo Aviña Fierro,* Ayhan Tastekin *Malformaciones congénitas: clasificación y bases morfogénicas* *Revista Mexicana de Pediatría* Vol. 75, Núm. 2 • Mar.-Abr. 2008 pp 71-74 R
18. Malini DeSilvaa, Flor M. Munoz b, Mark Mcmillanc,d, Alison Tse Kawai. *Congenital anomalies: Case definition and guidelines for datacollection, analysis, and*

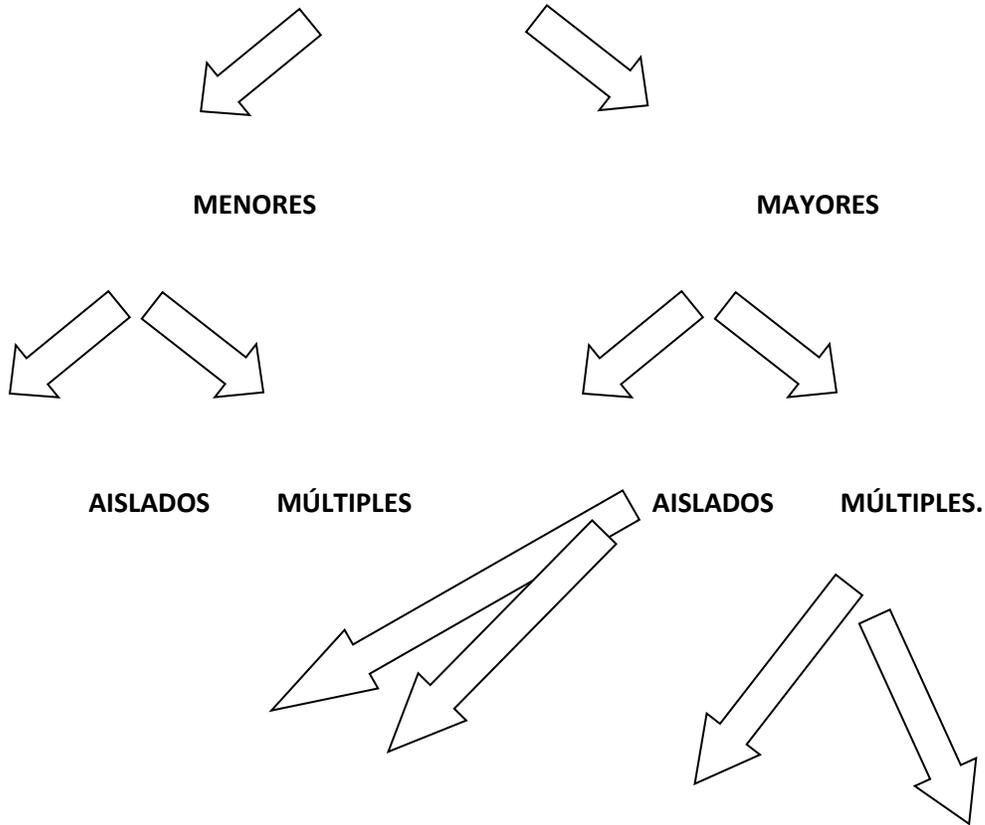
- presentation of immunization safety data. M. DeSilva et al. / Vaccine 34 (2016) 6015–6026
19. Aimee S. Parnell^{1,2} · Adolfo Correa^{1,3} · E. Albert Reece⁴ Pre-pregnancy Obesity as a Modifier of Gestational Diabetes and Birth Defects Associations: A Systematic Review *Matern Child Health J* (2017) 21:1105–1120 DOI 10.1007/s10995-016-2209-4
 20. Lorenzo D. Botto, MD, Elisabeth Robert-Gnansia, MD, Csaba Siffel, Fostering International Collaboration in Birth Defects Research and Prevention: A Perspective From the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research May 2011, Vol 96, No. 5 | *American Journal of Public Health*

 21. Block SR, Watkins SM, Salemi JL, Rutkowski R, Tanner JP, Índice de masa corporal materno pre-embarazo y riesgo de malformaciones congénitas específicas: evidencia de una relación dosis-respuesta *REV CHIL OBSTET GINECOL* 2013; 78(6): 465 - 468

ANEXOS

ANEXO 1.

DEFECTOS CONGÉNITOS ESTRUCTURALES



CUANTITATIVOS

-Alt. Crecimiento
Simétrico-Asimétrico

CUALITATIVOS

Malformación
Deformación
Disrupción
Displasia
Secuencia

SÍNDROMES

Cromosómico
Génico
Teratogénico

NO – SÍNDROMES

Asociación
Defecto de Campo

ANEXO 2-CLASIFICACION DE DEFECTOS ESTRUCTURALES MENORES

ANOMALÍAS CONGÉNITAS MENORES		
Craneofaciales	Frente	Sutura Metópica
		Sinofris
	Ojos	Pliegue epicántico
		Hipertelorismo ⁶
	Ojos	Hipotelorismo
		Ptosis
		Fisuras palpebrales cortas
		Fisuras palpebrales orientas hacia arriba
		Fisuras palpebrales orientas hacia abajo
	Nariz	Puente nasal plano ¹⁷
		Puente nasal prominente
		Nariz antevertida
	Malar	Hipoplasia Malar
	Mandíbula	Micrognatia
	Pabellón auricular	Apéndice pre-auricular
		Fistula pre-auricular
		Asimétricos
Implantación baja		
Melotia (rotados posteriormente) ⁸		
Pliegue del Hélix ausente		

Continúa

ANOMALÍAS CONGÉNITAS MENORES		
Craneofaciales	Boca	Úvula bífida Paladar profundo Bordes alveolares profundos Lengua grande Labio superior delgado Filtrum plano
	Occipucio	Plano Prominente

ANOMALÍAS CONGÉNITAS MENORES		
Tórax y Abdomen	Tórax	Esternón corto
		Esternón deprimido
		Esternón prominente
		Tórax en escudo
	Hipertelorismo mamario	
Abdomen	Diastasis de Rectos	
	Hernia Inguinal	
	Hernia umbilical	
Genitales	Genitales	Hipoplasicos ¹⁹
	Testículos	Testículos Pequeños ²⁰
	Uretra	Hipospadias
Extremidades	Manos	Pliegue palmar único
		Patrones de pliegues atípicos
		Clinodactilia
		Campodactilia
		Sindactilia cutánea parcial ²¹
		Pollicis de implantación anterior
Pollicis ancho		

Continúa

ANOMALÍAS CONGÉNITAS MENORES		
Extremidades	Pies	Duplicación de placa ungueal
		Unas pequeñas
		Unas displásicas
		Aracnodactilia
		Manos pequeñas
		Metacarpianos cortos
		Manos empuñadas (con los dedos externos sobre los dedos internos)
		Sindactilia cutánea parcial ²³
		“Sandal Gap”
		Talón prominente
		Hallux valgus
		Hallux ancho
		Unas hipoplásicas ²³
		Duplicación de placa ungueal
Piel y pelo	Alopecia	
	Posición anormal del remolino capilar	
	Piel redundante en cuello	
	Maculas Hipopigmentadas	
	Manchas café con leche	
	Aplasia Cutis	
	Senos dérmicos sacros ²⁴	
	Hemangioma	

ANEXO 3- CLASIFICACION DEL INDICE DE MASA CORPORAL

Clasificación del IMC	
Insuficiencia ponderal	< 18.5
Intervalo normal	$18.5 - 24.9$
Sobrepeso	≥ 25.0
Preobesidad	$25.0 - 29.9$
Obesidad	≥ 30.0
Obesidad de clase I	$30.0 - 34.9$
Obesidad de clase II	$35.0 - 39.9$
Obesidad de clase III	≥ 40.0

ANEXO 4. ABORDAJE DEL PACIENTE CON DEFECTOS CONGENITOS

Captura del Paciente con DC

Dx Prenatal

Dx Posnatal

Elaboración de la Historia Clínica Integral
Exploración Clínica
Registrar Factores de Riesgo
Manejo Inmediato de Sostén

NIVEL I

Descripción fenotípica de la (s) alteraciones
Siguiendo de cabeza a pies y de línea media a extremidades.
Categorización de los defectos encontrados
Valoración y Registro Fotográfico
Indicación de estudios genéticos y/o de gabinete
Indicación de estudios especiales bioquímicos
Toma de muestra para el estudio genético.

NIVEL II

Patogénesis
Comunicación a los padres del nivel de estudio y manejos inmediatos.

NIVEL III

Etiopatogénia
Cromosómica, Genia o ambiental
Análisis de la etiología y asesoramiento a los padres sobre el acontecimiento y los riesgos inherentes así como el manejo y pronóstico

SEGUIMIENTO Y MANEJO INTEGRAL