



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

---

---

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD**  
**HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 4**  
**“LUIS CASTELAZO AYALA”**

**TESIS:**

**FRECUENCIA DE DEFECTOS CONGÉNITOS EN EMBARAZOS  
DE ALTO RIESGO DE LA UMAE HGO4 LUIS CASTELAZO  
AYALA IMSS, DURANTE EL PERÍODO COMPRENDIDO DE  
ENERO A DICIEMBRE DEL 2023**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN:  
MEDICINA MATERNO FETAL**

**R-2024-3606-015**

**PRESENTA:**

**DRA. ARIZ SANDOVAL ALVARADO**

**ASESOR PRINCIPAL:**

**DRA. OLIVIA SÁNCHEZ RODRÍGUEZ**

**ASESOR CLÍNICO:**

**DRA. ADELINA HERNÁNDEZ ZARCO**



**CIUDAD DE MÉXICO**

**MARZO 2024**



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.

## **CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS**

Por medio de la presente informo que la **Dra. Ariz Sandoval Alvarado**, residente de la Sub-especialidad de Medicina materno fetal ha concluido la escritura de su tesis: **Frecuencia de defectos congénitos en embarazos de Alto Riesgo de la UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia No 4, “Dr. Luis Castelazo Ayala”, IMSS durante el periodo comprendido de Enero a Diciembre del 2023** con número de registro del proyecto: R-2024-3606-015 por lo que otorgamos autorización para la presentación y defensa de esta.

---

**Dr. Oscar Moreno Álvarez**

Director

UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS.

---

**Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer**

Director de Educación e Investigación en Salud,

UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS.

---

**Dr. Rogelio Apolo Aguado Pérez**

Jefe de la División de Educación en Salud,

UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS.

**Asesor principal**

---

**M. en C. Olivia Sánchez Rodríguez**

Titular de la Especialidad de Medicina Materno Fetal.

Médico adscrito al Departamento Clínico de Medicina Materno Fetal,

UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS

**Asesor clínico**

---

**Dra. Adelina Hernández Zarco**

Médico adscrito al servicio de Genética,

UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS.

## Índice General

<b><i>Índice General</i></b> .....	<b>3</b>
<b><i>Dedicatoria</i></b> .....	<b>6</b>
<b><i>Resumen</i></b> .....	<b>7</b>
<b><i>Abstract</i></b> .....	<b>8</b>
<b><i>Introducción</i></b> .....	<b>9</b>
<b>Aspectos epidemiológicos</b> .....	<b>9</b>
<b>Definiciones generales</b> .....	<b>12</b>
<b>Modelos de herencia</b> .....	<b>13</b>
<b>Factores de riesgo</b> .....	<b>16</b>
<b>Comorbilidades maternas</b> .....	<b>19</b>
<b>Epigenética</b> .....	<b>24</b>
<b>Clasificación de defectos congénitos</b> .....	<b>25</b>
<b>1) Defectos Congénitos del sistema nervioso:</b> .....	<b>25</b>
<b>2) Defectos congénitos del ojo, oído, cara y cuello:</b> .....	<b>29</b>
<b>3) Defectos congénitos del sistema respiratorio</b> .....	<b>32</b>
<b>4) Defectos congénitos del corazón:</b> .....	<b>33</b>
<b>5) Defectos congénitos del sistema digestivo</b> .....	<b>35</b>
<b>6) Defectos congénitos de los órganos genitourinario</b> .....	<b>37</b>
<b>8) Síndromes</b> .....	<b>42</b>
<b>Antecedentes</b> .....	<b>44</b>
<b>Tamizaje primer trimestre</b> .....	<b>45</b>
<b>Segundo trimestre</b> .....	<b>47</b>
<b>Asesoramiento genético</b> .....	<b>48</b>

<b><i>Justificación</i></b> .....	<b>51</b>
<b><i>Planteamiento del problema</i></b> .....	<b>53</b>
<b><i>Hipótesis</i></b> .....	<b>54</b>
<b><i>Objetivos</i></b> .....	<b>54</b>
Objetivo general .....	54
Objetivos específicos .....	54
<b><i>Material y métodos</i></b> .....	<b>55</b>
Diseño metodológico .....	55
Criterios de selección .....	55
<b><i>Muestra</i></b> .....	<b>56</b>
<b><i>Identificación de las variables</i></b> .....	<b>56</b>
<b><i>Definiciones de las variables</i></b> .....	<b>57</b>
<b><i>Técnica de recolección de la muestra</i></b> .....	<b>62</b>
Procesamiento de datos.....	62
<b><i>Algoritmo de procedimientos</i></b> .....	<b>63</b>
<b><i>Análisis estadístico</i></b> .....	<b>64</b>
<b><i>Aspectos éticos</i></b> .....	<b>65</b>
<b><i>Recursos financiamiento y factibilidad</i></b> .....	<b>66</b>
<b><i>Aspectos de bioseguridad</i></b> .....	<b>68</b>
<b><i>Cronograma de actividades</i></b> .....	<b>69</b>
<b><i>Resultados</i></b> .....	<b>70</b>
<b><i>Discusión</i></b> .....	<b>88</b>
<b><i>Conclusión</i></b> .....	<b>89</b>

**Referencias bibliográficas ..... 90**

**Anexos ..... 94**

- **Anexo 1 ..... 94**
- **Anexo 2 ..... 95**
- **Anexo 3 ..... 97**
- **Anexo 4 ..... 98**
- **Anexo 5 ..... 99**

## Dedicatoria

Se dice que el ser humano es un ente social por naturaleza, yo creo que es por necesidad; desde que nos creamos requerimos de dos células para formar un cigoto, la formación de un embrión requiere un ecosistema propio para un adecuado desarrollo, si un feto no obtiene de su madre condiciones ambientales apropiadas no logrará ser un recién nacido sano, desde que tomamos nuestro primer aliento requerimos a otro ser humano que nos apoye para salir al mundo sin contratiempos y a lo largo de la vida siempre el ser humano necesitara otro ser humano para sobrevivir.

Como ser humano que soy, requerí del apoyo de muchas personas para finalizar este capítulo de mi vida que se llama Sub-especialidad en Medicina Materno Fetal. De mi mami: Ma. del Carmen Alvarado Anzo que sin importar las situaciones difíciles de la vida me ha demostrado que con perseverancia y esfuerzo se puede llegar hasta el fin del mundo, que no hay límites si uno siempre cree en sí mismo y que si te caes siempre puedes levantarte y que nunca, nunca; es tarde para redirigir la vida. De mi hermano mayor Azio Sandoval Alvarado, mi compañero de infancia, travesuras y vida, que sin duda ha sido un ejemplo a seguir. De mi compañero de vida Carlos Eduardo Pérez Negrete, regalo que me hizo el R1 de ginecología, quien sin duda fue mi mejor amigo y mi apoyo en este largo camino, que, si bien la vida y nuestras propias decisiones nos ha puesto en jaque, hemos podido a base de confianza, amor y mucho esfuerzo salir adelante y seguir siendo un equipo. Y de mis amigos Maritza, Moisés, Edgar, Dulce, Elizabeth, por el apoyo en los momentos difíciles que se suscitaron en estos 2 años. Sin ustedes esta meta no habría sido posible, Gracias por formar parte de este difícil y cansado camino.

## Resumen

**Antecedentes:** Los defectos congénitos (DC) afectan a 1 de cada 33 recién nacidos y causan 3.2 millones de discapacidades al año. Es importante conocer éstos en nuestro medio, en términos de frecuencia por las secuelas y letalidad postnatal. Así mismo permitirá a futuro planear estrategias para realizar un diagnóstico temprano, establecer tratamientos prenatales que sean factibles y acciones preventivas cuando los casos lo ameriten.

**Objetivo:** Determinar la frecuencia de Defectos Congénitos en pacientes con embarazo de alto riesgo de la UMAE HGO4 "Luis Castelazo Ayala" IMSS. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, transversal que incluyó a todas las pacientes con embarazo de alto riesgo con diagnóstico de defecto congénito, durante el período de enero a diciembre 2023, en la UMAE HGO4. Se realizó revisión de los expedientes físicos y electrónicos para recolectar la información sobre las características del defecto congénito, así como los factores de índole sociodemográficos, familiares, laborales, ambientales, infecciosos, médicos que coexisten en los embarazos con dicho diagnóstico. Todos los datos se recabaron en una hoja de recolección correspondiente. Para las variables cuantitativas se determinaron el tipo de distribución de la variable, en caso de distribución normal se determinará media y desviación estándar y con libre distribución se determinó mediana y rango intercuartil. Para cada una de las variables de desenlace se determinarán frecuencias absolutas y relativas. **Resultados:** Se detectaron 330 pacientes con DC. El DC que con mayor frecuencia se presentó fue el Síndrome de Down en un 13%, en segundo lugar: Comunicación Interventricular 9.4% y en tercer lugar estenosis pulmonar con 8.2%. La frecuencia por aparatos y sistemas fueron: DC del Corazón en un 34.8%, seguido de los Síndromes en un 19.7%. El promedio de edad materna se encontró dentro de la etapa reproductiva óptima 30.3 años. El trimestre donde mayormente se diagnosticaron los DC, fue el 2do trimestre, sin embargo, en el 50%, el diagnóstico se realizó postnatal. Hubo una correlación diagnóstica del 44%. Las complicaciones en pacientes con diagnóstico de DC, se reportaron en el 75.5%, la más frecuente fue: Síndrome de distrés respiratorio, en un 25.5%. Hubo una morbimortalidad del 9.4% postnatal y 9.6% prenatal. Por lo que se deben implementar medidas para aumentar nuestra tasa de detección prenatal. **Conclusiones:** Se reportaron 330 casos de DC en el año 2023, el DC con mayor frecuencia fue el Síndrome de Down seguido del CIV y estenosis pulmonar.

**Palabras clave:** Defecto Congénito, factores de riesgo, mortalidad perinatal.

## Abstract

**Background:** Birth defects (CD) affect 1 in 33 newborns and cause 3.2 million disabilities per year. It is important to know these in our environment, in terms of frequency due to sequelae and postnatal lethality. Likewise, it will allow in the future to plan strategies to make an early diagnosis, establish prenatal treatments that are feasible and preventive actions when cases warrant it. **Objective:** Determine the frequency of Congenital Defects in patients with high-risk pregnancy of the UMAE HGO4 "Luis Castelazo Ayala" IMSS. **Material and methods:** Retrospective, observational, descriptive, cross-sectional study that included all patients with high-risk pregnancy with a diagnosis of congenital defect, during the period from January to December 2023, at the UMAE HGO4. A review of the physical and electronic records was carried out to collect information on the characteristics of the congenital defect, as well as the sociodemographic, family, work, environmental, infectious, and medical factors that coexist in pregnancies with said diagnosis. All data were collected on a corresponding collection sheet. For the quantitative variables, the type of distribution of the variable will be determined; in the case of normal distribution, the mean and standard deviation will be determined, and with abnormal distribution, the median and interquartile range will be determined. For each of the outcome variables, absolute and relative frequencies will be determined. **Results:** 330 patients with CD were detected. The CD that most frequently occurred was Down Syndrome in 13%, in second place: Ventricular Septal Defect 9.4% and in third place pulmonary stenosis with 8.2%. The frequency by devices and systems were: Heart CD in 34.8%, followed by Syndromes in 19.7%. The average maternal age was within the optimal reproductive stage, 30.3 years. The quarter in which CD were mostly diagnosed was the 2nd trimester; however, in 50%, the diagnosis was made postnatally. There was a diagnostic correlation of 44%. Complications in patients diagnosed with CD were reported in 75.5%, the most frequent being: Respiratory distress syndrome, in 25.5%. There was a morbidity and mortality of 9.4% postnatally and 9.6% prenatally. Therefore, measures must be implemented to increase our prenatal screening rate. **Conclusions:** 330 cases of CD were reported in 2023, the most frequent CD was Down Syndrome followed by VSD and pulmonary stenosis.

**Keywords:** Congenital Defect, risk factors, perinatal mortality.

## **Introducción**

Defecto congénito (DC) es el término que se utiliza para denominar cualquier tipo de alteración del desarrollo embrionario y fetal, independientemente del momento del desarrollo en el que ocurra, o se diagnostique. Estos incluyen cualquier tipo de error del desarrollo, sea físico, psíquico, funcional, sensorial, motor, molecular o los errores innatos del metabolismo, ya que todos estos son resultado de una alteración de la estructura o función de un gen o de una proteína (1), las cuales tienen diferentes orígenes: cromosómico, genético, teratogénico ambiental y multifactorial y en muchos casos idiopático (2).

### **Aspectos epidemiológicos**

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), los DC afectan a 1 de cada 33 recién nacidos y causan 3,2 millones de discapacidades al año. Con un aproximado de 270.000 muertes perinatales (2). La Vigilancia Europea de Anomalías Congénitas (EUROCAT), quienes se encargan del registro de los DC en Europa reportan una prevalencia de 23,9 por 1.000 nacimientos durante 2003-2007, de los cuales el 80% fueron nacidos vivos, y el 17,6% fueron interrupción legal del embarazo (3).

Los DC representaron 3,6 por 1.000 nacimientos, siendo menores que otras malformaciones no cromosómicas: Cardiopatías congénitas (CC) 6,5 por 1.000, defectos de las extremidades (3,8 por 1.000), anomalías del sistema urinario (3,1 por 1.000) y anomalías del sistema nervioso (2,3 por 1.000) (3).

En México, en el periodo de 1990 a 2014, el porcentaje de los DC y mortalidad infantil fue: en 1990 del 10.9% (7,127 defunciones en menores de 1 año), en el 2000 fueron 18.7% (7,212 defunciones); en 2010 un total de 22.4% (6,477 defunciones) y en 2014 del 25.5% (6,719 defunciones). Los DC han tenido un descenso continuo al registrar tasas de 27 en 1990, 16 en 2000, 15 en 2010 y 12.1 en 2014. Durante 2014 se registraron 4,015 defunciones neonatales (59.8%) y 2,704 postneonatales (40.2%) por DC. Si bien han ido en descenso es importante la prevención de los DC

y de las enfermedades genéticas, para poder disminuir la morbimortalidad infantil (4). Se requiere un adecuado reporte de prevalencia de dichas patologías, para poder incidir en su diagnóstico prenatal y por ende prevención. En México, a partir de 1968, la Secretaría de Salud (SSA), a través de la Dirección General de Epidemiología, reportó que los defectos del tubo neural se encuentran bajo vigilancia epidemiológica y 10 años después en 1978 se inició el Registro y Vigilancia de Malformaciones Congénitas Externas (RYVEMCE), el cual es miembro del International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research (ICBDSR) desde 1980, El proyecto ICBDSR tiene cobertura a nivel internacional; inició en Helsinki, Finlandia, en 1974, y actualmente cuenta con 43 países miembros en el programa. Su principal objetivo es monitorear y prevenir las DC (4).

**Cuadro 1.** Comparación de las frecuencias de malformaciones congénitas observadas en diferentes poblaciones estudiadas.

Malformaciones	México*	Sudamérica	España	China	Japón	E.U.A	Finlandia	Noruega
Anencefalia	14.51	7.06	2.39	4.57	5.19	2.54	1.05	2.09
Espina Bífida	12.53	8.49	3.39	7.38	3.41	4.45	2.64	4.21
Síndrome de Down	12.98	16.96	12.29	2.19	6.34	10.98	10.47	10.71
Labio hendido C/S PH**	12.97	11.49	4.81	13.74	15.68	9.29	9.08	13.52
Hipopospadias	8.24	4.75	2.24	4.12	2.90	4.82	14.26	14.71
Microtia	7.37	4.30	1.89	2.87	1.25	1.60	2.90	0.78
ARM***	6.19	5.69	6.25	5.22	3.43	5.19	4.74	6.35
Hidrocefalia	6.17	8.52	2.66	6.21	5.88	7.27	2.74	3.21
Ano imperforado	3.63	4.59	2.25	2.89	4.33	3.77	2.94	1.91
Paladar hendido	3.19	4.06	4.35	2.38	6.48	5.55	11.50	5.31
Gastrosquisis	2.36	1.66	0.43	2.68	1.55	2.05	1.26	1.98
Encefalocele	2.22	2.25	0.67	1.71	1.06	1.44	0.53	0.45
Microcefalia	2.13	3.12	1.90	0.29	1.31	5.97	1.68	0.55
Atresia de esófago	2.09	2.99	1.89	0.84	2.43	2.39	2.43	2.19
Onfalocele	1.62	2.70	1.31	1.21	2.49	2.58	1.48	1.88
Microftalmia	1.33	1.76	1.93	0.38	1.06	3.58	1.50	0.35

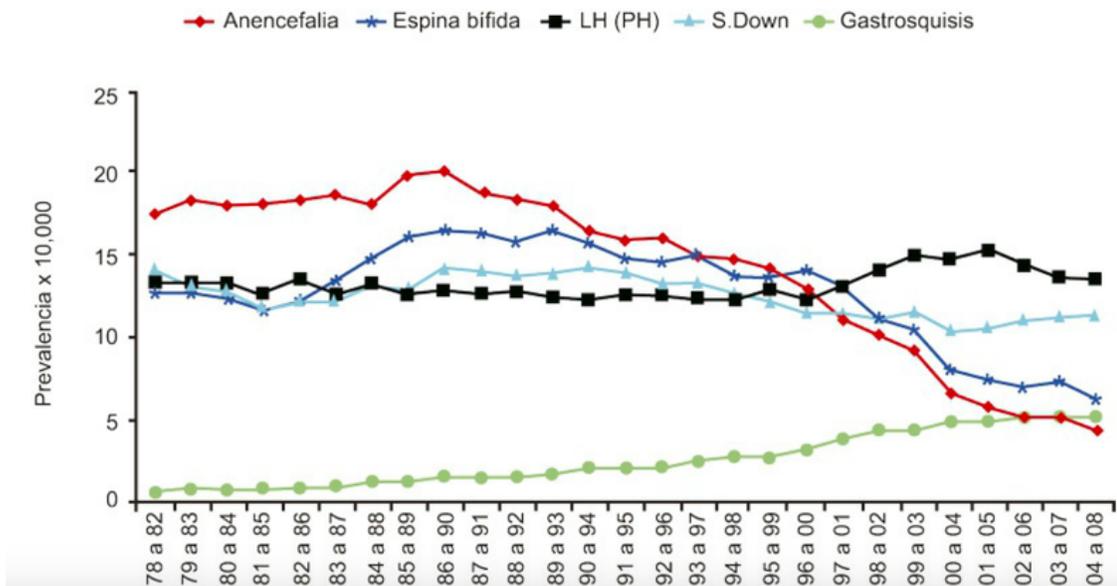
Del Castillo Ruíz. V, (2019) Genética médica. México: Manual Moderno \* RYVEMCE, \*\* Labio hendido con o sin paladar hendido, \*\*\*Anomalia en reducción de miembros.

Si bien se ha identificado una variación en la prevalencia al nacimiento de los diversos DC en distintas poblaciones y grupos étnicos, en el Cuadro 1 se muestran en forma comparativa las prevalencias de estas malformaciones en poblaciones

étnicas emparentadas a la mexicana y otras muy diferentes. Se logra notar las diferencias francas, dónde los defectos de tubo neural (DTN), principalmente anencefalia, espina bífida y microtia-anotia; son significativamente más frecuentes en la población mexicana; en cambio: labio hendido con y sin paladar hendido, atresia de esófago y macroftalmia, son menos frecuentes que en varias de las demás poblaciones estudiadas (5).

En México, gracias al RYVEMCE se tiene reporte de los DC, donde la prevalencia a partir del quinquenio 1987-1991 comenzó una disminución sostenida y considerable de la prevalencia de los DTN, asociada a la fortificación con ácido fólico de los alimentos, en especial las harinas (Gráfico 1). También se observó una leve disminución en la prevalencia del síndrome de Down, lo que se podría atribuir al cambio en los patrones reproductivos de la población y un menor número de madres jóvenes. Sin embargo, se notó un aumento de la prevalencia de la gastrosquisis, si bien se ha asociado con edad materna temprana, aún no se ha encontrado una explicación plausible para ello (5).

**Gráfico 1.** Prevalencia de anencefalia, espina bífida, LPH, síndrome de Down y gastrosquisis por 10 000 recién nacidos por quinquenio



Del Castillo Ruíz. V. (2019) Genética médica. México: Manual Moderno

En el quinquenio 2008-2013 los DC más frecuentes fueron: criptorquidia, labio hendido con o sin paladar, polidactilia, síndrome de Down y gastrosquisis. (4) La malformación más frecuente durante el 2015 y 2016 fue criptorquidia y en 2do lugar displasia de cadera, en 2017 y 2018 la que ocupó el primer lugar fue polidactilia y seguida de Síndrome de Down (6). Para el año 2018, los DC representaron la segunda causa de mortalidad en los menores de un año (7).

### **Definiciones generales**

Las enfermedades o síndromes de etiología genética se encuentran, en su mayoría, clasificados y descritos en la base de datos OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) y en el Orphanet. Estos se pueden clasificar de primera instancia por el pronóstico para la vida y la función en (5):

- **Defecto mayor:** Anomalía congénita que pone en grave riesgo la salud, la calidad de vida o la vida del recién nacido (RN). Generalmente tiene severas consecuencias estéticas o funcionales y requiere atención médica especializada, a menudo quirúrgica.
- **Defecto menor:** Anomalía congénita que no genera riesgo grave, ni inminente para la salud, la vida o el desarrollo social del RN. En la mayoría de los casos no requiere tratamiento médico, ni quirúrgico.
- **Defecto letal:** Anomalía congénita que terminará con la muerte del feto o RN.

Se estima que existen alrededor de 10,000 entidades que, dependiendo del mecanismo con el que se altera el desarrollo se le pueden clasificar en Defectos congénitos estructurales o funcionales (8):

#### **A) Defectos Congénitos Estructurales:**

1. **Malformaciones:** Hace referencia a las alteraciones durante el desarrollo embrionario, es decir, aquel que se origina en las primeras 10 semanas de gestación (SDG) (1).
2. **Deformaciones:** Cuando existe un desarrollo morfológico correcto, pero posteriormente sufren remodelación, secundaria a fuerzas mecánicas

intrauterinas anormales que actúan sobre el feto (11-40 SDG). Cuanto más pronto en la gestación se produzca el insulto, más severo será la deformación(1,2).

3. **Disrupciones:** Traducción literal del inglés dysruption, que hace referencia a alteraciones de órganos o partes del cuerpo que tuvieron una formación embrionaria normal pero que posteriormente se destruyeron, ocurren generalmente en el periodo fetal, debido a isquemia u oclusiones vasculares(1,2).
4. **Displasias:** Son alteraciones de la organización celular (histogénesis) que, en muchos casos, suelen manifestarse posnatal ya que suele ser una alteración dinámica y continúa durante toda la vida del paciente (2).
5. **Síndrome:** Conjunto de signos y síntomas que ocurren en forma repetida en distintos pacientes con un patrón siempre similar y relacionado a una patogénesis común, ya sea cromosómica, genética, teratogénica, multifactorial o desconocida (2).
6. **Secuencia:** Múltiples anomalías derivadas de un único defecto iniciador (2).
7. **Asociación:** Es un acrónimo que refleja una agrupación de defectos congénitos que ocurren juntos con mayor frecuencia que al azar. No tienen que estar presentes todas, la asociación facilita la evaluación y evita la exclusión de anomalías asociadas (2).

#### **B) Defectos Congénitos Funcionales:**

Son trastornos causados por una mutación genética, cuyos productos, pueden ser enzimas o proteínas, no intervienen en la embriogénesis sino más bien en la función postnatal de órganos y sistemas (errores innatos del metabolismo, hemoglobinopatías, etc.) (2).

#### **Modelos de herencia**

Las enfermedades hereditarias se clasifican de la siguiente manera (Cuadro 2):

1. **Monogénicas:** En la que existe sólo un gen afectado, de los aproximadamente 25.000 genes del genoma nuclear que codifican proteínas

y se transmiten según las leyes de la herencia de Mendel, por lo que también se le da el nombre de herencia mendeliana:

- a **Autosómica dominante:** La cual se caracteriza en que todos los afectados tienen un progenitor afectado, además de que se necesita un solo alelo afectado para que se exprese la enfermedad y ambos sexos se afectan en la misma proporción (9).

Un gen puede existir en dos o más formas diferentes (alelos) y uno de los alelos puede dominar la expresión del otro. Los dos alelos, uno de cada progenitor, se separan (segregan) durante la formación de los gametos. Esta circunstancia fundamenta la primera ley de Mendel, la ley de la segregación. La ley explica muchas características de la herencia: el hecho de que el 50% de los descendientes de una persona con la enfermedad desarrollen finalmente la enfermedad (10).

- b **Autosómica recesiva:** Esta se caracteriza por ausencia de historia familiar previa, o puede estar afectado uno de los hermanos. En este tipo de herencia es necesario que ambos alelos de un mismo gen estén alterados para que se presente la enfermedad. Por lo que ambos progenitores deben ser portadores de la alteración (9). Esto aparece con mayor probabilidad cuando los padres están emparentados, por la falta de variabilidad genética (10).
- c **Ligada al X:** En este caso puede ser tanto dominante como recesiva y se genera por genes ubicados en el cromosoma X. Ya que las mujeres presentan 2 cromosomas X y los hombres sólo 1, las mujeres son portadoras y los hombres expresan la patología (9).

Este tipo de herencia a su vez puede tener múltiples alteraciones en su mecanismo de expresión; los cuales pueden ser:

- A. **Penetrancia incompleta:** La cual se refiere a la proporción o porcentaje de personas que expresan el fenotipo al ser portadoras de dicha enfermedad. Por lo cual no todos los portadores de una mutación

expresan la enfermedad, esto se puede explicar por varias situaciones: Causas no genéticas (medioambientales) o la función del gen mutado en la célula o la localización de la mutación dentro del gen. La penetrancia puede ser del 1 o del 100% (9). Por ejemplo, ciertas mutaciones causan cáncer, pero debido a su penetrancia incompleta, no todas las personas que tienen la mutación se enfermarán de cáncer.

- B. **Expresividad variable:** Se refiere a los fenotipos diferentes que presentan personas de una familia portadores de la misma mutación (9). Por ejemplo, los portadores del Síndrome de Marfan son ampliamente variables.
  - C. **Aparición tardía de la enfermedad:** La edad a la cual puede manifestarse una enfermedad puede ser diferente para cada persona (9).
  - D. **Mutación de Novo:** Esta mutación no se encuentra en ninguno de los progenitores, sin embargo, el paciente presenta la mutación en el ADN. Por ejemplo la acondroplasia, el síndrome de CHARGE o el labio paladar hendido (9).
2. **Multifactoriales:** Existe más de un gen involucrado en la enfermedad, además de factores ambientales (9). Como lo es el labio paladar hendido.
  3. **Mitocondriales:** causadas por genes codificados en el ADN mitocondrial. Se presenta una herencia exclusivamente de carga materna (9). Por ejemplo, el síndrome de Alpert, neuropatía con ataxia y retinitis pigmentosa.
  4. **Cromosómicas:** Por las alteraciones en el número de cromosomas o en la forma (es decir translocaciones) (9), por ejemplo, el síndrome de Down, Edwards o Patau.

**Cuadro 2.** Diferentes tipos de clasificación de los defectos genéticos

Según Patrón de Herencia (25%)	Según material genético afectado	Otros
Autosómica Dominante	Cromosómicas (7%)	Disomía uniparental
Autosómica Recesiva	Variante en el número de copias	Expansiones de tripletes
	Duplicación	
	Delección	
Ligada al cromosoma X	Monogénica	Alteraciones de impronta
	<i>Indels</i>	
	Variantes puntuales	
	Mitocondrial	Mosaicismo somático
	Epigenómica	Teratogénicas (8%)
		Poligénica
		Digénico
		Trialélico
		Conformacionales
		Multifactorial o compleja (60%)

Abarca Barriga HH, Chávez Pastor M, TrubnykovaM, La Serna-Infantes JE, Poterico JA. Factores de riesgo en las enfermedades genéticas. Acta Med Perú. 2018;35(1):43-5

### Factores de riesgo

- a) **Edad Materna.** La distribución porcentual de los nacimientos por grupos de edad de la madre muestra cambios epidemiológicos muy importantes reflejados en las adolescentes menores de 20 años, con una incidencia del 20% de DC. A su vez el grupo de 20 a 24 años también presenta un comportamiento ascendente del 29.6% y los grupos de edad que disminuyeron su incidencia por sus mejores condiciones de reproducción, son los de 25 a 34 años (4). Siendo las mujeres mayores a 35 años las que tienen mayor riesgo para la presentación de alteraciones cromosómicas numéricas, en especial trisomías (8).

- b) **Edad Paterna:** El envejecimiento afecta a procesos relacionados con daño al ADN, acortamiento telomérico, senescencia o apoptosis a partir de los 45 años; lo que conlleva a la acumulación de mutaciones de novo para enfermedades genéticas (síndrome de Noonan, síndrome de Marfan, acondroplasia, autismo, cáncer, esquizofrenia). A su vez también la aparición de aneuploidías aumenta hasta 3 veces (8).
- c) **Antecedentes Familiares:** En muchas enfermedades genéticas existen antecedentes familiares, por lo que el conocimiento del estado de salud de los ascendientes, una anamnesis acuciosa y un correcto heredograma son una valiosa herramienta en la consulta genética, incluso si las manifestaciones clínicas varían en los familiares afectados (8).
- d) **Endogamia:** Actualmente, más de 1,2 billones de personas de la población global tienen un matrimonio consanguíneo y se estima que el 10,4% de la población mundial está unido con un pariente biológico o es la progenie de una unión consanguínea. La consanguinidad representa la unión entre dos personas descendientes de antecesores comunes, hasta el grado de parentesco de primos de segundo grado o más cercano, con un coeficiente de endogamia (F) ( $F \geq 0,0156$ ), el cual representa la probabilidad de que los dos alelos de un gen en un locus específico sean idénticos. El riesgo de autocigocidad (mismos alelos en un locus genético) aumentan la presencia de enfermedades con herencia autosómica recesiva debido a la falta de variación genética, evita la variación de alelos para un mismo gen (8).
- e) **Técnicas de reproducción asistida:** Están asociados con: falla meiótica del ovocito, alteraciones hormonales, errores en la reparación del ADN, provocando con ello diversas condiciones genéticas (8).
- f) **Teratogénicos:** Son insultos ambientales (por ejemplo: agente mecánico, hipoxia, deficiencia de nutrientes, infecciones intrauterinas, etc.) que durante la gestación provocan DC (estructurales o funcionales). (Cuadro 3) (8).  
Se ha demostrado que un episodio de hipertermia se considera teratogénico si este ocurre durante el cierre del tubo neural, asociándose a DTN; por lo que la fiebre y el uso excesivo de baños de agua caliente deben evitarse(11).

**Cuadro 3.** Sustancias teratogénicas y defectos congénitos asociados a su consumo durante la gestación

<b>Teratógeno</b>	<b>Defecto Congénito</b>
<b>Misoprostol</b>	Síndrome de Moebius, defectos en el desarrollo de las extremidades, malformaciones cerebrales, gastrosquisis, artrogriposis e hidrocefalia
<b>Alcohol</b>	Síndrome Alcohólico Fetal (surco nasolabial liso, labio superior delgado, fisuras palpebrales pequeñas, microcefalia, pliegue en epicanto), Retraso del desarrollo psicomotor, trastorno de déficit de atención (TDA)
<b>Cocaína</b>	Retraso del crecimiento fetal (RCF), bajo peso al nacer, óbito, malformaciones cardíacas, gastrosquisis, atresia intestinal, fisura labio-palatina.
<b>Marihuana</b>	Anencefalia.
<b>Tabaco</b>	Labio paladar hendido (LPH), gastrosquisis, atresia anal, defectos transversales de miembros, malformaciones cardíacas, hipoplasia/aplasia renal.
<b>Hiperglicemia</b>	Cardiopatías congénitas (CC), síndrome de regresión caudal, defectos del sistema nervioso central, atresia ano rectal y duodenal, hipoplasia de colon izquierdo, agenesia renal, riñones quísticos, hidronefrosis.
<b>Ácido retinoico/ Vitamina A</b>	Hidrocefalia, hipoplasia cerebelar, ausencia de vermis, malformaciones estructurales de la corteza cerebral, LPH, microtia.
<b>Ácido valproico</b>	Facie característica (hipoplasia frente, epicanto, ceja delgada y arqueada, nariz pequeña, labio inferior grueso), DTN, LPH, CC, criptorquidia, hipospadias, retraso del desarrollo psicomotor, TDA, epilepsia.
<b>Carbamazepina</b>	CC, malformaciones craneofaciales.
<b>Fenitoína</b>	CC, LPH, pie equino varo.

- g) **Obesidad:** Está asociada a defectos del tubo neural, LPH, hipoplasia cardíaca izquierda, estenosis pulmonar, tetralogía de Fallot, hernia diafragmática, sirenomelia, holoprosencefalia, atresia intestinal, aplasia cutis, defectos de extremidades, entre otras malformaciones (8).
- h) **Ambientales:** El efecto ambiental del genotipo materno y el efecto en el desarrollo del genotipo fetal presentan desafíos para la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos. Por otro lado, las fuentes ambientales de variación pueden dividirse en fuentes familiares, es decir, aquellas que influyen en todas las gestaciones de la misma madre (estatus

socioeconómico) y aquellas exclusivas de embarazos individuales (enfermedades infecciosas) (12).

- i) **Socioeconómicos:** Aunque los ingresos bajos pueden ser un determinante indirecto, las anomalías congénitas son más frecuentes en las familias y países de ingresos bajos. Se calcula que aproximadamente un 94% de las anomalías congénitas graves se producen en países de ingresos bajos y medios, en los que las mujeres a menudo carecen de acceso suficiente a alimentos nutritivos y pueden tener mayor exposición a agentes o factores que inducen o aumentan la incidencia de un desarrollo prenatal anormal, en especial el alcohol y las infecciones (13).

### **Comorbilidades maternas**

**EPILEPSIA:** La OMS la define como una afección neurológica crónica, caracterizada por dos o más convulsiones no provocadas y atribuidas a la descarga eléctrica excesiva y repentina de un grupo de neuronas. Se estima que una de cada 200 mujeres embarazadas padece epilepsia y se incrementa la frecuencia de las crisis en 30% durante el primer trimestre, lo que condiciona el uso de anticonvulsivantes, incluso a dosis altas durante la gestación. La presencia de crisis convulsivas condiciona hipoxia y algunos autores señalan que este factor pudiera tener un efecto teratogénico sobre el embrión y/o el feto. En un estudio realizado en población mexicana entre 1978 y 2010, se encontró que la frecuencia de DC en los hijos de madre epiléptica tratada fue mayor (48.3%) que los hijos de madres no tratadas (28.3%); (RM= 2.37 IC95% 1.08-5.40) p=0.03. Los DC más frecuentes fueron espina bífida, anomalías en reducción de miembros, LPH, microcefalia, anotia/microtia, hipospadias, polidactilia, anoftalmia/microftalmia y onfalocele. No hubo diferencias entre uso de mono o politerapia. La difenilhidantoína, carbamazepina y ácido valproico fueron los anticonvulsivantes más utilizados (14,15).

## **DIABETES MELLITUS:**

La diabetes materna preexistente (DMP) antes del embarazo, ya sea tipo 1 o tipo 2, aumenta el riesgo de malformaciones congénitas. La "embriopatía diabética", ocurre en las primeras 10 SDG, durante la organogénesis, casi cualquier sistema puede verse afectado, pero los DTN, incluidas la anencefalia y la espina bífida son las más comunes (16). A nivel molecular, se ha encontrado que la hiperglucemia induce estrés oxidativo, el cual estimula la metiltransferasa del ADN, que es la encargada de suprimir las modificaciones de la cromatina y evita la expresión del gen PAX3, este gen es expresado en el neuroepitelio embrionario y es necesario para la promoción del cierre del tubo neural, por lo que su fallo se asocia a DTN (11).

Las cardiopatías congénitas (CC) asociadas a DMP se presentan hasta en un 8.5%, incluyen anomalías del situs, anomalías conotruncales, septales y malformaciones valvulares, transposición de grandes vasos, doble salida del ventrículo derecho, tetralogía de Fallot, discontinuación del arco aórtico, malformaciones del tracto de salida cardíaco y del tabique auriculoventricular son particularmente frecuentes. Además, se ha encontrado una asociación entre descontrol glucémico y disminución del área del miocardio ventricular y dilatación de la aorta ascendente hasta en un 30-40% en las últimas etapas del embarazo, lo que obstaculiza la adaptación del RN a la vida extrauterina, mediante la disminución de la compliancia ventricular y altera, a su vez, la función diastólica de llenado y la función sistólica de eyección, incrementando así el riesgo de muerte perinatal (17,18).

Se encontró una correlación positiva entre los valores de hemoglobina glucosilada (HbA1c) materna elevada (igual o mayor a 6.5%) y el aumento del grosor del septum interventricular fetal y DC (Cuadro 4), sin embargo, tomando en cuenta que una HbA1c del 6.0% equivale a glicemia media de 126 mg/dL, estamos fuera de las metas terapéuticas que se buscan en una paciente gestante con diabetes. Adicionalmente, como la HbA1c representa una medida integrada de glucosa, puede no captar plenamente la hiperglucemia postprandial, que impulsa la macrosomía (como resultado de la secreción de lactógeno placentario), no se puede tomar como un parámetro absoluto (18).

**Cuadro 4.** Riesgos Absolutos de DC en relación al porcentaje de HbA1c.

SDG	HBA1c (%)	Riesgo Absoluto de DC (%, IC 95%)
0	5	2.2 (0.0-4.4)
2	6	3.2 (0.4-6.1)
4	7	4.8 (1.-8.6)
6	8	7.0 (1.7-12.3)
8	9	10.1 (2.3-17.8)
10	10	14.4 (2.8-25.9)
>12	>11	20.1 (3.0-37.1)

Diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo. México: Instituto Mexicano del Seguro Social;2016

### INFECCIONES:

TORCH es el acrónimo de un grupo de infecciones que pueden producir DC graves cuando se adquieren durante la gestación, especialmente antes de las 20 semanas. Incluye: (T) toxoplasmosis, (O) otros: Varicela, sífilis, (R) rubéola, (C) citomegalovirus, (H) herpes simple virus (19).

- **Toxoplasmosis** (Txp): *Toxoplasma gondii* es un parásito protozoario. La infección se adquiere principalmente por ingestión de carne o productos crudos que contengan quistes o taquizoítos. La transmisión vertical del parásito se produce durante la infección aguda. El riesgo de transmisión aumenta de forma importante a medida que avanza la gestación: 5% < 12 s, 15% de 12 a 16 s, 25% de 17 a 23 s y 60% a partir de 24 s, pero la afectación fetal tiene una evolución inversa: <16 s: 60%; 17-23 s: 25 % y >24 s: 15%. La sospecha durante la gestación se puede hacer con hallazgos ultrasonográficos como: ventriculomegalia severa, calcificaciones intracraneales, porencefalia (quiste intracraneal con o sin comunicación entre ventrículo y espacio subaracnoideo), microcefalia, ascitis, hidrops, hepatomegalia, esplenomegalia, calcificaciones intrahepáticas y engrosamiento placentario. No hay evidencia de asociación con restricción del crecimiento fetal (RCF).

La forma más frecuente de afectación es la ocular pero ocasionalmente puede producir afectación neurológica grave después de una infección materna en el primer trimestre. El 15% de los fetos infectados son sintomáticos al nacimiento, cuando las infecciones adquiridas antes de las 24 SDG. Se presenta en un 4% tetrada de Sabin: hidrocefalia, calcificaciones intracraneales, coriorretinitis y convulsiones. También se puede presentar: exantema, ictericia, hepatoesplenomegalia, anemia, trombocitopenia, cardiomegalia y microftalmia (19).

- **Rubeola:** Infección de transmisión respiratoria, producida por el virus de la rubéola, RNA-virus, de la familia Togaviridae. Con el programa de vacunación (2 dosis de vacuna triple víral) la inmunidad es de por vida en más del 95% de los casos. Por este motivo la transmisión de la infección ha quedado prácticamente erradicada.

Riesgo de transmisión: < 12 s: 90%; 12-17 s: 55%; 18-24 s: 25% con un nuevo incremento (>60%) a partir de 36 s. Cuando se infecta el feto <12 SDG: hasta el 80-90% presentan defectos cardiovasculares, oculares, SNC, sordera, retraso psicomotor. Cuando el contagio es entre 12-16 SDG, disminuye la afección fetal a un 30-35% presentando sordera uni o bilateral y ocasionalmente retinopatía y microcefalia y contagios >16 SDG el riesgo es realmente bajo o nulo.

En el USG se pueden encontrar hallazgos de sospecha como: Estenosis arteria y/o válvula pulmonar, estenosis válvula aórtica, defectos septo interventricular. Microcefalia, cataratas, microftalmia, hepatomegalia, esplenomegalia, RCF, e incluso hidrops (19).

- **Citomegalovirus (CMV):** es un DNA virus de la familia Herpes viridae que establece un estado de latencia celular después de la primoinfección con capacidad de reactivación. Es la infección congénita más frecuente con una incidencia de 1-1.5 %, La infección materna primaria produce una transmisión vertical 1er Trimestre de 37%, 2do T 40% y 3er T 66%, sin embargo, el riesgo de secuelas fetales a largo plazo es inversamente proporcional; 1erT 23%, 2doT <1% y 3erT 0%.

Los hallazgos ultrasonográficos pueden ser en SNC lesiones de mal pronóstico (Ventriculomegalia severa, microcefalia, agenesia del cuerpo calloso, hipoplasia cerebelosa, lesiones destructivas y hemorrágicas, anomalías de la surcación y de las circunvoluciones cerebrales, halo periventricular) o lesiones de pronóstico incierto (ventriculomegalia leve, calcificaciones, vasos hiperecogénicos en los tálamos, pequeños quistes parenquimatosos aislados. Fuera del SN: RCF, hiperecogenicidad intestinal, hepato-esplenomegalia, ascitis, hidrops, cardiomegalia, oligohidramnios/Polihidramnios, placentomegalia, datos de anemia fetal (Doppler PVS-ACM > 1.5 MoM)

En los RN se diagnostican con: Retraso psicomotor, epilepsia, hipotonía (45-90%), déficit auditivo neurosensorial (30-65%) que puede ser de aparición tardía, coriorretinitis y déficit visual (15-30%) (19).

- **Herpes (HVS):** HSV-1 y HSV-2 son DNA-virus de la familia Herpes viridae. El herpes neonatal es una infección sistémica grave con elevada morbimortalidad e incidencia variable (1.6-20 /100.000 nacimientos). La mayoría de infecciones se adquieren en el canal del parto a partir de secreciones maternas infectadas, los marcadores ecográficos descritos son: Microcefalia, hidranencefalia (ausencia total o parcial de hemisferios cerebrales), calcificaciones intracraneales, microftalmia, lesiones cutáneas (engrosamiento de la piel, hiperecogenicidad cutánea), RCF e hidrops fetal (19).
- **Varicela:** Enfermedad exantemática producida por un DNA-virus de la familia Herpes viridae de elevada contagiosidad. El riesgo de transmisión vertical hasta las 24 semanas es del 10-15% pero es más elevado en 3er trimestre, pero con menor afección fetal. Los hallazgos ultrasonográficos son: Defectos de extremidades, amputaciones parciales o acortamientos, calcificaciones de tejidos blandos, microcefalia, hidrocefalia, porencefalia, polimicrogiria, focos ecogénicos: SNC, intestino, pulmones, RCF, polihidramnios, placentomegalia.

En el síndrome de varicela congénita se puede encontrar lesiones cicatriciales cutáneas siguiendo dermatomas, lesiones musculoesqueléticas (reducción de extremidades), enfermedad ocular (microftalmia, coriorretinitis, catarata) y anomalías esfinterianas intestinales y urinarias (19).

- **Sífilis:** infección sistémica producida por una espiroqueta *Treponema Pallidum* que tiene dos vías de transmisión: sexual y transplacentaria. Ha aumentado en los últimos años su diagnóstico. La transmisión intrauterina puede ocurrir a partir de las 14 SDG con un incremento a medida que avanza la gestación y que es proporcional al grado de espiroquetemia. Los marcadores ecográficos son: Hepatoesplenomegalia (80%), signos de anemia (33%) (Doppler PVS-ACM > 1.5 MoM), placentomegalia (30%), polihidramnios (12%) y ascitis/hidrops fetal (10%), RCF. La sífilis congénita se puede detectar en el RN después de la primera semana de vida, ya que 2/3 de los RN infectados son asintomáticos al nacimiento: Rinitis, hepatoesplenomegalia, ictericia, rash, linfadenopatía, lesiones óseas, trombocitopenia, compromiso del SNC, pancreatitis, neumonía alba, glomerulonefritis, osteocondritis, coriorretinitis en “sal y pimienta”, uveítis, lesiones en la piel, e incluso, puede cursar con un shock séptico (19).

## **Epigenética**

Se trata del estudio de las modificaciones estructurales en las regiones del genoma. La mayoría están relacionados con modificaciones bioquímicas o estructurales de la cromatina. Sin que se modifique la secuencia de bases nucleotídicas del ADN, quedan en condiciones de expresarse o no (20). Los mecanismos por los que esto puede ocurrir, son los siguientes:

- **Metilación del ADN:** Consiste en la adición de grupos metilo al carbono 5' en los lugares de unión a la base Citosina en los dinucleótidos CpG del ADN, el genoma de una cuenta con regiones metiladas (condensación del ADN conducente al silenciamiento de los genes) y no-metiladas (accesibles a los factores y enzimas de transcripción, quedando en condiciones de expresión) (20).

- **Estructura de la cromatina:** La cromatina, componente de cada cromátida de los cromosomas, consta de dos tipos de moléculas en la misma proporción: el ADN y las histonas. Las histonas son de cinco tipos: H1, H2A, H2B, H3 y H4. El papel de las histonas es fundamental en los estados de condensación y descondensación de la cromatina, que ha de estar descondensada en la región de los genes que se vayan a expresar (20).
- **Modificaciones epigenéticas de las histonas:** llamados ARN de interferencia – RNAi-, micro RNA o ARN no codificante –ncRNA-. Pueden determinar la hipermetilación y condensación de regiones cromosómicas que pasan a la condición de heterocromatina (20).

### **Clasificación de defectos congénitos**

Los Defectos congénitos se pueden clasificar según el Sistema del que se origina, los que se pueden diagnosticar prenatalmente son clasificados de la siguiente manera:

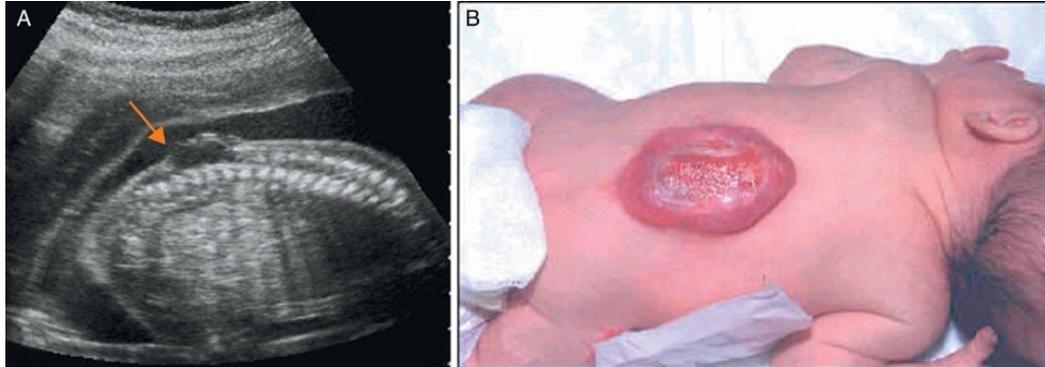
#### **1) Defectos Congénitos del sistema nervioso:**

**1.1 Defectos del tubo neural:** (DTN) Pueden ser abiertos o cerrados:

- **Abiertos:** Son resultado de la falla del cierre o de la progresión incompleta del cierre de los pliegues neurales; los ejemplos más comunes son: el mielomeningocele, meningocele, mielocelo, encefalocele y la anencefalia. Estos defectos se pueden asociar con: la hidrocefalia, malformación de Arnold Chiari II, anomalías vertebrales, desórdenes genitourinarios y gastrointestinales.
- **Cerrados:** Malformación de los arcos vertebrales recubiertos de piel; en este grupo se incluye la espina bífida oculta y los disrrafismos espinales, habitualmente están asociados a anomalías de la médula espinal, lipomas y anomalías anorrectales (11).
  - a) Mielomeningocele (MMC):** Se caracteriza por falta de cierre del arco posterior vertebral y exposición de la médula espinal y meninges que durante el embarazo contacta con el líquido amniótico y mantiene roce mecánico con las paredes uterinas. Afecta fundamentalmente al SNC con hidrocefalia y

alteraciones cognitivas, malformación de Chiari II que puede causar: disartria, alteraciones en la deglución, alteraciones respiratorias, vejiga e intestino neurógeno con incontinencia de esfínteres y al aparato locomotor con paraplejía sensitivo-motora de mayor o menor grado, en función del nivel neurológico de la lesión (21).

**Imagen 1.** Mielomeningocele pre y postnatal.



Carreras E. Morotto A. Et al. Tratamiento prenatal del mielomeningocele. *diagn prenatal.* 2012;2 3(4):148-153

- b) **Meningocele:** Falta de cierre de los arcos vertebrales con protrusión de las meninges (21).
- c) **Mielocele:** Falta de cierre de los arcos vertebrales con protrusión de la médula espinal (21).
- d) **Craneorraquisquisis:** Es la variante más rara y grave de los DTN. Se caracteriza por la anencefalia y la espina bífida acompañada de la herniación de tejido nervioso y las meninges. Este defecto ocurre 3ra-4ta SDG (11).

**Imagen 2.** Craneorraquisquisis postnatal



Lara Ávila L. Martínez Rodríguez M, Et al. Espina bífida abierta. Diagnóstico, pronóstico, y opciones de corrección intrauterina por cirugía fetal abierta y fetoscopia. *Ginecol Obstet Mex* 2022;90(1): 73-83

- e) **Encefalocele:** herniación del tejido cerebral y/o meninges fuera del cráneo a través de un defecto óseo congénito debido a un DTN, puede ser: orbitario, nasal, nasofrontal, frontal, occipital y parietal, siendo el occipital el más común (22).

**Imagen 3.** Encefalocele occipital postnatal



Zineb S. Sanna B. Et al. Occipital encephalocele: presentation of case. International Journal of Surgery Case Reports. 2023

- f) **Secuencia Acráneo- excencéfalo-Anencéfalo:** Acrania representa la primera etapa de esta secuencia de mal desarrollo que tiene lugar entre 18 y 20 días después de la fertilización y la progresión a exencefalia se detecta tejido cerebral desorganizado (signo se Mickey Mouse) por encima de las órbitas y posteriormente evoluciona a anencefalia como resultado de un cierre fallido del mesencéfalo y el prosencéfalo, pero con fusión normal a nivel del rombencéfalo y la región de la médula cervical (23).

**Imagen 4.** Ecografía transvaginal 2D que muestra acrania "quística" a las 10.5 SDG. 2. Ecografía transabdominal 2D que muestra exencefalia a las 11 .3 SDG se aprecia una imagen bilobulada de "Mickey Mouse". 3. Ecografía transabdominal 2D que muestra anencefalia a las 13 SDG.



Santana EFM, Araujo Júnior E, Tonni G, Da Silva Costa F, Meagher S: Acrania-exencephaly-anencephaly sequence phenotypic characterization using twoand three-dimensional ultrasound between 11 and 13 weeks and 6 days of gestation. J Ultrason 2018; 18: 240–246.

**1.2 Hidrocefalia:** La ventriculomegalia (VMG) es un signo ecográfico asociado a un número elevado de entidades patológicas, es el marcador más sensible de la patología del SNC fetal, mientras que la hidrocefalia, es una enfermedad que se caracteriza por incremento en el contenido de líquido cefalorraquídeo (LCR), causado por la dificultad para la circulación, incremento de la producción y absorción del mismo (25).

**1.3 Holoprosencefalia:** Malformación cerebral en la que el prosencéfalo o cerebro anterior embrionario no se divide en 2 lóbulos separados entre la 3ra - 4ta SDG, este proceso da como resultado diversos grados de falta de separación de los hemisferios cerebrales. En el 80% de los afectados, hay anomalías craneofaciales asociadas como: ciclopía, la sinoftalmía, la probóscide, microcefalia, hipotelorismo, puente nasal deprimido, incisivo central maxilar único y LPH en la línea media. De las alteraciones cromosómicas se asocia a: Trisomía 13 en el 75% de los casos, las triploidias en un 20% y la trisomía 18 en un 1-2%. Existen 3 tipos: (26)

**1.3.1 Alobar:** Una única cavidad ventricular grande y ausencia de estructuras en la línea media. La más común y más grave.

**1.3.2 Semilobar:** Fusión de los lóbulos frontales y parietales con sólo una cisura interhemisférica posterior. La 2da más común.

**1.3.3 Lobar:** Dos hemisferios adecuadamente separados, con ausencia de estructuras de la línea media como cuerpo calloso, septum pellucidum o bulbos olfatorios. Rara.

**Imagen 6.** Tipos de holoprosencefalia.



Tabak Cabrera V. Martin Navarrete D. Et. Al. Seminario N°18 Holoprosencefalia y agenesia del cuerpo calloso. CERPO.2020.

**1.4 Microcefalia:** Subdesarrollo del cerebro fetal, lo que resulta en una circunferencia cefálica por debajo de 3DE por debajo de lo normal para la edad gestacional. Puede ser grave, presentar subdesarrollo neurológico, implicar además una disfunción del cerebro a lo largo de la vida y un crecimiento y desarrollo infantil tardío. De origen multifactorial, posiblemente relacionada con exposiciones ambientales (enfermedades infecciosas TORCH, alcohol, drogas, radiación) y desnutrición grave (27).

**1.5 Craneosinostosis:** Cierre precoz de alguna de las suturas (cuadro 5), se clasifica en: primaria (causada por un error del desarrollo del cráneo y puede ser sindrómica o aislada, y secundaria (causas metabólicas o mecánicas) (28).

**Cuadro 5.** Nomenclatura morfológica de tipos de craneosinostosis según la forma del cráneo y la sutura involucrada.

Término	Significado	Sutura involucrada
<b>Dolicocefalia</b>	Cabeza alargada (quilla de barco)	Sagital
<b>Acrocefalia</b>	Cabeza puntuda	Coronal, lamboidea, todas las suturas
<b>Braquicefalia</b>	Cabeza pequeña, aplanada	Coronal
<b>Oxicefalia</b>	Cabeza en torre	Coronal, lamboidea, todas las suturas
<b>Turricefalia</b>	Cabeza en torre	Coronal
<b>Trigonocefalia</b>	Cabeza en triángulo	Metópica
<b>Plagiocefalia</b>	Cabeza asimétrica	Lamboidea unilateral
<b>Kleeblattschädel</b>	Craneo en forma de trebol	Múltiples, pero no todas
<b>Disostosis craneofacial</b>	Deficiencia hemifacial	De la base del craneo

Velez Van Meerbeke A. Castelblanco L. Craneosinostosis y deformidades de la posición del cráneo: revisión crítica acerca del manejo. ACN. 2018.

## 2) Defectos congénitos del ojo, oído, cara y cuello:

- **Anoftalmia:** Ausencia de tejido ocular dentro de la órbita con anejos oculares normales. A la exploración ultrasonográfica se detecta con ausencia de cristalino (29,30).

**Imagen 7.** Anoftalmia postnatal



Martínez Álvarez B. Anoftalmia y microftalmia congénitas. Prótesis oculares. 2019.

- **Microftalmía:** Órbita con percentil <5 (29,30).

**Imagen 8.** Microftalmia postnatal



Imagen. Martínez Álvarez B. Anoftalmia y microftalmia congénitas. Prótesis oculares. 2019.

- **Catarata congénita:** Opacidad del cristalino presente en el recién nacido o en los 3 primeros meses de vida (31).

**Imagen 9.** Usg 2D que muestra feto con catarata congénita bilateral



De Diego Allué E. et al. Diagnóstico prenatal de catarata congénita. Rev. chil obstet ginecol 2013; 78 (6):455-459

- **Ciclopía:** Malformación congénita mayor, caracterizada por la presencia de un ojo central producto de la fusión de los dos ojos y holoprosencefalia alobar. Puede haber al mismo tiempo una estructura cilíndrica que se denomina probóscide y usualmente se ubica por encima de la órbita. El factor teratogénico más importante es la hiperglucemia que aumenta el riesgo doscientas veces, otros factores son la infección por CMV, el consumo de alcohol y salicilatos. De las alteraciones cromosómicas la más relacionadas son la trisomía 13, 18 y triploidias (32).

**Imagen 11.** a) Usg 2D corte sagital que muestra feto con probóscide b) Probóscide postnatal en RN con ciclopía.



Imagen. Pachajoa H. et al. Diagnóstico prenatal de ciclopía asociada a trisomía 13. Colomb Med. 2008; 39: 80-85

- **Fisura labio palatina:** Producida por una falla en la fusión de procesos frontales entre 5ta y 6ta SDG y entre la 7-12 SDG por ausencia de fusión de los procesos palatinos; o por formación inadecuada de tejido estructural (ya sea tejidos óseos o blandos, de estructuras como labio, paladar, reborde alveolar (33).

**Cuadro 6.** Clasificación de Fisuras labio palatinas propuesta por Víctor Veau

Anomalías del Labio		Anomalías del Paladar	
<b>Labio hendido completo</b>	No ha habido fusión del proceso maxilar superior con el filtrum y el piso de la nariz no se ha formado	Tipo I	Hendidura del paladar blando
<b>Labio hendido incompleto</b>	Hay fusión del proceso maxilar con el filtrum labial, el piso de la nariz está cerrado y el musculo orbicular de los labios no está en forma circular.	Tipo II	Hendidura del paladar blando y duro, compromete sólo el paladar secundario
<b>Labio hendido cicatrizal</b>	Fusión completa del proceso maxilar con el filtrum labial, pequeña hendidura cicatrizal en el labio	Tipo III	Hendidura completa unilateral de la úvula, agujero incisivo y llega hasta un lado de la premaxila.
<b>Labio hendido bilateral</b>	No hay fusión del filtrum labial con los dos procesos maxilares superiores	Tipo IV	Hendidura completa bilateral de la úvula, agujero incisivo y ambos lados de la premaxila

Palmero Picazo J. Rodríguez Gallegos MF. Labio y paladar hendido. Conceptos actuales. Acta Médica Grupo Ángeles. 2019;17 (4):372-379.

**Imagen 12.** a) Hendidura palatina tipo III. b) Labio hendido bilateral con hendidura palatina tipo III c) Labio hendido bilateral d) Labio hendido incompleto



OMS/CDC/ICBDSR. Vigilancia de anomalías congénitas. Atlas de algunos defectos congénitos. Ginebra: Organización Mundial de la Salud;2015

### 3) Defectos congénitos del sistema respiratorio

Son grupo heterogéneo de alteraciones del desarrollo pulmonar, resultado de diversos insultos sobre la embriogénesis del pulmón y de la vía aérea. El tipo de lesión histológica subyacente dependerá de las SDG y el nivel del árbol traqueobronquial en que en que ocurra dicho insulto (34).

- **Enfisema lobar congénito:** Anomalía caracterizada por una hiperinsuflación de un lóbulo pulmonar (superior izquierdo) con respecto al resto. Esto ocasiona estenosis bronquial o debilidad de la pared bronquial (broncomalacia) (34).
- **Quiste broncogénico:** Lesión llena de líquido o moco, suele ser único, más frecuentemente localizado en mediastino (Defecto del intestino anterior a la 3ra-7ma SDG) o intrapulmonar (>7SDG) (34).
- **Malformación congénita de la vía aérea pulmonar (MCVAP):** Malformación pulmonar más común. Existe un sobredesarrollo de las estructuras bronquiales a expensas de los alveolos, junto a una vía aérea de aspecto anormal por falta de cartílago. Actualmente se clasifica en 5 tipos: (34)
  - 0) Traqueo-bronquial (displasia acinar)
  - 1) Bronquial/bronquiolar (quistes grandes 10-100 mm)
  - 2) Bronquiolar (quistes pequeños 0.5-20 mm)
  - 3) Bronquiolar/ductoalveolar (adenomatoidea)
  - 4) Distal acinar (periférica)
- **Secuestro broncopulmonar:** Tejido pulmonar anormal que no se comunica con el árbol bronquial, quedando aislado y que es irrigado por una arteria nutricia procedente con más frecuencia de la aorta descendente. Actualmente se clasifica en 2 tipos (34):
  - **Secuestro intralobar (SIL):** La yema pulmonar se desarrolla independiente del resto del pulmón, previo a la formación de la pleura y recibiendo arterias que irrigan el intestino anterior.
  - **Secuestro extralobar (SEL):** Se desarrolla después de la formación de la pleura, por lo que está lo cubre totalmente.

#### 4) Defectos congénitos del corazón:

La presencia de cardiopatías congénitas (CC) son resultado del desarrollo anormal del corazón fetal en las primeras 8 SDG. La mitad de las CC son menores y se corrigen fácilmente mediante cirugía y el otro 50% representa más de la mitad de las muertes por anomalías congénitas en el resto de la infancia (35).

- **Defectos septales auriculares:** El defecto tipo septum primum es el más frecuentemente diagnosticado en el feto y corresponde a grados variables de canal atrio-ventricular. El defecto tipo septum secundum es menos frecuente (35).
- **Defectos septales ventriculares:** Son el defecto cardíaco más comúnmente diagnosticados en el feto. Aislada y menores a 4mm son de buen pronóstico, suelen estar acompañadas de CC más complejas, las que darán el pronóstico neonatal (35). Se clasifica en: Subpulmonar, perimembranosa y trabecular.
- **Canal atrio-ventricular (CAV):** Asociado a un error en el desarrollo de los cojinetes endocárdicos y corresponde a un defecto del septum atrioventricular (alto) y septum interauricular (septum primum), asociado a las válvulas aurículo-ventriculares desplazadas más apical y la válvula aórtica más alta y el tracto de salida izquierdo es más largo.  
Se asocia a síndrome de Down hasta en un 50%. En los casos severos, puede producir falla cardíaca (35).
- **Síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico (SVIH):** El ventrículo izquierdo es pequeño secundario a una atresia de la válvula mitral y/o aórtica. Se asocia a insuficiencia cardíaca in útero y dependiendo del grado de afección, genera una circulación univentricular postnatal y en la mayoría de los casos es incompatible con la vida (35).
- **Enfermedad Ebstein:** Inserción apical de las valvas septal y posterior de la tricúspide, con atrialización de ventrículo derecho. Dependiendo del grado displasia valvular será el pronóstico neonatal (35).
- **Complejo/tetralogía de Fallot:** Es la CC conotruncal más común y la primera causa de cianosis durante la infancia. En la etapa fetal se

encuentra: Comunicación interventricular, estenosis pulmonar infundibular, aorta que cabalga y en el neonato se agrega la 4ta alteración: Hipertrofia del ventrículo derecho (35).

- **Tronco Arterioso:** Es un único tracto de salida de gran tamaño que sale del corazón y de la cual se origina las arterias pulmonar y aorta. Este tronco es de mayor diámetro que la aorta normal y cabalga sobre el septum interventricular. La válvula suele ser displásica. Se asocia a aneuploidía, en un 20% (35).
- **Transposición de grandes vasos (TGV):** Se clasifica:
  - **Completa:** Concordancia aurículo-ventricular y discordancia ventrículo-arterial; es decir, la aorta sale del ventrículo derecho y la pulmonar del ventrículo izquierdo (35).
  - **Corregida:** Discordancia aurículo-ventricular y ventrículo-arterial. Es decir; la aurícula derecha está conectada con el ventrículo izquierdo y de este sale la pulmonar y la aurícula izquierda conecta con el ventrículo derecho y de este sale aorta (35).
- **Doble tracto de salida del ventrículo derecho:** Las válvulas aórtica y pulmonar salen completa o predominantemente del ventrículo derecho y siempre se asocia una CIV. La relación de los vasos puede variar y por tanto puede estar asociada a Tetralogía de Fallot, TGV o ventrículo único (35).
- **Lesiones valvulares:**
  - **Estenosis aórtica:** Se clasificada en: valvular (60-75%), supravalvular (8-20%) y subvalvular (2%). Dependiendo del grado de estenosis será el pronóstico neonatal. (35)
  - **Estenosis pulmonar:** La más común es la valvular. El pronóstico al igual que la aorta, depende del grado.
  - **Agnesia pulmonar:** Ausencia o válvula rudimentaria; generalmente coexiste con insuficiencias severas y grados variables de estenosis (35).
- **Isomerismo cardiaco:**
  - **Levoisomerismo:** El estómago y la aorta están en el lado derecho, poliesplenia e hígado central. Se asocia con: interrupción de la VCI con

retorno vía ácigos (75%), retorno venoso anómalo parcial, cava superior bilateral, TGV o doble tracto de salida (35).

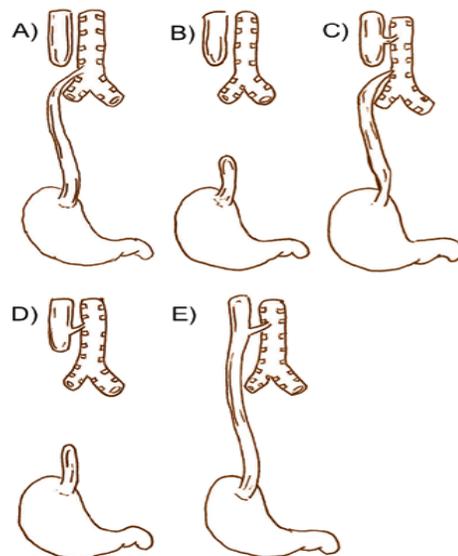
- o **Dextroisomerismo:** El estómago, aorta y VCI están a la izquierda, asplenia, hígado izquierdo, se asocia en un 90% a CAV (35).
- **Tumores Cardiacos:**
  - o **Rabdomiomas:** Más comunes 70%, provienen del miocardio pudiendo ser múltiples y estar asociados a esclerosis tuberosa en un 60 a 90%. Tienen a involucionar durante la gestación (35).
  - o **Teratomas:** 2dos en presentación 25%, tienden a crecer durante la gestación (35).

## 5) Defectos congénitos del sistema digestivo

- **Atresia esofágica:** Ausencia de la luz del esófago, se puede sospechar durante la gestación con signos indirectos: polihidramnios (50%) ausencia de cámara gástrica en abdomen, esto cuando no existe fístula. Se relaciona con la asociación VACTERL (vertebrales, anorrectales, cardíacas, traqueales, esofágicas, renales y de miembros) (36).

**Atresia duodenal:** Ausencia de la luz del duodeno, el diagnóstico al igual que la anterior, es indirecto, se sospecha con el signo de doble burbuja (70%), que se presenta por la cámara gástrica y la porción proximal duodenal dilatada. Se asocia con síndrome de Down (30%) (36).

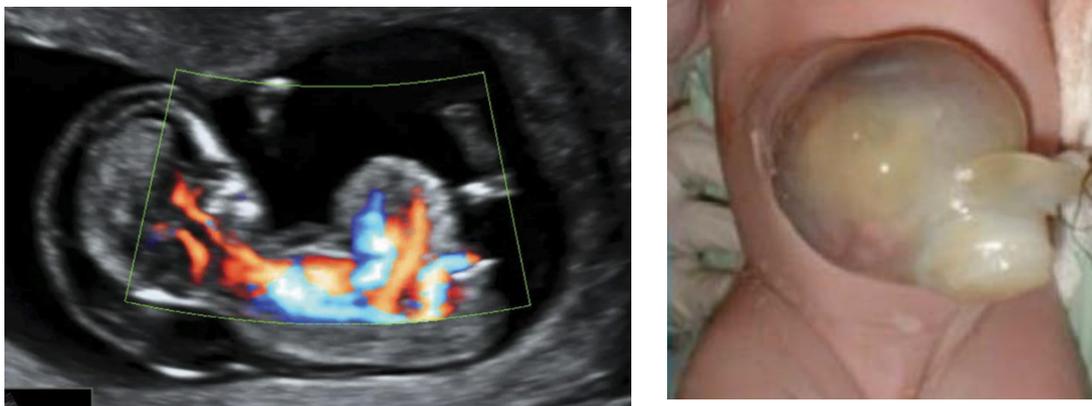
**Imagen 13.** Tipos de atresia de esófago. A. La anomalía más común (86%). B. Atresia pura (8%), generalmente es tipo "long gap". C. Atresia con fístula proximal y distal (1%). D. Atresia con fístula proximal sin fístula distal (1%), también suele ser tipo "longgap". E. Fístula traqueoesofágica sin fístula (4%).



Barrena Delfa S. et al. Malformaciones congénitas digestivas. *Pediatría Integral*. 2019; 23(6): 301-309.

- **Ano imperforado:** Falta de la luz en la región anal, se puede sospechar su diagnóstico cuando se observa dilatación del recto y se visualiza el complejo anorrectal y el esfínter rectal por debajo de la mucosa del recto (36).
- **Onfalocele:** Defecto umbilical, producido por la regresión incompleta de las vísceras abdominales a la cavidad; ya que existe un onfalocele fisiológico hasta las 11 SDG, posterior su persistencia es patológica. Como consecuencia, persiste un defecto cubierto por un saco con tres capas: el peritoneo, la gelatina de Wharton y la membrana amniótica. Se asocia a cromosomopatías (Trisomía 18 y 13) y al síndrome de Beckwith-Wiedeman (36,37).

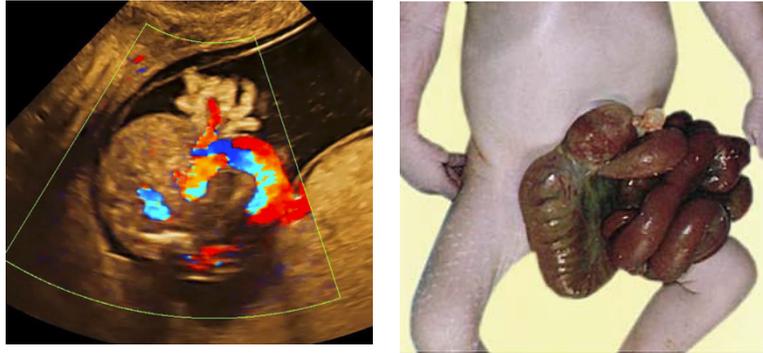
**Imagen 14.** a) Usg 2D corte sagital con feto con onfalocele. B) Onfalocele postnatal



Díaz C. Copado Y. et a. Malformaciones de la pared abdominal. Rev. Med. Clin. Condes. 2016; 27(4) 499-508

- **Gastrosquisis:** Defecto para-umbilical, habitualmente derecho y menor de 4 cm. La herniación de asas intestinales directamente en contacto con la cavidad amniótica, sin la participación del cordón umbilical. Se asocia a fracaso de la vascularización de la pared, los factores de riesgo: Edad materna joven (<20ª), bajo peso, tabaco, la cocaína, analgésicos, alcohol y radiación (37).

**Imagen 15.** a) Usg 2D corte axial feto con gastrosquisis. b) Gastrosquisis postnatal



Barrena Delfa S. et al. Malformaciones congénitas digestivas. *Pediatría Integral*. 2019; 23(6): 301-309.

- **Complejo miembro-pared:** Se caracteriza por un defecto severo de la pared abdominal originado por la falta de formación de áreas del tronco y de miembros inferiores, asociado a trastornos disruptivos. Se ha incluido al tallo corporal o body stalk, que es por un mal desarrollo de las hojas embriológicas cefálica, caudales y laterales que resulta en malformación del cordón umbilical con órganos abdominales fuera de la cavidad y pueden estar fusionadas a la placenta (37).
- **Hernia Diafragmática:** Discontinuidad del diafragma que resulta en la herniación de los órganos abdominales hacia la cavidad torácica, se asocia hasta en el 50% con otras malformaciones (CIV, tetralogía de Fallot, síndromes de Apert, CHARGE, Cornelia De Lange, secuencia Goldenhar, Beckwith Wiedemann, Pierre Robin, Wolf-Hirschhorn, etc.), Se clasifican como: (38)
  - **Bochdalek:** Defecto posterolateral izquierdo, el más frecuente (95%), se asocia a hipoplasia pulmona en grado variable.
  - **Morgagni:** Defecto anterolateral derecho.

## 6) Defectos congénitos de los órganos genitourinario

El sistema genitourinario fetal incluye los riñones fetales, los uréteres y la vejiga y los genitales internos y externos.

- **Hipospadias:** Desplazamiento del meato uretral en sentido ventral y proximal respecto al extremo del pene; causado por la fusión incompleta de los

pliegues uretrales. Se clasifican según el sitio de implantación: proximal (meato uretral entre el perineo y el eje medio), distal (entre el eje medio y el glande del pene) y glandular (dentro del glande del pene). Se asocia con anomalías adicionales en el 7% al 40% de los casos (39,40).

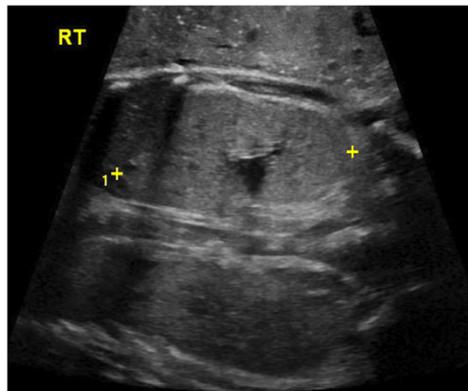
**Imagen 16.** a) Clasificación de Hipospadias b) Signo del tulipán



OMS/CDC/ICBDSR. Vigilancia de anomalías congénitas. Atlas de algunos defectos congénitos. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2015.

- **Enfermedad renal autosómica recesiva:** Se caracteriza por el alargamiento y la dilatación de los conductos colectores, la formación de microquistes y el agrandamiento difuso de los riñones, debido a la afección de la producción de fibrocistina, una proteína que se encuentra en el complejo corporal basal de células epiteliales en los túbulos renales y los conductos biliares hepáticos. Se asocia a oligohidramnios o anhidramnios e hipoplasia pulmonar (40).

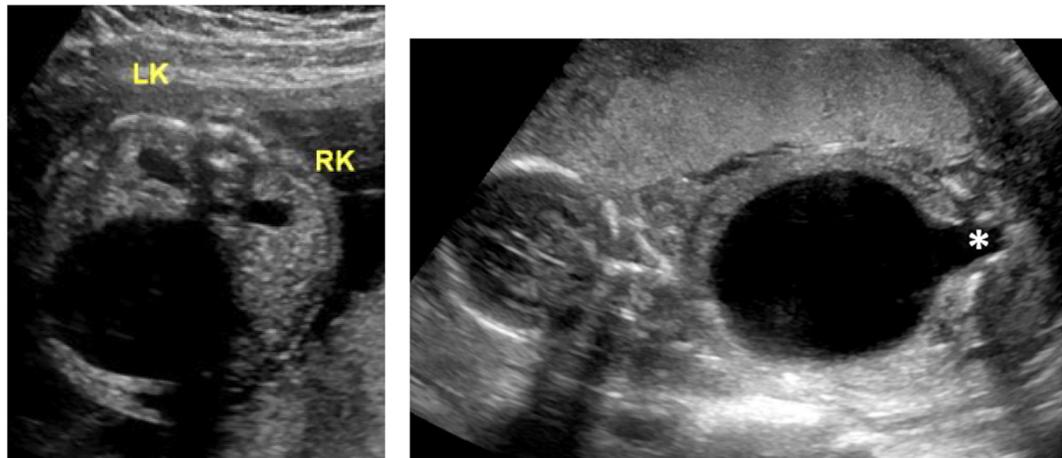
**Imagen 17.** Riñón aumentado de tamaño, diferencia de la relación corticomedular.



Norton ME. Cheng Y. et al. SMFM Fetal Anomalies Consult Series. #4: Genitourinary anomalies. SMFM. 2021.

- **Obstrucción de la salida de la vejiga (or lower urinary tract obstruction LUTO):** Causada más comúnmente por válvulas uretrales posteriores y atresia uretral y puede conducir a un desarrollo renal anormal e hipoplasia pulmonar. Se asocia con alta morbimortalidad fetal (40).

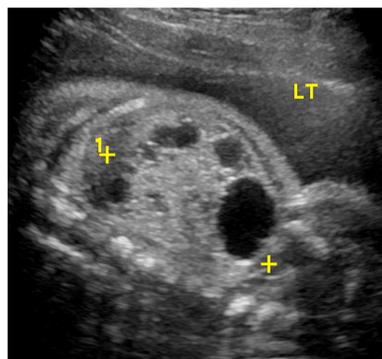
**Imagen 18.** a) Dilatación de pelvis renal bilateral b) obstrucción de la salida de la vejiga.



Norton ME, Cheng Y, et al. SMFM Fetal Anomalies Consult Series. #4: Genitourinary anomalies. SMFM. 2021.

- **Riñón displásico multiquistico:** Parénquima renal ecogénico con múltiples quistes no comunicantes de tamaño variable sin evidencia de nefropatía obstructiva, se asocia en el 15% a agenesia renal contralateral y en un 25% a otras anomalías (cardíacas, SNC, gastrointestinales, hernia umbilical y vertebrales/esqueléticas) (40).

**Imagen 19.** Riñón displásico multiquistico



Norton ME, Cheng Y, et al. SMFM Fetal Anomalies Consult Series. #4: Genitourinary anomalies. SMFM. 2021.

## 7) Defectos congénitos del sistema osteomuscular

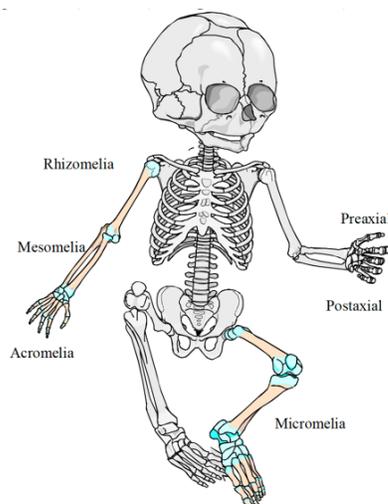
- **Pie equinvaro:** Deformidad que combina el antepié y el retropié en equino (flexión plantar) y en varo (rotados hacia la línea media) (39).
- **Sindactilia:** Fusión de tejidos blandos u óseos de dedos adyacentes (41).
- **Polidactilia:** Presencia de más de cinco dedos. Se clasifica en post-axial si los dedos adicionales se encuentran localizados en la parte ulnar o fibular y pre-axial si están localizados en la parte radial o tibial (41).
- **Acortamiento de extremidades**
  - **Micromelia:** Acortamiento de toda la extremidad.
  - **Rizomelia:** Acortamiento proximal, típicamente observado en acondroplasia e hipocondroplasia.
  - **Mesomelia:** Acortamiento del segmento medio, se observa en variadas displasias esqueléticas (DE): Discondrosteosis de Leri Weill y el síndrome de Ellis van Creveld.
  - **Acromelia:** Acortamiento del segmento distal, se encuentra en DE acromélicas y acromesomélicas.

Imagen 20. Pie equinvaro



OMS/CDC/ICBDSR. Vigilancia de anomalías congénitas. Atlas de algunos defectos congénitos

Imagen 21. Patrones de acortamiento de extremidades y polidactilia.



Jeanty P, Valero G. La valoración del feto con displasia esquelética. Women's Health Alliance. 2021.

- **Focomelia:** Ausencia completa o parcial del brazo y antebrazo o muslo y pierna, pero con la mano/pie presente (39).

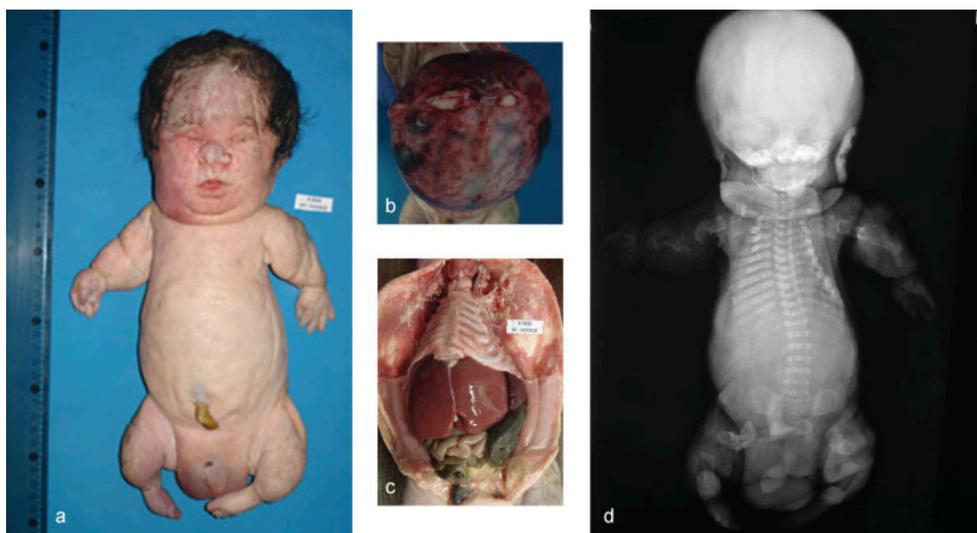
**Imagen 22.** a) focomelia extremidades inferiores b) focomelia extremidades superiores.



Imagen. Focomelia. OMS/CDC/ICBDSR. Vigilancia de anomalías congénitas. Atlas de algunos defectos congénitos. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2015

- **Osteogénesis imperfecta:** Existen 4 tipos, la tipo II es la única que se diagnostica prenatalmente. Es un trastorno genético del tejido conectivo caracterizado por fragilidad ósea severa, susceptibilidad a deformidades severas y la aparición de varias fracturas patológicas, con predominio de herencia autosómica dominante. Es una DE letal (42).

**Imagen 23.** Osteogénesis imperfecta tipo II



Mello Savoldi A. Monteiro Villar MA. Et al. Fetal Skeletal Lethal Dysplasia: Case Report. Rev Bras Ginecol Obstet 2017; 39:576–582.

- **Acondroplasia:** DE no letal caracterizada por micromelia con patrón rizomélico, lordosis lumbar exagerada, braquidactilia y macrocefalia con abombamiento frontal e hipoplasia del tercio medifacial, se asocia a hipotonía. Su mecanismo de herencia es AD, por mutación del gen receptor 3 del factor de crecimiento de fibroblastos (FGFR3) (42).
- **Displasia Tanatoforica:** DE letal más común. Se caracteriza por micromelia severa, macrocefalia, tórax restrictivo y polihidramnios (43).

## 8) Síndromes

Las cromosomopatías son padecimientos que resultan de una cantidad mayor o menor de material genético

**8.1 Trisomía 21 (Síndrome de Down):** Esta entidad se origina por la presencia de un cromosoma extra o de un segmento específico del cromosoma 21. El mecanismo más común es no disyunción de la meiosis 1 materna (80%), que está asociado a edad mayor 35 años; otros mecanismos son la translocación robertsonianan (en la cual el brazo largo del cromosoma 21 y el brazo largo de otro cromosoma acrocéntrico se encuentran unidos por su centrómero; el más común el 14) o menos frecuente el mosaico o la duplicación parcial del cromosoma 21. El fenotipo se caracteriza (Cuadro 7) RCF, retraso del desarrollo, déficit intelectual, microbraquicefalia, epicanto, incremento en el espacio entre primero y segundos dedos de los pies, cardiopatía congénita (CAV, CIV, CIA) y atresia duodenal (Imagen 24) (5,44).

**Imagen 24.** A) Síndrome Down b) pliegue palmar.



Del Castillo Ruíz. V, (2019) Genética médica. México: Manual Moderno

### Cuadro 7. Criterios de Hall

Características	%
Perfil facial plano	90
Reflejo de moro disminuido	85
Hipotonía	80
Hiperlaxitud	80
Piel redundante en nuca	80
Fisuras palpebrales oblicuas hacia arriba	80
Displasia de cadera	70
Clinodactilia del quinto dedo	60
Pabellones auriculares displásicos	60
Pliegue palmar trasverso	45

Esparza García E, Cárdenas Conejo A, Huicochea Montiel JC, Aráujo-Solís MA. Cromosomas, cromosopatías y su diagnóstico. Rev. Mex Pediatr 2017; 84(1):30-39.

**Trisomía 18 (Síndrome de Edwards):** 2do más común que afecta el número de autosomas y se debe a la presencia de un cromosoma 18 extra, en el 95% de los casos se debe a la falta de disyunción en meiosis II materna. Un 5% es causado por mosaico y un 3% a translocaciones recíprocas que causan trisomía parcial del cromosoma 18. El fenotipo se caracteriza por RCF, dolicocefalia, micrognatia, dismorfia de pabellones auriculares, fisuras palpebrales cortas, piel redundante en nuca, sobreposición del 2do sobre el 3er dedo y 5to sobre 4to, pie equino-varo, CC > 90%, riñón en herradura, debido a esto la tasa de supervivencia es 15 días postnatal (5,44).

**Imagen 25.** a) Síndrome de Edwards b) mano trisómica c) pie en mesedora



Del Castillo Ruíz. V, (2019) Genética médica. México: Manual Moderno

**Trisomía 13 (Síndrome de Patau):** Existen tres cromosomas número 13. Se relaciona con edad materna avanzada; y tiene una mayor proporción de casos por translocación desbalanceada (20%), ya que el cromosoma 13 es acrocéntrico, las translocaciones son robertsonianas y la más común es la 13;14. La trisomía regular o libre es de origen materno (90%) y principalmente por la falta de disyunción en la meiosis I. El fenotipo es: labio/paladar hendido, microftalmia, microcefalia, polidactilia postaxial, CC (conducto arterioso persistente, CIV), problemas respiratorios. La supervivencia es baja posterior a las 24hrs postnatal (5,44).

**Imagen 26.** a) Microcefalia, labio paladar hendido b) c) Polidactilia postaxial



Imagen. Síndrome de Patau. Del Castillo Ruíz. V, (2019) Genética médica. México: Manual Moderno

## Antecedentes

El asesoramiento genético prenatal es un proceso de comunicación para brindar información a la mujer embarazada acerca de los factores de riesgo, enfermedades específicas, antecedentes heredo-familiares patológicos u otro padecimiento que pudiera complicar el desarrollo fetal y la evolución y termino del embarazo. Ya que los DC son causa importante de abortos espontáneos, óbitos, muertes neonatales, diversas malformaciones congénitas, discapacidad intelectual.

Por lo que actualmente existe un protocolo de tamizaje para el diagnóstico de estas patologías:

## Tamizaje primer trimestre

El cribado del primer trimestre (LCC 45-84mm), es la que más ha evolucionado en los últimos años, los objetivos de este estudio, son:

- Identificar el número de fetos y en caso de embarazo múltiple determinar amnionicidad y corionicidad.
- Confirmar viabilidad (presencia de latido cardiaco fetal).
- Estimar la edad gestacional.
- Cribado de cromosomopatías principalmente T21, T18 y T13.
- Cribado de anomalías estructurales fetales.
- Otros cribados: Preeclampsia (PE), RCF y parto pretérmino
- Identificar patología uterina o de los anejos.

Para el cribado de cromosomopatías se hace un cálculo debe incluir el riesgo basal por edad materna y la medición de la translucencia nucal (TN), se considera que la TN está aumentada es  $>p95$ ; hasta un 4,4% de fetos euploides presentan una TN aumentada, sin embargo tienen un riesgo aumentado de: muerte fetal, anomalías estructurales mayores; por lo que si este marcador se reporta alterado se deben emplear los marcadores emergentes: La ausencia de HN, la presencia de una onda a ausente o reversa en el ductus venoso (DV) y la regurgitación tricúspidea (RT) (45).

El test combinado, es el método de cribado más recomendado con una tasa de detección 90% para T21 y 95% para T18 y 13, combina riesgo a priori: La edad materna, antecedentes maternos de embarazos anteriores y parámetros ecográficos (TN y LCN) y bioquímicos en suero materno [fracción  $\beta$  libre de la gonadotropina coriónica humana ( $\beta$ -hCG) y proteína plasmática placentaria A (PAPP-A) (45).

La mayoría de los médicos que utilizan la detección combinada utilizan un algoritmo de riesgo que está disponible gratuitamente en The Fetal Medicine Foundation. Los cocientes de probabilidad se calculan comparando las distribuciones de frecuencia de cada marcador específico en poblaciones cromosómicamente normales y anormales (46)

**Imagen 27.** Imágenes secuenciales para el cribado de DC en el USG de 1er trimestre.



ISUOG Guidelines. performance of 11–14-week ultrasound scan.

Yimei L. et al. AJOG. 2021.

Ultrasound Obstet Gynecol 2023; 61: 127–143

El cribado con ADN libre circulante se basa en el análisis del ADN libre total circulante en el plasma materno, ya que un 10% es de origen placentario, es el mejor test de cribado disponible, con TD para T21 99% (45).

Recientemente se concluyó que el uso de un protocolo anatómico estandarizado fue el factor más crucial para mejorar la sensibilidad de la detección de malformación fetal (43.1%) a las 11 a 13.6 SDG, lo que disminuye el tiempo de diagnóstico para defectos mayores (anencefalia, mesencefalia, encefalocele, holoprosencefalia, gastrosquisis, onfalocele, megacisterna, sirenomelia, megavejiga, pentalogía de Cantrell, ectopia cordis, etc.) y proporciona tiempo adecuado para pruebas genéticas, asesoramiento genético adecuado y reduce la interrupción tardía, en caso de DC no compatibles con la vida. (47).

Si existe riesgo alto de DC, 1/100 o test de ADN positivo. se debe ofrecer un método diagnóstico invasivo:

- **Biopsia de Vellosidades Coriales** (10-14 SDG): Obtención de tejido trofoblástico con guía ecográfica, por vía abdominal, en la que se introduce una aguja a través de la pared abdominal y la pared uterina hasta el lecho placentario o por vía transcervical en la que se introduce una pinza especial por el cuello uterino hasta la placenta (46)
- **Amniocentesis** (>15 SDG): Procedimiento invasivo de diagnóstico prenatal que consiste en la introducción de una aguja espinal a través de la pared abdominal materna para aspirar una muestra del líquido amniótico para realizar prueba molecular (prueba rápida” (QF-PCR o FISH), cariotipo, el array-CGH (cariotipo molecular) o un test microbiológico o molecular específico). (46)

### **Segundo trimestre**

Las pacientes que cuenten con un ultrasonido de 1er trimestre con alto riesgo de DC se debe realizar una exploración anatómica (20-22 semanas) para realizar la búsqueda dirigida del resto de marcadores con objeto de reevaluar el riesgo previo de síndrome de Down, los marcadores a tener en cuenta son (48):

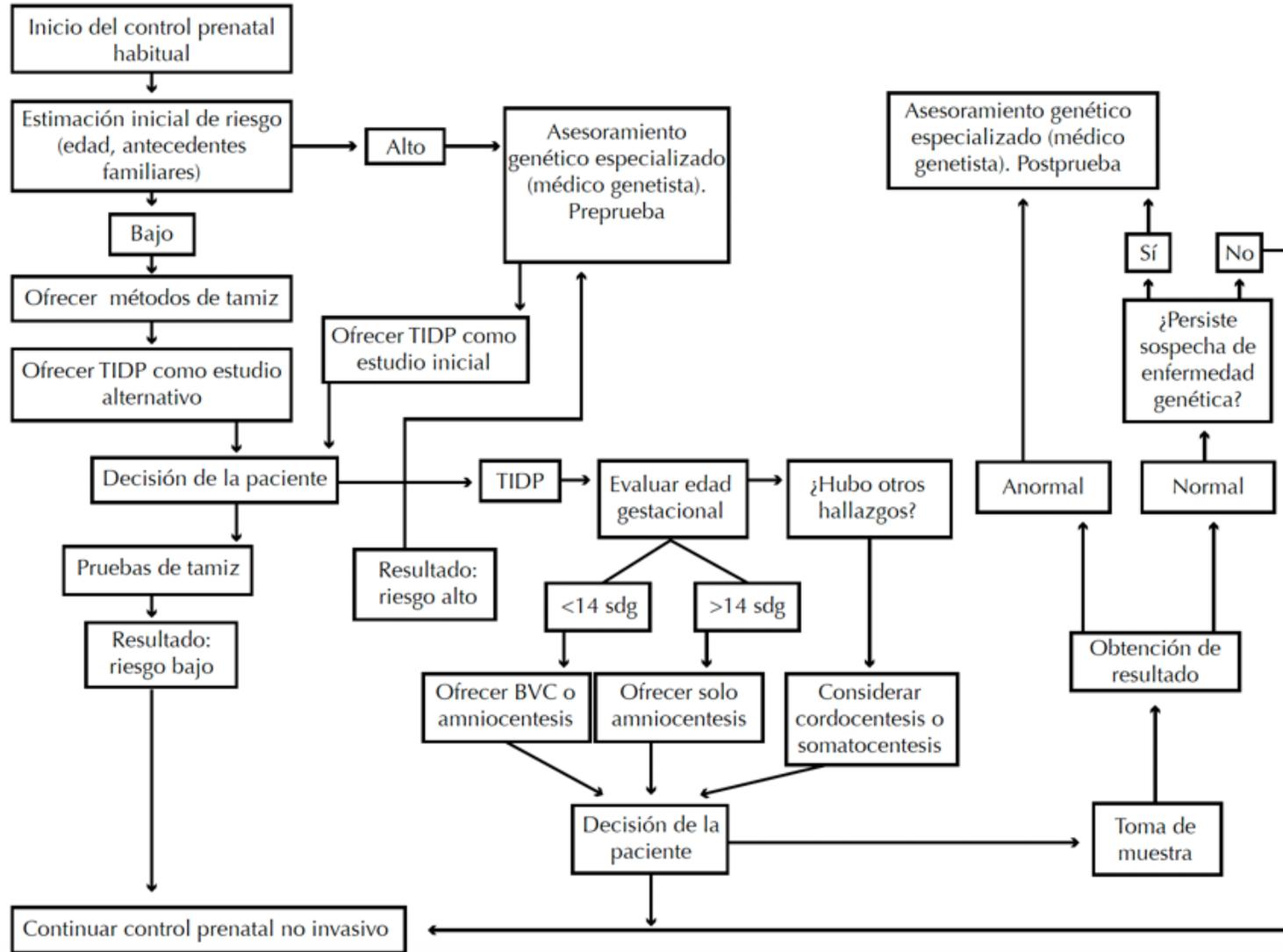
- Ventriculomegalia
- Pliegue de nuchal
- Longitud fémur
- Longitud húmero
- Foco hiperecogénico intracardiaco
- Ectasia piélica
- ARSA
- Hueso nasal hipoplásico o ausente
- Intestino ecogénico: ecogenicidad superior al hueso.

## **Asesoramiento genético**

Es el proceso de comunicación para brindar información a la mujer embarazada acerca de los factores de riesgo, enfermedades específicas, antecedentes heredo-familiares que pudiera complicar el desarrollo fetal, la evolución y terminación del embarazo, especificar sus ventajas, limitaciones y riesgos de las técnicas invasivas y la metodología de análisis genético que se utiliza en el diagnóstico prenatal, sobre todo a las mujeres con riesgo alto (edad materna > 35años, antecedente de hijo con DC, familiares de 1er grado con re-arreglo cromosómico, alteraciones ultrasonográficas fetales sugerentes de cromosomopatía, pruebas de tamiz con riesgo alto). Sin embargo la mayoría de las anomalías estructurales ocurren en embarazos categorizados como de “bajo riesgo” según los enfoques tradicionales para la categorizar las gestaciones. La detección eficaz de anomalías estructurales, por lo tanto, se basa en el examen de rutina de toda la población gestante (46).

Todo diagnóstico médico, esencialmente consisten en identificar la causa de una enfermedad, pero la detección de los DC presenta características diferenciadoras muy significativas ya que el resultado de un diagnóstico genético tiene no sólo efectos sobre el paciente sino también sobre todos los individuos emparentados. Por tanto, la unidad de estudio en el diagnóstico genético es la familia y todo proceso de diagnóstico implica una investigación familiar. (10) Informar sobre el riesgo de recurrencia familiar es una de las prioridades del asesoramiento genético.

**Imagen 28.** Cronograma del manejo de DC en la gestación.



Sevilla Montoya R. Juárez Martínez A. et al. Asesoramiento en diagnóstico prenatal mediante métodos invasivos. Guía de práctica clínica. COMEGO.2023.

Existe poca evidencia de la frecuencia o prevalencia de DC en nuestro país, la cual se resume en el siguiente cuadro:

**Cuadro 8. Frecuencia de los defectos congénitos en México**

REFERENCIA	OBJETIVO	POBLACION Y TAMAÑO DE MUESTRA	CONCLUSION
Navarrete Hernández E. et al. 2017 (4)	Identificar la prevalencia de defectos congénitos en México en el periodo 2008-2013	Estudio descriptivo, observacional, se obtuvo una base de datos de los 12 407 288 nacimientos en el periodo 2008-2013, y se reportaron los DC diagnosticados.	De acuerdo con los criterios de presentación de la información en orden descendente, fueron: criptorquidia con 5.86 por 10,000 nacimientos; labio hendido con o sin paladar hendido, 5.14 por 10,000 nacimientos; polidactilia, 4.13 por 10,000 nacimientos; síndrome de Down, 3.64 por 10,000 nacimientos; gastrosquisis, 2.10 por 10,000 nacimientos.
González Landeros BM, et al. 2018 (6)	Describir la prevalencia de las AC durante el año 2015-2018 en el estado de Jalisco.	Estudio descriptivo, transversal. Se tomó de base de datos de la Secretaría de Salud de Jalisco de 2015-2018 que incluye información de 126 municipios del estado de Jalisco, sobre los diagnósticos de DC.	Los DC con una distribución de 58% hombres y 42% mujeres. Las malformaciones más comunes fueron criptorquidia, polidactilia, síndrome Down, talipes equinovaro, oreja supernumeraria, displasia congénita de cadera, gastrosquisis
Del Castillo V. 2019 (5)	Describir los DC más frecuentes en México	Descriptivo, observacional, Se tomo la base de datos del RYVEMCE, para comparar la frecuencia de DC con otros países.	En orden de frecuencia los 16 DC fueron: Anencefalia, espina bífida, labio y hendido, síndrome de Down, microtia, anomalía en reducción de miembros, hidrocefalia, ano imperforado, hipospadias, paladar hendido, encefalocele, atresia esofágica, gastrosquisis, macroftalmia, onfalocele.
Cortés Enríquez OD, et al. 2022 (7)	Observar la tendencia de la frecuencia de presentación de DC en las últimas dos décadas	Estudio descriptivo, observacional. Se revisaron los boletines epidemiológicos de la Secretaría de Salud desde el año 2000- 2018, registramos los casos reportados de DC de interés epidemiológico y calculamos la incidencia por cada 100,000 nacimientos de cada año.	Labio paladar hendido se presentó del 2010-2015 con un máximo de 75 casos por cada 100,000 nacimientos y posteriormente ha ido a la baja con 35 casos por cada 100 000 nacimientos en 2017-2018. De los DTN la encefalocele una incidencia de 4 casos por cada 100,000 nacimientos, la espina bífida incidencia mínima de aproximadamente 8 casos por cada 100,000 nacimientos en 2011 y 2012, y una tendencia al alta hasta 2019, año en el que hubo una incidencia 16 casos por cada 100,000. La anencefalia con incidencia en 2019 de 8 por cada 100 000. La microcefalia, cuya vigilancia epidemiológica comenzó a raíz de la epidemia de Zika, ha mostrado una tendencia a la baja con una incidencia de 10 por cada 100,000 nacimientos.

## Justificación

Los defectos congénitos son patologías comúnmente diagnosticadas en nuestra población, afectan a 1 de cada 33 recién nacidos y causan 3,2 millones de discapacidades al año, además de un aproximado de 270,000 muertes perinatales. (2) por lo que dichas patologías inciden de manera importante en el núcleo familiar, por tanto es imperativo el conocer los DC que se presentan con mayor frecuencia, debido a los múltiples mecanismos de herencia y sobre todo por la variación epigenética en cada población, se presentan con incidencia diferente en cada región, en nuestro país los defectos con mayor frecuencia son: DTN 19% (anencefalia 14.5% , espina bífida 12.5 %, encefalocele 2.2%), labio/paladar hendido 12.9%, síndrome Down 12.9%, microtia 7.3%, defectos en extremidades 6.19%, hidrocefalia 6.17%, ano imperforado 3.6%, hipospadias 8.2%, microcefalia 2.2%, atresia esofágica 2.0%, gastrosquisis 2.3%, microftalmia 1.3% y onfalocelo 1.6%. Sin embargo, en Sudamérica la prevalencia de Síndrome de Down es mucho mayor 16.9% y la anencefalia mucho menor 7.0% y en países como China la prevalencia de Síndrome de Down es muy baja 2.8% (5).

Es importante conocer en nuestro medio los defectos congénitos más frecuentes, ya que esto podrá permitir a futuro determinar un diagnóstico oportuno, tamizajes adecuados y medidas preventivas.

Así mismo un adecuado diagnóstico prenatal del DC, es necesario para realizar un plan de manejo y adecuado asesoramiento del mismo, que pueda discernir las inquietudes de las pacientes quien con frecuencia pueden desear interrumpir el embarazo al conocer el diagnóstico y tomar decisiones por falta de asesoramiento adecuado, cuando el pronóstico debe ser dado por un médico experto en DC y un genetista perinatal, para así brindar información certera sobre la patología fetal y su pronóstico, ya que actualmente existen múltiples técnicas quirúrgicas que cambian el pronóstico, incluso de DC mayores.

En la UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia No 4 "Dr. Luis Castelazo Ayala" al ser un hospital de 3er nivel y de referencia, contamos con la atención prenatal de embarazos de alto riesgo con alto índice de productos con diagnóstico de defectos congénitos. Por otra parte, también contamos con la infraestructura para el tamizaje de los defectos (ultrasonidos de alta resolución) y personal médico competente para el manejo del mismo como lo son médicos especialistas en Medicina Materno-Fetal, Genetistas Perinatales Y Cardiólogos Fetales.

## **Planteamiento del problema**

La frecuencia de los defectos congénitos ha tenido un gran aumento en las últimas décadas, gracias a los avances en el ultrasonido y a mejores protocolos para su detección en las primeras 14 SDG. Su prevalencia es de 23,9 por 1.000 nacimientos durante 2003-2007, de los cuales el 80% fueron nacidos vivos y el 17,6% fueron interrupción legal del embarazo (3). Los que nos demuestra que el diagnóstico de estas patologías infiere de manera importante en el núcleo familiar ya que se requiere acciones clínicas urgentes. En aquellos casos en los que el diagnóstico se realiza durante el período prenatal para dar a los padres una información completa y fiable que les permita la toma de decisiones durante las primeras semanas de gestación y en el periodo neonatal, para poder dar un tratamiento oportuno al recién nacido, que evite secuelas graves (10).

Aunque contamos con estadísticas que muestran la prevalencia de los diferentes defectos congénitos en base a los aparatos y sistemas a nivel mundial, poco son las estadísticas con las que contamos en México y tomando en cuenta que de acuerdo a la región existe variación de la prevalencia de DC, ya que la población cambia de acuerdo a antecedentes familiares, nivel socioeconómico, ocupación, factores epigenéticos.

De aquí la necesidad de conocer en nuestro medio la frecuencia de los defectos congénitos, así como el aparato o sistema más frecuente y las características más específicas de la población.

## **Pregunta de investigación**

¿Cuál es la frecuencia de defectos congénitos en embarazos de alto riesgo en la UMAE HGO4 "Luis Castelazo Ayala" IMSS durante el año 2023?

## **Hipótesis**

Al tratarse de un estudio descriptivo no requiere hipótesis.

## **Objetivos**

### **Objetivo general**

Determinar la frecuencia de Defectos Congénitos en pacientes con embarazo de alto riesgo de la UMAE HGO4 "Luis Castelazo Ayala" IMSS.

### **Objetivos específicos**

- Identificar la frecuencia de Defectos Congénitos en embarazos únicos y múltiples de alto riesgo.
- Determinar la frecuencia de las características sociodemográficas, familiares, médicas, ambientales o farmacológicas de las pacientes portadoras del defecto congénito.
- Conocer la frecuencia del trimestre de la gestación en que se identificó por primera vez el defecto congénito.
- Determinar la frecuencia de los Defectos Congénitos pasaron inadvertidos durante la gestación y se diagnosticaron en la etapa neonatal.
- Determinar la correlación entre el diagnóstico pre y posnatal

## **Material y métodos**

### **Diseño metodológico**

- **Tipo de estudio**

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo

- **Universo de estudio**

Pacientes del sexo femenino con embarazo de alto riesgo, que tuvieron diagnóstico de defecto congénito, atendidas en la UMAE HGO4 "Luis Castelazo Ayala" IMSS en el año 2023.

- **Lugar**

UMAE HGO4 "Luis Castelazo Ayala" IMSS. Servicio de Medicina Materno Fetal. Servicio de Genética Clínica.

### **Criterios de selección**

#### **1. Criterios de inclusión**

- Mujeres con embarazo de alto riesgo único o múltiple, que llevaron el control prenatal en la UMAE HGO4 "Luis Castelazo Ayala" IMSS.
- Pacientes con diagnóstico de Defecto Congénito pre o postnatal realizado en la UMAE HGO4 "Luis Castelazo Ayala" IMSS.
- Embarazos que se resolvieron en la UMAE HGO4 "Luis Castelazo Ayala" IMSS

#### **1.2. Criterios de exclusión**

- Ninguno

#### **1.3. Criterios de eliminación**

- Pacientes que no cumplieron con información completa en el expediente clínico y/o electrónico.

## Muestra

**Muestreo:** No probabilístico, de casos consecutivos.

**Tamaño de muestra:** Por periodo de estudio. Se incluyeron 330 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión en el periodo comprendido entre el 1 de enero 2023 al 31 de diciembre de 2023.

## Identificación de las variables

### Variable dependiente:

- Frecuencia de defectos congénitos

### Variables independientes:

#### Embarazos de alto riesgo:

- **Sociodemográficas:**
  - Edad Materna avanzada
  - Edad Paterna de riesgo
  - Escolaridad
  - Estado civil
  - Paridad
- **Epigenéticas:**
  - Reproducción asistida
  - Obesidad materna
  - Ocupación
  - Exposición a temperaturas elevadas
  - Exposición a radiación ionizante
  - Exposición a sustancias químicas
- **Infecciosas:**
  - Toxoplasma
  - Rubéola
  - Citomegalovirus
  - Herpes
  - Varicela
  - Covid
  - Fibre
- **Farmacológicas:**
  - Consumo medicamentos
  - Consumo de tabaco
  - Consumo de alcohol
- **Familiares:**

- Carga genética
- Endogamia
- **Crónico-degenerativas:**
  - Diabetes pregestacional
  - Epilepsia
  - Hipertensión arteria crónica
  - Hipotiroidismo
- **Complicaciones durante la gestación:**
  - Diabetes gestacional
  - Enfermedad hipertensiva del embarazo
  - Hipotiroidismo
  - Colestasis intrahepática del embarazo

### Definiciones de las variables

	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medición
<b>Variables dependientes</b>				
<b>Frecuencia</b>	Número de veces que aparece un valor o característica en un conjunto de datos.	Número de veces que se presentó un defecto congénito (DC) en las pacientes con embarazo de alto riesgo.	Cuantitativa Continua	20, 30, 40, %
<b>Defectos Congénitos</b>	Cualquier alteración del desarrollo embrionario o fetal. Estos incluyen error del desarrollo, sea físico, psíquico, funcional, sensorial, motor, molecular o los errores innatos del metabolismo, ya que todos estos son resultado de una alteración de la estructura o función de un gen o de una proteína	Cualquier defecto del desarrollo embrionario o fetal que se presentó en el producto de la gestación, independientemente del momento del diagnóstico (prenatal o postnatal) Se clasificaron en aparatos y sistemas.	Cualitativa Ordinal	Presente Ausente <ul style="list-style-type: none"> <li>• Asociaciones</li> <li>• DC Corazón</li> <li>• DC ojo, oído, cara y cuello</li> <li>• DC Sistema digestivo</li> <li>• DC Sistema genitourinario</li> <li>• DC Sistema nervioso</li> <li>• DC Sistema osteomuscular</li> <li>• DC Sistema respiratorio</li> <li>• Infección TORCH</li> <li>• Otros</li> <li>• Síndromes</li> <li>• Secuencias</li> </ul>

<b>Variables Independientes</b>				
<b>Embarazo de alto riesgo</b>	Gestación que cursa con característica, condición o comportamiento que aumenta la probabilidad de complicaciones en el binomio durante la gestación o a la resolución de esta.	Gestación que cursó con factores: Sociodemográficos, epigenéticos, infecciosos, farmacológicos, familiares, comorbilidades, complicaciones obstétricas que en la literatura se han reportado asociadas a la presentación de DC.	Cualitativa Nominal	Presente
<b>Sociodemográficas</b>				
<b>Edad materna Avanzada</b>	Edad cronológica en años cumplidos de la madre > 35 años	Edad cronológica >35 años cumplidos de la madre al momento del diagnóstico	Cuantitativa Discreta	< 35 años > 35 años
<b>Edad paterna</b>	Edad cronológica en años cumplidos del padre	Edad cronológica en años cumplidos del padre al momento del diagnóstico	Cualitativa Nominal	Bajo riesgo: <45 años Alto riesgo: >45 años
<b>Paridad</b>	Número de embarazos de una mujer	Número de embarazos	Cualitativo Ordinal	Primigesta:1 embarazo Secundigesta:2 embarazos Multigesta: >3 embarazos
<b>Escolaridad</b>	Grado académico mayor con el cual cuenta una persona	Grado académico con el que contó la paciente	Cualitativo Nominal	Analfabeta Primaria Secundaria Bachillerato Profesional Posgrado
<b>Estado civil</b>	Estado que tiene cada individuo de acuerdo con la legislación matrimonial	Estado social que tuvo la paciente	Cualitativo Nominal	Soltera Unión Libre Casada Viuda
<b>Epigenéticas</b>				
<b>Pérdida gestacional recurrente</b>	Paciente con más de 2 abortos espontaneos	Paciente con 2 o más abortos	Cualitativa Nominal	Presente Ausente
<b># abortos</b>	Cantidad de perdidas <22 SDG o productos con peso <500g	Cantidad de perdidas <20 SDG	Cuantitativo Discretas	1,2,3, 4...

<b>Peso materno</b>	Medida en kg	Cantidad de kg de la paciente	Cuantitativo Continuo	Kg
<b>Talla materna</b>	Medida en metros	Medida en m de la paciente	Cuantitativo Continuo	Metros
<b>IMC</b>	Es un número que se calcula con base en el peso y la estatura de la persona. Indicador confiable de obesidad.	Medida dada para el calculo de estado nutricional	Cuantitativo Continuo	Kg /m <sup>2</sup>
<b>Estado nutricional</b>	Equivalente nutricional según el IMC en el que se encuentre una paciente	Equivalente nutricional según el IMC reportado al inicio de la gestación de la paciente embarazada	Cuantitativa Continua	Bajo peso <19 Kg/m <sup>2</sup> Peso normal 19 - 24.9 Kg/m <sup>2</sup> Sobrepeso 25 - 29.9 Kg/m <sup>2</sup> Obesidad GI 30-34.9 Kg/m <sup>2</sup> Obesidad GII 35-39.9 Kg/m <sup>2</sup> Obesidad GIII >40 Kg/m <sup>2</sup>

**Infeciosas**

<b>TORCH</b>	Acrónimo de un grupo de infecciones que pueden producir DC graves cuando se adquieren durante la gestación, especialmente antes de las 20 semanas. Incluye: (T) toxoplasmosis, (O) otros: Varicela, sífilis y virus Zika, (R) rubéola, (C) citomegalovirus, (H) herpes simple virus	Presencia de infección durante la gestación: Toxoplasmosis, varicela, sífilis, rubéola, citomegalovirus, herpes simple virus	Cualitativo Nominal	Realizado No realizado  Positivo: IgM > a nivel de referencia Memoria: IgG > a nivel de referencia
<b>Infección por COVID 19</b>	Prueba positiva confirmada (rápida o PCR)	Prueba rápida o PCR positiva en 1er trimestre	Cualitativo Nominal	Presente Ausente
<b>Fiebre</b>	Temperatura corporal >38 ° C	Presentar en 1er trimestre >38°C	Cualitativo Nominal	Presente Ausente

**Farmacológicas**

<b>Consumo de Alcohol</b>	Ingesta de bebidas embriagantes	Consumo de bebidas embriagantes durante la gestación	Cualitativo Nominal	Presente Ausente Si se consumió se reportará copas por día
<b>Consumo de Tabaco</b>	Acción de consumir tabaco de manera pasiva (inhalar humo) o activa (fumar tabaco)	Consumo de tabaco durante la gestación	Cualitativo Nominal	Presente Ausente Si se consumió se reportará tabacos por día

<b>Consumo de Otras Drogas</b>	Consumo de drogas varias, inhalar cocaína, fumar marihuana,	Consumo de cocaína, marihuana durante la gestación	Cualitativo Nominal	Cocaína Cannabis Hongos LSD
--------------------------------	---	--	------------------------	--------------------------------------

#### Familiares

<b>Carga genética</b>	Presencia de patología con etiología genética en la familia, independientemente del mecanismo de herencia	Presencia de patología genética en familiares de 1er grado	Cualitativo Nominal	Presente Ausente
-----------------------	---	--	------------------------	---------------------

<b>Endogamia</b>	Unión entre dos personas descendientes de antecesores comunes, hasta el grado de parentesco de primos de segundo grado o más cercano,	Unión entre personas de la misma familia.	Cualitativo Nominal	Presente Ausente
------------------	---	---	------------------------	---------------------

#### Comorbilidades

<b>Comorbilidades crónicas asociadas</b>	Registro de enfermedades y afecciones de salud de una persona, desde antes del padecimiento actual	Según lo determinado en la Historia Clínica	Cualitativa Nominal Politómica	1. Hipertensión arterial sistémica 2. Diabetes pregestacional 3. Hipotiroidismo 4. Epilepsia
--	--	---	--------------------------------------	---

<b>HbA1c</b>	Examen de sangre que mide el nivel promedio de glucosa en la sangre durante los últimos 3 meses.	Examen que mide el promedio de glucosa por 3 meses	Cuantitativo Continuo	Control: <6.5 % Descontrol: >6.5 %
--------------	--	--	--------------------------	---------------------------------------

#### Complicaciones durante el embarazo

<b>Complicaciones durante el embarazo</b>	Registro de enfermedades y afecciones de salud desarrollados durante el embarazo hasta su terminación	Según lo determinado en la Historia Clínica	Cualitativa Nominal Politómica	1. Enfermedad hipertensiva del embarazo (Hipertensión gestacional, preeclampsia/eclampsia, Sx HELLP) 2. Diabetes gestacional 3. Hipotiroidismo gestacional 4. Colestasis intrahepática del embarazo
---	---	---	--------------------------------------	--

#### Resultados perinatales

<b>Momento de diagnóstico</b>	Etapas del proceso donde se realiza la identificación de la patología	Momento en la gestación donde se detectó el DC	Cualitativo Nominal	Primer trimestre Segundo trimestre Tercer trimestre Posnatal
-------------------------------	---	--	------------------------	---

<b>Correlación diagnóstica pre y post natal</b>	Presencia de consistencia entre el diagnóstico dado durante la gestación y posterior al nacimiento	Si la sospecha diagnóstica fue corroborada posterior al nacimiento	Cualitativo Nominal	Presente Ausente
<b>Estudio Diagnóstico</b>	Análisis que confirma una sospecha diagnóstica	Análisis cromosómico de los genes para detección de defectos congénitos o de patología	Cualitativo Nominal	No realizado Cariotipo Microarreglos Exoma DNA fetal en sangre materna Estudio de patología
<b>Resultado perinatal</b>	Resultado del período que comprende desde las 22 semanas de gestación (154 días) hasta el término de las primeras 4 semanas de vida neonatal (28 días).	Resultado del producto de la gestación posterior al diagnóstico del DC	Cualitativo Nominal	Pérdida gestacional en 1er trimestre Óbito Nacido vivo
<b>Complicaciones neonatales</b>	Contratiempo ocurrido en el neonato posterior al nacimiento	Contratiempo ocurrido en el neonato provocado o no por el DC	Cualitativo Nominal	Ninguna Síndrome de Distres respiratorio (SDR), Hiperbilirrubinemia, Hipoglucemia, Hipoxia Sépsis, Traslado urgente a CMN SXXI, Muerte perinatal

## **Técnica de recolección de la muestra**

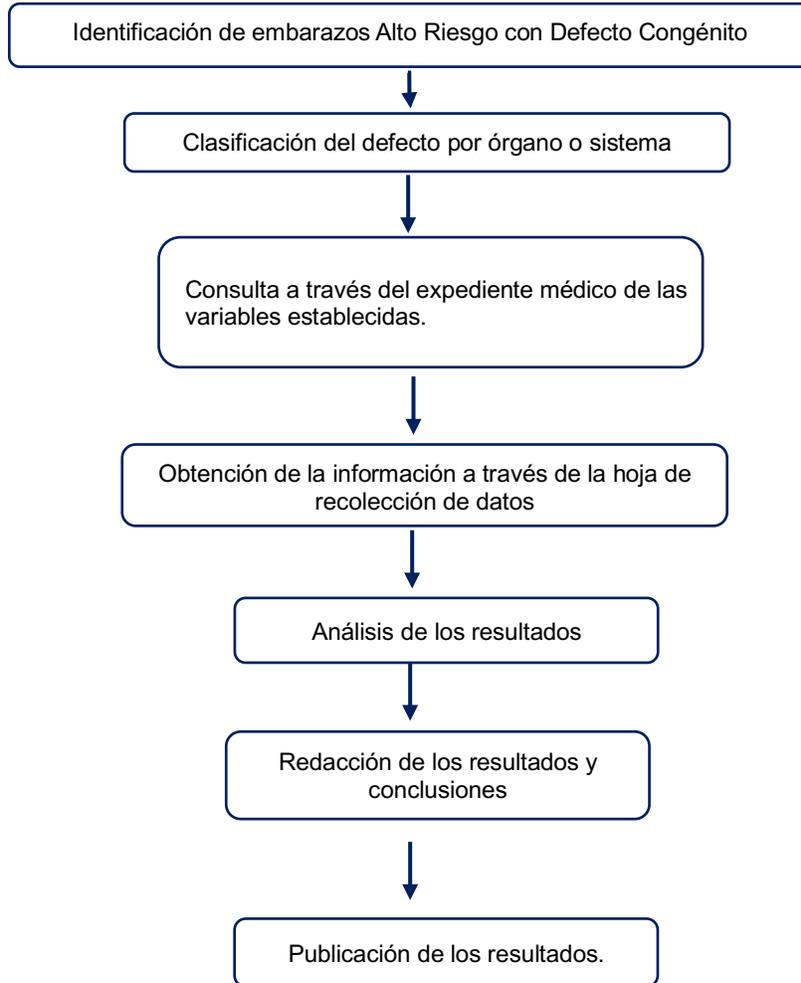
Previa aprobación por el Comité de Ética para la Investigación en Salud y Comité Local de Investigación en Salud, se realizó revisión de los expedientes físicos y/o electrónicos de pacientes valoradas por el servicio de Genética, con diagnóstico prenatal o postnatal de producto con defecto congénito. Se incluyeron a las pacientes con embarazo de alto riesgo que reunieron los criterios de inclusión, se recabó información sobre aspectos sociodemográficos de las pacientes, los factores de riesgo asociados a presentar defectos congénitos y la correlación diagnóstica prenatal y postnatal y si se realizó estudio molecular para la confirmación del DC. Además, se describieron los resultados perinatales.

## **Procesamiento de datos**

Los datos fueron colocados en una hoja de recolección de datos y posteriormente capturados en una base de datos de Microsoft Excel 2019, Versión 22.11

El análisis de datos se llevaron a cabo con el paquete estadístico SPSS IBM, Versión 22.

## Algoritmo de procedimientos



## **Análisis estadístico**

**Análisis univariado.** Para las variables cuantitativas se determinaron el tipo de distribución de la variable, en caso de distribución normal se determinará media y desviación estándar, y con libre distribución se determinó mediana y rango intercuartil.

Para cada una de las variables de desenlace se determinarán frecuencias absolutas y relativas.

## **Aspectos éticos**

El riesgo de esta investigación de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en el ARTÍCULO 17: Investigación sin riesgo, debido a que no se tendrá contacto directo con la paciente en ningún momento, el investigador será observador y realizará revisión del expediente clínico físico. El apego a este estándar da garantía pública de que se protegieron los derechos de seguridad y bienestar, conscientes de los principios que dieron origen a la declaración de Helsinki y de que los datos del estudio clínico sean fidedignos. El presente estudio se apegó a lo establecido en la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos artículo 4, Manual de Organización del Instituto Mexicano del Seguro Social. Así como en el artículo del Consejo de Salubridad General del 23 de diciembre de 1981, publicado en el Diario Oficial de la Federación del 25 de enero de 1982, que crea las comisiones de investigación y ética en los establecimientos donde se efectúa una investigación biomédica. Apegado al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud y al manual de organización de la jefatura de los servicios de enseñanza e investigación del H. consejo técnico, acuerdo No.1516/84. Del 20 de junio de 1994 y a la Declaración de Helsinki, Finlandia, junio 1964.

El presente estudio se realizó en población vulnerable, tratándose de mujeres embarazadas pero debido a que no se realizó contacto en ningún momento con las participantes además de que la investigación realizada fue clasificada sin riesgo, no fue necesaria carta de consentimiento informado. Los investigadores nos comprometemos a salvaguardar la confidencialidad de la información obtenida.

Balance riesgo /beneficio: El presente estudio no conlleva riesgos para las participantes puesto que se limitó a revisión de expedientes físicos y electrónicos con el fin de determinar la frecuencia de defectos congénitos en nuestra unidad, con lo que se podrá establecer un protocolo de asesoramiento perinatal. Además de considerar las patologías que se diagnóstica postnatalmente como área de oportunidad.

Las pacientes seleccionadas fueron derechohabientes del IMSS. En todo momento se guardó confidencialidad de la información personal obtenida para el presente estudio. En caso de publicación, los nombres y números de seguridad social de cada paciente no serán publicados (Anexo 2).

El protocolo se presentó ante el Comité de Ética para la Investigación en Salud y el Comité Local de Investigación en Salud, para su aprobación.

## **Recursos financiamiento y factibilidad**

### **Recursos humanos**

- Asesora experta Dra. Adelina Hernández, médico especialista en Genética clínica, quien cuenta con experiencia de 4 años haciendo diagnóstico de defectos congénitos postnatalmente y dando asesoramiento como genetista perinatal en la UMAE HGO4 "Luis Castelazo Ayala" IMSS
- Asesora experta Dra. Olivia Sánchez Rodríguez, médico subespecialista en Medicina Materno Fetal y profesora titular de la misma subespecialidad en la UMAE HGO4 "Luis Castelazo Ayala" IMSS quién cuenta con experiencia mayor a 20 años , en los cuales ha realizado una gran cantidad de diagnósticos de defectos congénito y a su vez ha dado el asesoramiento perinatal individualizado, según sea el diagnostico fetal, así como apoyo a la investigación en innumerables tesis de residentes para alcanzar el grado de sub especialistas en Medicina Materno Fetal.
- Investigadora. Dra. Ariz Sandoval Alvarado la cual es residente de 2do año de la subespecialidad de Medicina Materno Fetal, con experiencia de más de 5 años en el área de ginecología y obstetricia.

### **Recursos físicos**

Se realizó esta investigación en archivo clínico y electrónico, así como expediente de la consulta de genética de la UMAE HGO4 "Luis Castelazo Ayala" IMSS.

### **Recursos materiales**

Material bibliográfico recopilado, papelería, computadora, hoja de recolección de datos elaborada por el investigador, impresora. Expedientes físicos y electrónicos. Se contó con material de revisión en la UMAE HGO4 "Luis Castelazo Ayala" IMSS, con los cuales tuvimos la facilidad de realizar la investigación.

**Financiamiento**

El estudio no requirió financiamiento, los recursos necesarios, fueron facilitados por el investigador principal (computadora, software, paquete de análisis estadístico). Recursos de la UMAE HGO4 "Luis Castelazo Ayala" IMSS (expedientes electrónicos, expedientes físicos y electrónicos del servicio de Genética).

**Factibilidad**

Contamos en nuestra unidad con los medios disponibles para realizar la investigación debido a que atendemos gran número de pacientes embarazadas de alto riesgo con diagnóstico de defectos congénitos, tanto prenatal como postnatal.

El presente estudio no implicó toma de muestras para exámenes adicionales de los ya requeridos para el diagnóstico de las pacientes ni modificaciones en su tratamiento. Se trató de un análisis externo y comparativo del diagnóstico ya sea prenatal o postnatal de defectos congénitos.

## **Aspectos de bioseguridad**

Declaro al Comité de Bioseguridad para la Investigación, que el protocolo de investigación con título:

**FRECUENCIA DE DEFECTOS CONGÉNITOS EN EMBARAZOS DE ALTO RIESGO DE LA UMAE HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA NO 4, “DR. LUIS CASTELAZO AYALA”, IMSS DURANTE EL PERÍODO COMPRENDIDO DE ENERO A DICIEMBRE DEL 2023**

del cual soy responsable, NO TIENE IMPLICACIONES DE BIOSEGURIDAD, ya que no se utilizará material biológico infecto-contagioso; cepas patógenas de bacterias o parásitos; virus de cualquier tipo; material radiactivo de cualquier tipo; animales y/o células y/o vegetales genéticamente modificados; sustancias tóxicas, peligrosas o explosivas; cualquier otro material que ponga en riesgo la salud o la integridad física del personal de salud, o las y los derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, o afecte al medio ambiente.

Asimismo, declaro que, en este protocolo de investigación, no se llevarán a cabo procedimientos de trasplante de células, tejidos u órganos, o de terapia celular, ni se utilizarán animales de laboratorio, de granja o de vida silvestre.

**(Anexo 3)**

## Cronograma de actividades

**Frecuencia de defectos congénitos en embarazos de Alto Riesgo en la UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia No 4, “Dr. Luis Castelazo Ayala”, IMSS durante el período comprendido de Enero a Diciembre del 2023**

<b>Actividad 2023-2024</b>	<b>Diciembre</b>	<b>Enero</b>	<b>Febrero</b>	<b>Marzo</b>
<b>Revisión y actualización bibliográfica</b>	XXX	XXX		
<b>Evaluación por el comité de investigación y Ética</b>			XXX	
<b>Recolección de datos</b>			XXX	
<b>Análisis de resultados</b>			XXX	
<b>Redacción del escrito final</b>			XXX	
<b>Presentación de la tesis</b>				XXX

## Resultados

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y longitudinal durante el periodo comprendido de 01 de enero del 2023 al 31 de diciembre del 2023, incluyendo un total de 330 pacientes con diagnóstico pre o postnatal de Defecto Congénito.

Las características demográficas de interés descritas en la (Tabla 1), reflejan que la distribución de la población fue normal; encontrando una media y desviación estándar para las variables cuantitativas: Edad materna de  $30.3 \pm 6.7$  años, peso materno  $73.9 \pm 12.5$  kg, talla materna  $1.58 \pm 0.62$  m e IMC de  $29.5 \pm 4.5$  kg/m<sup>2</sup>.

Respecto al estado nutricional de las pacientes se encontró que el sobrepeso y la obesidad GI fueron los más frecuentes con un 42.1% y 34.2%, respectivamente lo que destaca este factor de riesgo de manera importante en nuestra población de estudio.

La edad paterna se reportó mayormente de bajo riesgo en un 85.8%, la paridad fue más frecuente en primigestas, con un 36.1%. La escolaridad con mayor frecuencia fue bachillerato mostrando un 40.9%, el estado civil mayormente reportado fue unión libre con 200 pacientes, que representan el 60.6 %.

**Tabla 1.** Características socio-demográficas de embarazos de alto riesgo con diagnóstico de Defecto congénito

Característica	Frecuencia, % n = 330
Edad(años) Media, DE	$30.3 \pm 6.7$
Peso (Kg)	$73.9 \pm 12.5$
Talla (m)	$1.58 \pm 0.1$
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	$30.2 \pm 4.5$
<b>Estado nutricional (Frecuencia %)</b>	
Bajo peso	1 (0.3)
Peso ideal	43 (13)
Sobrepeso	139 (42.1)
Obesidad Grado 1	113 (34.2)

<b>Obesidad Grado 2</b>	7 (23)
<b>Obesidad Grado 3</b>	3.3 (11)
<b>Total</b>	330 (100.00)
<b>Edad Paterna (Frecuencia %)</b>	
<b>Alto riesgo (&gt;45años)</b>	47 (14.2)
<b>Bajo riesgo (&lt;45 años)</b>	283 (85.8)
<b>Total</b>	330 (100)
<b>Paridad (Frecuencia %)</b>	
<b>Primigesta</b>	119 (36.1)
<b>Secundigesta</b>	116 (35.2)
<b>Multigesta</b>	95 (28.8)
<b>Total</b>	330 (100.0)
<b>Escolaridad (Frecuencia %)</b>	
<b>Analfabeta</b>	1 (0.3)
<b>Primaria</b>	8 (2.4)
<b>Secundaria</b>	71 (21.5)
<b>Bachillerato</b>	135 (40.9)
<b>Profesionista</b>	108 (32.7)
<b>Total</b>	330 (100.0)
<b>Estado civil (Frecuencia %)</b>	
<b>Casada</b>	95 (28.8)
<b>Union Libre</b>	200 (60.6)
<b>Soltera</b>	35 (1.6)
<b>Total</b>	330 (100.0)

Se reportó la frecuencia de los Defectos Congénitos en el año 2023 (Tabla 2), los defectos que encabezaron la lista fueron: Síndrome de Down el más frecuente con 43 casos que representa un 13 %, seguido de la CIV que se reportó en un 9.4% con 31 pacientes. Seguido en 3er lugar de Estenosis Pulmonar con un total de 27 fetos con dicho diagnóstico lo que representó un 8.2%, en 4ta posición se encontró la presencia de SVIH con 12 casos, que representan el 3.6% y en 5ta posición el LPH bilateral e Hidrops con 2.7%, es decir 9 pacientes reportados, seguido de Polidactilia postaxial y Síndrome de Goldenhar con 2.4%, en 7mo lugar Displasia de Cuerpo caloso con 6 casos es decir un 1.8%, en 8vo lugar Anomalía de Ebstein, Hernia diafragmática Izquierda y Bandas amnióticas con 5 casos cada uno que representa el 1.5%.

**Tabla 2.** Frecuencias de Defectos congénitos diagnosticados en las pacientes con embarazo de alto riesgo en la UMAE HGO4 “Luis Castelazo Ayala” en el año 2023.

Defecto Congénito	Frecuencia, % N = 330	Defecto Congénito	Frecuencia, % N = 330	Defecto Congénito	Frecuencia, % N = 330	Defecto Congénito	Frecuencia, % N = 330
<b>ASOCIACIÓN</b>		<b>DC CORAZÓN</b>		<b>DC SISTEMA NERVIOSO</b>		<b>SECUENCIAS</b>	
Asociación VACTERL	2 (0.6)	<b>Anomalia de Ebstein</b>	<b>5 (1.5)</b>	Arnold chiari II	4 (1.2)	Acráneo-excencéfalo-anencefalo	4 (1.2)
<b>INFECCIÓN TORCH 0.6 (2)</b>		Arco Aórtico Der	1(0.3)	Caneosinostosis	4 (1.2)	Pierre robin	1 (0.3)
Infección CMV	2 (0.6)	<b>ARSA</b>	1 (0.3)	<b>Displasia cuerpo calloso</b>	<b>6 (1.8)</b>	<b>SÍNDROMES 19.7 (65)</b>	
<b>DC OJO, OÍDO, CARA Y CUELLO</b>		Atresia pulmonar	1 (0.3)	Dolicocefalia	2 (0.6)	Sx Beckwith Wiedemann	1 (0.3)
Atresia Coanas	3 (0.9)	Atresia tricuspídea	0.3 (1)	Encefalocele Occipital	1 (0.3)	Sx C	2 (0.6)
<b>LPH Bilateral</b>	<b>9 (2.7)</b>	<b>CIA</b>	4 (1.2)	Espina Bífida oculta	1 (0.3)	Sx Body Stalk	1 (0.3)
LPH Derecho	4 (1.2)	<b>CIV</b>	<b>31 (9.4)</b>	Hidrocefalia	4 (1.2)	Sx Cornelia de Lange	1 (0.3)
LPH Izq	3 (0.9)	<b>CoAo</b>	4 (1.2)	Holoprosencefalia alobar	1 (0.3)	<b>Sx Down</b>	<b>43 (13)</b>
Micorftalmia	1 (0.3)	Dextroisomerismo	3 (0.9)	Microcefalia	3 (0.9)	Sx Edwards	3 (0.9)
Microtia	3 (0.9)	Displasia Válvula Mitral	2 (0.6)	Mielomeningocele	1 (0.3)	<b>Sx Goldenhar</b>	<b>8 (2.4)</b>
Poliotia	0.3 (1)	Displasia Válvula Tricuspídea	3 (0.9)	Neurofibromatosis	2 (0.6)	Sx Larsen	2 (0.6)
<b>DC SISTEMA DIGESTIVO</b>		DTSVD	2 (0.6)	Sirenomelia	1 (0.3)	Sx Patau	1(0.3)
Ano imperforado	4 (1.2)	DVEVI	1 (0.3)	Ventriculomegalia	4 (1.2)	Sx Pterigium Multiple Letal	1 (0.3)
Gastrosquisis	2 (0.6)	<b>Estenosis pulmonar</b>	<b>27 (8.2)</b>	<b>DC SISTEMA OSTEOMUSCULAR</b>		Sx Moebius	1 (0.3)
<b>HDCIzq</b>	<b>5 (1.5)</b>	Foramen oval aneurismático	1 (0.3)	Acondroplasia	1 (0.3)	<b>OTROS</b>	
Onfalocele	4 (1.2)	Interrupción VCI	1 (0.3)	Artrogriposis	2 (0.6)	Aplasia Cutis	1 (0.3)
<b>DC SISTEMA GENITOURINARIO</b>		Levoisomerismo	1 (0.3)	Displasia tanatofórica	1 (0.3)	<b>Bandas Amnióticas</b>	<b>5 (1.5)</b>
Ambigüedad genitales	4 (1.2)	Miocardopatía Hipertrófica	1 (0.3)	Ectrodactilia	1 (0.3)	Epidermiolisis Bullosa	1 (0.3)
Dilatación pielocalicial	4 (1.2)	Penatología de Cantrell	1 (0.3)	Osteogénesis imperfecta	1 (0.3)	Hemangiomatosis	1 (0.3)
Hipospadias	3 (0.9)	Rabdomioma	1 (0.3)	Pie equinovaro	4 (1.2)	<b>Hidrops</b>	<b>9 (2.7)</b>
Megavejiga	2 (0.6)	Septum interatrial aneurismático	1 (0.3)	<b>Polidactilia Postaxial</b>	<b>8 (2.4)</b>	<b>Ictiosis</b>	1 (0.3)
Micropene	3 (0.9)	Situs Inversus	1 (0.3)	Polidactilia preaxial	3 (0.9)	Melanositosis	1 (0.3)
<b>DC SISTEMA RESPIRATORIO</b>		<b>SVIH</b>	<b>12 (3.6)</b>	Rizomelia	1 (0.3)	Piebaldismo	1 (0.3)
Atresia de Coanas	-	Tetralogía Fallot	2 (0.6)	Sindactilia	4 (1.2)		
MCVAP II	3 (0.9)	<b>TGA</b>	3 (0.9)				
SBP	1 (0.3)	<b>VCSIP</b>	4 (1.2)				

CMV: Citomegalovirus, LPH: Labio paladar hendido, HDC: Hernia diafragmática Congénita, ARSA: Arteria subclavica derecha aberrante, CoAo: Coartación de aorta, DTSVD: Doble tracto de salida del ventriculo derecho, DVEVI: Doble via entrada ventriculo izquierdo, VCI: Vena cava inferior.

Para fines del presente estudio se clasificaron los DC por aparatos y sistemas mostrados en la (Tabla 3), encontrando con mayor frecuencia en nuestra población los defectos del corazón en un 34.8% con 115 casos reportados, seguidos de los Síndromes con 65 casos es decir un 19.7% y en tercer lugar los DC del sistema nervioso en un 10.3% (Grafica 1).

**Tabla 3.** Frecuencia de DC clasificados por Aparatos y sistemas diagnosticados pacientes con en embarazos de alto riesgo

<b>Clasificación</b>	<b>Frecuencia % n 330</b>
<b>Asociación</b>	2 (0.6)
<b>DC Ojo, oído, cara y cuello</b>	22 (6.7)
<b>DC Corazón</b>	<b>115 (34.8)</b>
<b>DC Sistema digestivo</b>	15 (4.5)
<b>DC Sistema genitourinario</b>	18 (5.5)
<b>DC Sistema nervioso</b>	<b>34 (10.3)</b>
<b>DC Sistema osteomuscular</b>	26 (7.9)
<b>DC sistema respiratorio</b>	5 (1.5)
<b>Infección TORCH</b>	2 (0.6)
<b>Secuencia</b>	5 (1.5)
<b>Síndrome</b>	<b>65 (19.7)</b>
<b>Otros</b>	21 (1.5)

Ademas se reportaron los Defectos Congénitos asociados al DC principal (Tabla 13) en 87 pacientes, es decir un 26.4%, entre los más prevalentes encontramos CIV 2.7%, displasia congénita de cadera y poliotia en un 1.8%, pie equinovaro en 1.5%, CIA 1.2% y LPH derecho 0.9%.

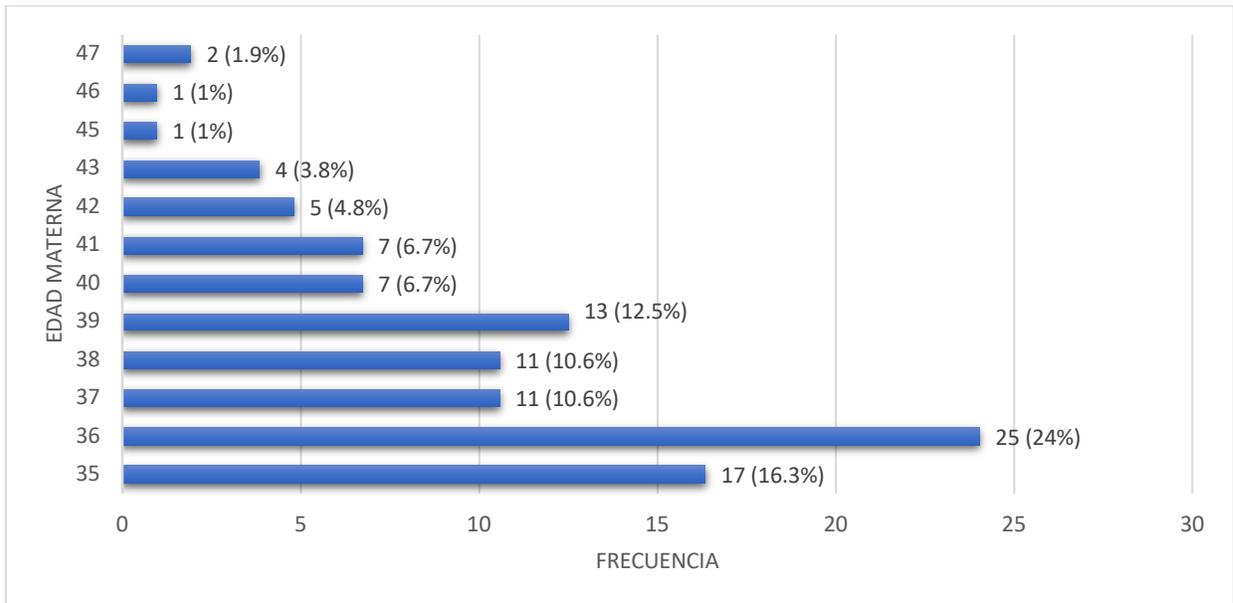
**Tabla 4.** Frecuencia de Defectos congénitos asociados al DC principal

Defecto Congénito Asociado	Frecuencia, % n = 87	Defecto Congénito Asociado	Frecuencia, % n = 87
Anoftalmia	1 (0.3)	Foramen oval restrictivo	2 (0.6)
Aplasia Cutis	1 (0.3)	Gastrosquisis	1 (0.3)
Arco Aortico Derecho	2 (0.6)	Hidocefalia	2 (0.6)
Atresia Duodenal	1 (0.3)	Hipertelorismo	1 (0.3)
Atresia Esofágica	1 (0.3)	Hipoplasia Arco Aórtico	1 (0.3)
Atresia Pulmonar	2 (0.6)	Hipospadias	1 (0.3)
Camptodactilia	1 (0.3)	Insuficiencia tricuspídea	5 (1.5)
Canal AV	2 (0.6)	LPH Bilateral	1 (0.3)
<b>CIA</b>	<b>4 (1.2)</b>	<b>LBH derecho</b>	<b>3 (0.9)</b>
<b>CIV</b>	<b>9 (2.7)</b>	LPH Izq	1 (0.3)
CAVP	1 (0.3)	Melanosis	1 (0.3)
Corazón Rudimentario	1 (0.3)	Micromelia	2 (0.6)
Dacriostenosis	1 (0.3)	Microtia	1 (0.3)
Dilatación pielocalicial	2 (0.6)	Miocardopatía Hipertrófica	1 (0.3)
<b>DCC</b>	<b>6 (1.8)</b>	Nefrocalcinosis	1 (0.3)
Displasia Mitral	1 (0.3)	<b>Pie equinovaro</b>	<b>5 (1.5)</b>
Dolicocefalia	2 (0.6)	Pliegue palmar único	1 (0.3)
Estenosis pulmonar	1 (0.3)	<b>Poliotia</b>	<b>6 (1.8)</b>
Quiste Bolsa Blake	1 (0.3)	Quiste de Plexo Coroideo	1 (0.3)
Rizomelia	2 (0.6)	Sindactilia	1 (0.3)
TGA	1 (0.3)	VCSIP	1 (0.3)
Ventriculomegalia	4 (1.2)	<b>SIN DEFECTO ASOCIADO</b>	243 (73.6)

CAVP: Conexión anómala de venas pulmonares, DCC: Displasia congénita de cadera,

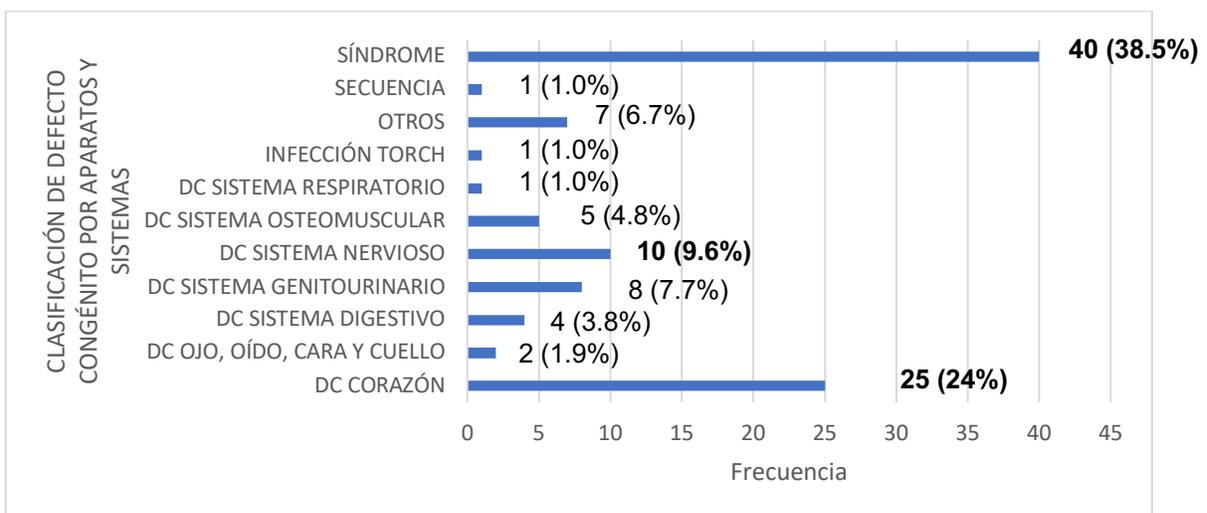
Se reportó de igual manera las pacientes con edad materna avanzada, un total de 104 pacientes, es decir el 31.5% de la población de estudio (Gráfica 2), donde las pacientes de 36 años fueron las más frecuentes con un 24%.

**Gráfica 2.** Frecuencia de mujeres con edad materna avanzada y diagnóstico de defecto congénito



Se encontró que los defectos congénitos mayormente diagnosticados en este grupo de pacientes fueron: Los Síndromes en un 38.5% seguidos de los DC del Corazón con un 24% (Gráfica 3)

**Gráfica 4.** Frecuencia de defectos congénitos por Aparatos y Sistemas en pacientes con embarazo de alto riesgo y edad materna avanzada.



Se estudiaron las comorbilidades que presentan las pacientes con embarazo de alto riesgo y diagnóstico de Defecto Congénito (Tabla 5) encontrando que en el 25.2% si contaba con alguna comorbilidad. La Diabetes pregestacional se reportó en un 10%, Hipertensión arterial crónica en un 2.4%, Hipotiroidismo en un 8.5%, Epilepsia en un 0.3% y otras patologías en un 8.5%, de las cuales las más comunes fueron las reumáticas en un 2.7% tales como LES y SAAF.

**Tabla 5.** Frecuencia de comorbilidades en pacientes con embarazo de alto riesgo y diagnóstico de defectos congénito.

Comorbilidades	Frecuencia, % n 330
<b>Comorbilidades en conjunto</b>	
Presente	<b>83 (25.2)</b>
Ausente	247 (74.8)
Total	330 (100.0)
<b>Diabetes Pregestacional</b>	
Presente	<b>33 (10)</b>
Ausente	297 (90)
Total	330 (100.0)
<b>HASC</b>	
Presente	8 (2.4)
Ausente	322 (97.6)
Total	330 (100.0)
<b>Hipotiroidismo</b>	
Presente	<b>28 (8.5)</b>
Ausente	302 (91.5)
Total	330 (100.0)
<b>Epilepsia</b>	
Presente	1 (0.3)
Ausente	329 (99.7)
Total	330 (100.0)
<b>Otras</b>	<b>28 (8.5)</b>
Endocrinas	5 (1.5)
Reumáticas	9 (2.7)
Respiratorias	2 (0.6)
Renales	2 (0.6)
Dermatológicas	3 (0.9)
Neuropsiquicas	7 (2.1)
Total	330 (100.0)

Al asociarse el descontrol glucémico con DTN se reportó en nuestro estudio el tratamiento utilizado por las pacientes con diagnóstico de Defecto Congénito (Tabla 6) encontrando que de las 33 pacientes con Diabetes Pregestacional el 6.1% estaban

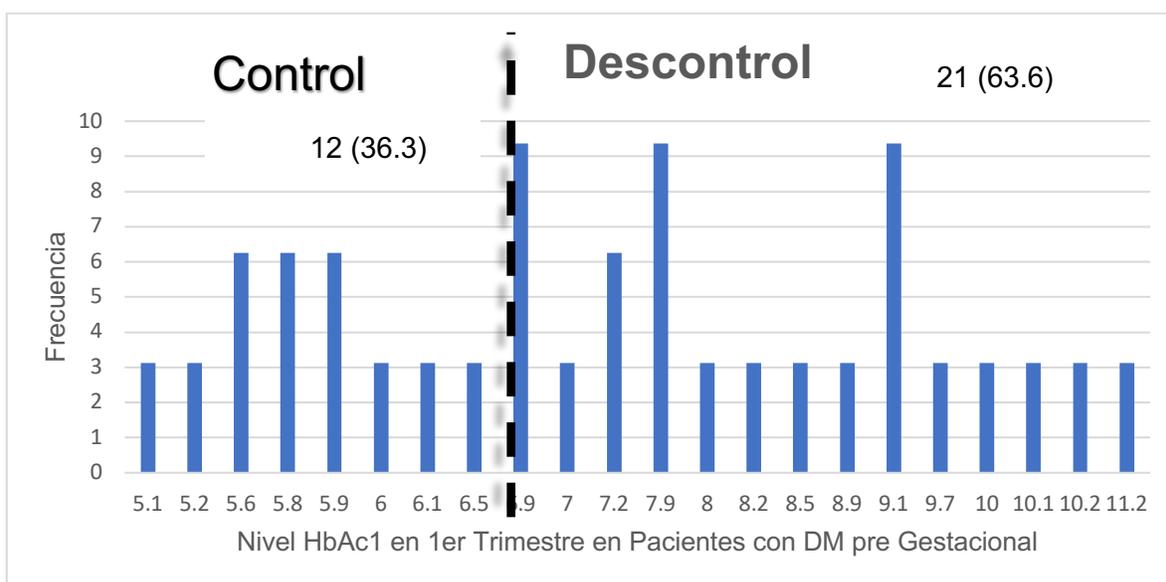
únicamente con dieta, el 32.3% con Metformina y en su gran mayoría es decir un 60.6% con Insulina.

**Tabla 6.** Frecuencia de tratamiento en pacientes con diabetes pregestacional y diagnóstico de defecto congénito

Tratamiento	Frecuencia, % n = 33
Dieta	2 (6.1)
Metformina	11 (32.3)
Insulina	<b>20 (60.6%)</b>

De estas 33 pacientes con diagnóstico de Diabetes pregestacional se reportó si se encontraban en control glucémico en primer trimestre (Gráfica 5) encontrando que sólo 12 pacientes es decir el 36.3% se encontraban en metas terapéuticas, con HbAc1 menor a 6.5 y el resto, es decir 21 pacientes que correspondieron al 63.6% estaban fuera de metas terapéuticas, por ende, en algún grado de descontrol.

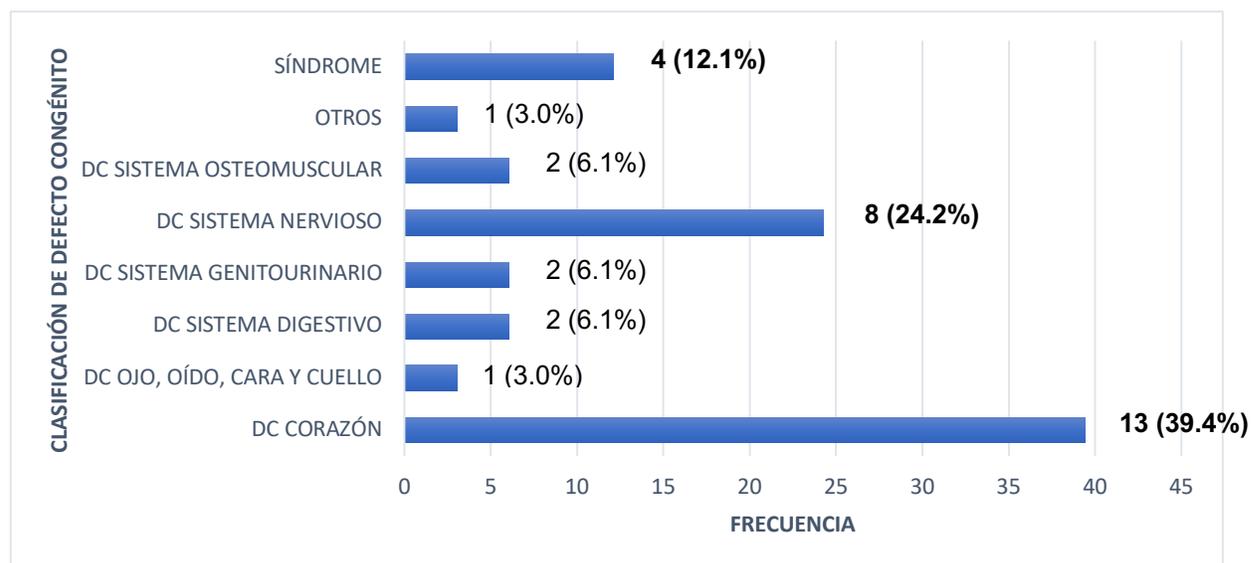
**Gráfica 5.** Frecuencia de control de Diabetes pregestacional según el nivel de HbA1c en pacientes con Defecto congénito



Y de las pacientes con Diabetes pregestacional se reportaron los DC más comunes (Gráfica 6), encabezando la lista los DC del sistema circulatorio con 13 csos que

equivale al 39.4%, seguida de DC del sistema Nervioso con un 24.2% y posteriormente seguido de los Síndromes con un 12.1%.

**Gráfica 6.** Frecuencia de defectos congénitos diagnosticados en pacientes con embarazo y diabetes pregestacional.



Las complicaciones durante la gestación reportadas (Tabla 7) fueron en conjunto un 56.7%, de las cuales la más frecuente fue el hipotiroidismo en 147 pacientes que corresponden al 44.5%, seguido de la Diabetes gestacional, que se presentó en un total de 133 pacientes correspondiente a un 40.3%. La enfermedad hipertensiva asociada al embarazo en 77 pacientes es decir un 23.3% y la Colestasis intrahepática del embarazo en 7 paciente es decir 2.1%.

**Tabla 7.** Frecuencia de complicaciones obstétricas en pacientes con diagnóstico de Defecto Congénito.

Complicaciones obstétricas	Frecuencia, % n 330
<b>Complicaciones en conjunto</b>	
Presente	187 (56.7)
Ausente	143 (43.3)
<b>Total</b>	<b>330 (100.0)</b>
<b>Diabetes Gestacional</b>	
Presente	<b>133 (40.3)</b>
Ausente	197 (59.6)
<b>Total</b>	<b>330 (100.0)</b>

<b>Enfermedad Hipertensiva asociada al embarazo</b>	
<b>Presente</b>	77 (23.3)
<b>Ausente</b>	253 (55.5)
<b>Total</b>	330 (100.0)
<b>Hipotiroidismo</b>	
<b>Presente</b>	<b>147 (44.5)</b>
<b>Ausente</b>	183 (55.5)
<b>Total</b>	330 (100.0)
<b>CIHE</b>	
<b>Presente</b>	7 (2.1)
<b>Ausente</b>	323 (97.9)
<b>Total</b>	330 (100.0)

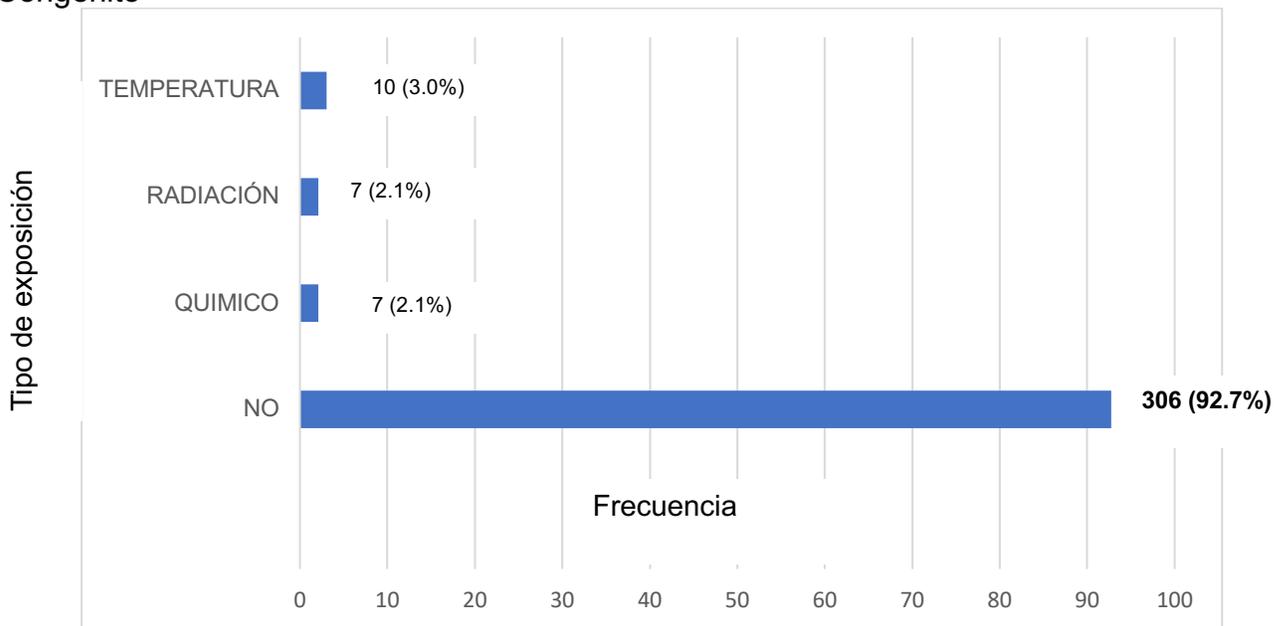
De los diversos factores asociados a la presentación de Defectos Congénitos (Tabla 8), en nuestro estudio se reportó solo el 0.6% de embarazos logrados por reproducción asistida y el 99.4% de embarazos espontáneos. Las pacientes que cursaron con diagnóstico de pérdida gestacional recurrente fue solo el 8.8% y solamente el 6.1% se reportaron con 2 pérdidas, el 2.1% 3 pérdidas y el 0.9% más de 4 pérdidas.

**Tabla 8.** Frecuencia de los factores asociados a embarazos de alto riesgo con diagnóstico de defecto congénito

<b>Característica</b>	<b>Frecuencia, % n = 330</b>
<b>Tipo de concepción (Frecuencia %)</b>	328 (99.4)
<b>Espontanea</b>	2 (0.6)
<b>Reproducción asistida</b>	330 (100)
<b>Total</b>	
<b>Número de productos</b>	
<b>Único</b>	315 (95.5)
<b>Gemelar</b>	15 (4.5)
<b>Total</b>	330 (100)
<b>Perdida Gestación Recurrente (Frecuencia %)</b>	
<b>Si</b>	29 (8.8)
<b>No</b>	301 (91.2)
<b>Total</b>	330 (100.0)
<b>Número de Abortos (Frecuencia)</b>	
<b>0</b>	222 (67.3)
<b>1</b>	77 (23.3)
<b>2</b>	20 (6.1)
<b>3</b>	7 (2.1)
<b>4</b>	3 (0.9)
<b>&gt; 4</b>	330 (100.0)
<b>Total</b>	

Se estudiaron diversos factores de riesgo asociados a la presentación de defectos congénitos, en el presente estudio encontramos respecto a la exposición laboral (Gráfica 5), que el 92.7% de las pacientes con este diagnóstico no estuvieron expuestas, y sólo 24 pacientes tuvieron este factor de riesgo en primer trimestre, destaca 3% a temperaturas elevadas y 2.1% a radiación y sustancias químicas

**Gráfica 5.** Frecuencia de exposición laboral en pacientes con diagnóstico de Defecto Congénito



Al existir factores de riesgo ambientales para la presentación de DC (Tabla 9), se encontraron 37 pacientes que consumieron alcohol durante la gestación, correspondiente al 11.2% de las cuales el consumo de 1 copa al día fue de 4.5%, 2 copas día 1.5%, 3 copas día 2.4% y más de 4 copas de 2.7%. También se reportó el consumo de tabaco hasta en un 14.5% con 48 pacientes que consumieron durante la gestación esta sustancia, con consumo de 1 tabaco al día de 6.7%, de 2 tabacos 2.1%, 3 tabacos 2.7% y más de 4 2.7%.

Se interrogó la presencia de endogamia estando presente únicamente en el 1.5% de nuestra población. La carga genética para la presencia de Defectos Congénitos se presentó en 80 pacientes es decir un 24.2%.

**Tabla 9.** Frecuencia de factores de riesgo Ambientales y genético en pacientes con diagnóstico de Defecto Congénito

Factor de riesgo	Frecuencia, % n 330
<b>Alcoholismo</b>	
<b>Presente</b>	<b>37 (11.2)</b>
<b>Ausente</b>	293 (88.8)
<b>Total</b>	330 (100.0)
<b>Copas día</b>	
<b>0</b>	293 (88.8)
<b>1</b>	15 (4.5)
<b>2</b>	5 (1.5)
<b>3</b>	8 (2.4)
<b>&gt;4</b>	9 (2.7)
<b>Total</b>	330 (100.0)
<b>Tabaquismo</b>	
<b>Presente</b>	<b>48 (14.5)</b>
<b>Ausente</b>	282 (85.5)
<b>Total</b>	330 (100.0)
<b>Tabaco día</b>	
<b>0</b>	283 (85.8)
<b>1</b>	22 (6.7)
<b>2</b>	7 (2.1)
<b>3</b>	9 (2.7)
<b>&gt;4</b>	9 (2.7)
<b>Total</b>	330 (100.0)
<b>Endogamia</b>	
<b>Presente</b>	5 (1.5)
<b>Ausente</b>	325 (98.5)
<b>Total</b>	330 (100.0)
<b>Carga Genética</b>	
<b>Presente</b>	<b>80 (24.2)</b>
<b>Ausente</b>	250 (75.8)
<b>Total</b>	330 (100.0)

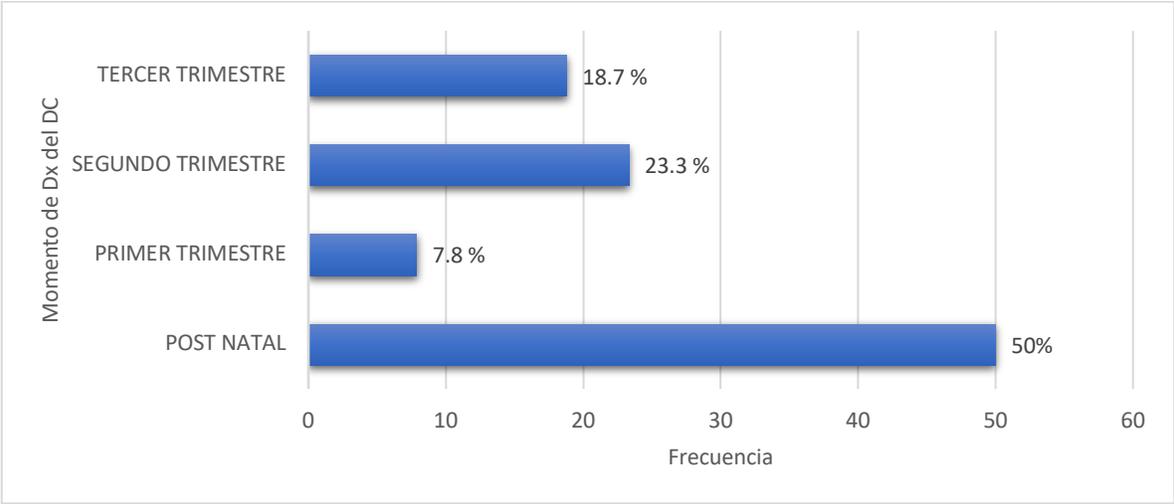
Se reportó a su vez la realización de perfil TORCH en pacientes con sospecha de etiología infecciosa (Tabla 10), de las 330 pacientes del estudio se realizó dicho perfil en 74 pacientes, es decir el 22.4%; de las cuales se reportaron Toxoplasma con memoria inmunológica en 18.9%, Citomegalovirus positivo en 3 pacientes correspondiente al 4.1% y con memoria inmunológica en el 83.8%, Herpes positivo en 2 pacientes es decir el 2.7% y memoria en 1 paciente es decir 1.4%, Rubéola con memoria inmunológica en el 95.95 y negativo en el 4.1%. Se detectó infección por COVID 19 en 1er trimestre en 6.7% de las pacientes, y se reportó presencia de fiebre en 16 pacientes es decir el 4.8%.

**Tabla 10.** Frecuencia de factores de Riesgo infecciosos en pacientes con diagnóstico de defecto congénito

Factores de riesgo Infecciosos	Frecuencia, % n 330
<b>TORCH</b>	
Realizado	74 (22.4)
No realizado	256 (77.6)
<b>Toxoplasma</b>	
Negativo	60 (81.1)
Positivo	0 (0.0)
Memoria	14 (18.9)
Total	74 (100.0)
<b>CMV</b>	
Negativo	9 (12.2)
Positivo	<b>3 (4.1)</b>
Memoria	62 (83.8)
Total	74 (100.0)
<b>Herpes</b>	
Negativo	71 (95.9)
Positivo	<b>2 (2.7)</b>
Memoria	1 (1.4)
Total	74 (100.0)
<b>Rubeola</b>	
Negativo	3 (4.1)
Positivo	0 (0)
Memoria	71 (95.9)
Total	74 (100.0)
<b>Covid</b>	
Negativo	308 (93.3)
Positivo	22 (6.7)
Total	330 (100.0)
<b>Presencia de Fiebre 1er trimestre</b>	
Presente	16 (4.8)
Ausente	314 (95.2)
Total	330 (100.0)

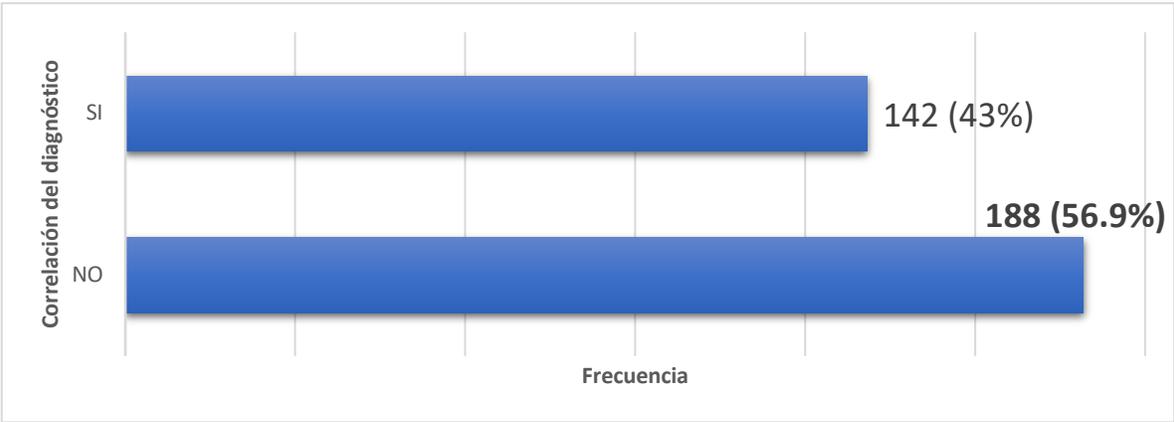
Se hizo análisis del momento de diagnóstico del Defecto Congénito (Gráfica 6), donde encontramos que el 50% de los diagnósticos se realizaron de manera postnatal, el 7.8 % en primer trimestre, el 23.3 % en el segundo trimestre y en tercer trimestre el 18.7%.

**Gráfica 6.** Frecuencia de trimestre de identificación del defecto congénito en la UMAE HGO4 Luis Castelazo Ayala en el año 2023



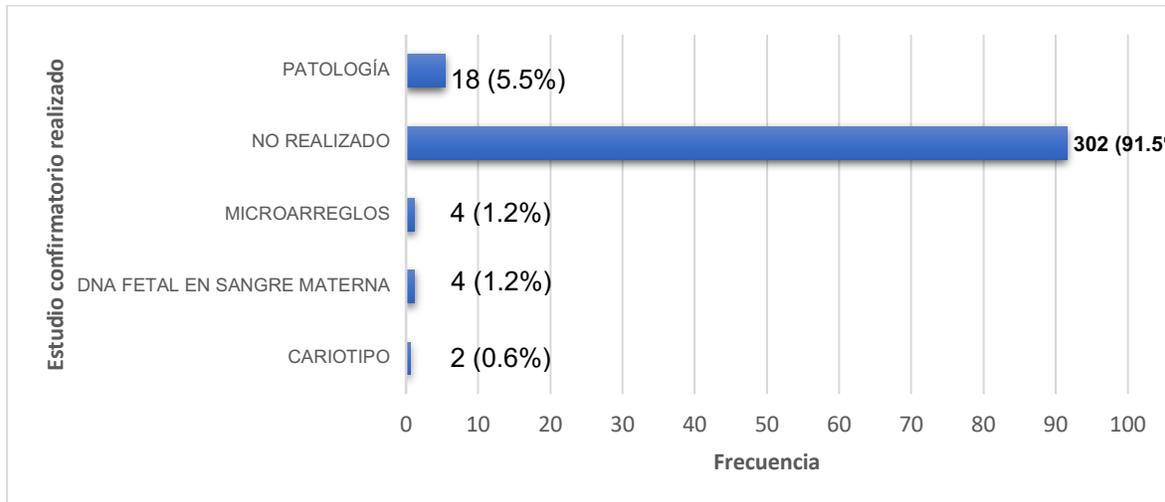
De los 330 casos diagnosticados con defecto Congénito se reportó una correlación diagnóstica del 44 % (Gráfica 7), es decir un total de 142 casos. Y hubo 188 casos es decir el 56.9% no hubo correlación diagnóstica, ya fuera por falta de diagnóstico prenatal (165 casos) o por sospechaba de una patología diferente a la corroborada al nacimiento (23 casos).

**Gráfica 7.** Frecuencia de correlación diagnóstica de Defecto Congénito



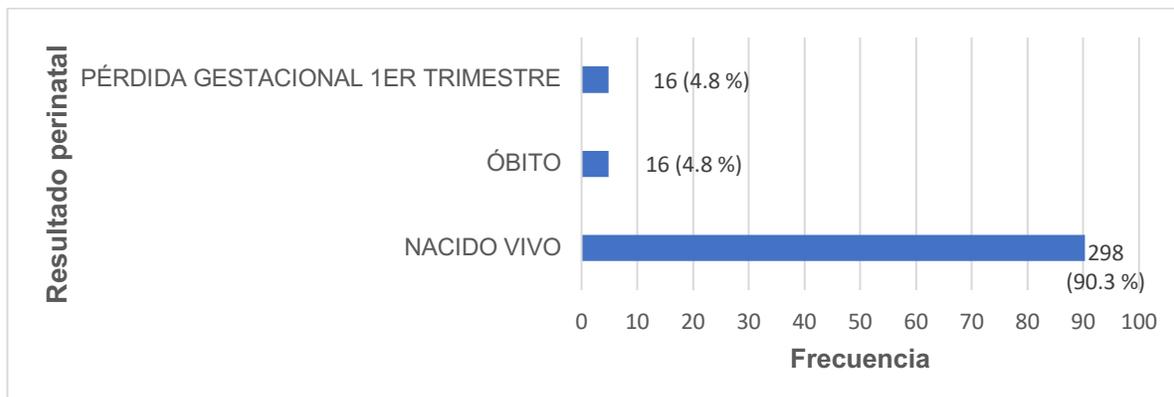
La realización de estudios para la confirmación de la sospecha de Defecto congénito se reportó (Gráfica 8) únicamente en 28 casos de los cuales se reporta en reporte de patología en el 5.5%, microarreglos y DNA fetal en sangre materna en el 1.2% y Cariotipo sólo en el 0.6%.

**Gráfica 8.** Frecuencia de realización de estudio para confirmar el diagnóstico por estudio molecular o de patología en los pacientes con defecto congénito



Además se reportaron los resultados perinatales (Gráfica 9) respecto al resultado del producto, donde observamos que el 90.3% de fetos con diagnóstico de DC nacen con vida, y el 4.8% respectivamente fueron óbitos o pérdida gestacional en Primer trimestre, ya fuera por comité de ética o espontánea.

**Gráfica 9.** Frecuencia de desenlace del producto de la gestión en los. embarazos de alto riesgo con diagnóstico de defecto congénito.



Los datos sobre el nacimiento de los productos con diagnóstico de DC (Tabla 11) fueron los siguientes, respecto a la vía de nacimiento el 33.6% fueron vía vaginal, esto incluyendo las pérdidas gestacionales de primer trimestre y en su mayoría fueron vía abdominal, con un 66.4% de cesáreas.

El Apgar al minuto menor a 6 se presentó en un 17.7% y mayor a 7 en un 82.2 % y el Apgar a los 5 minutos se reportó <6 en 4.02% y mayor a 7 en un 95.9%

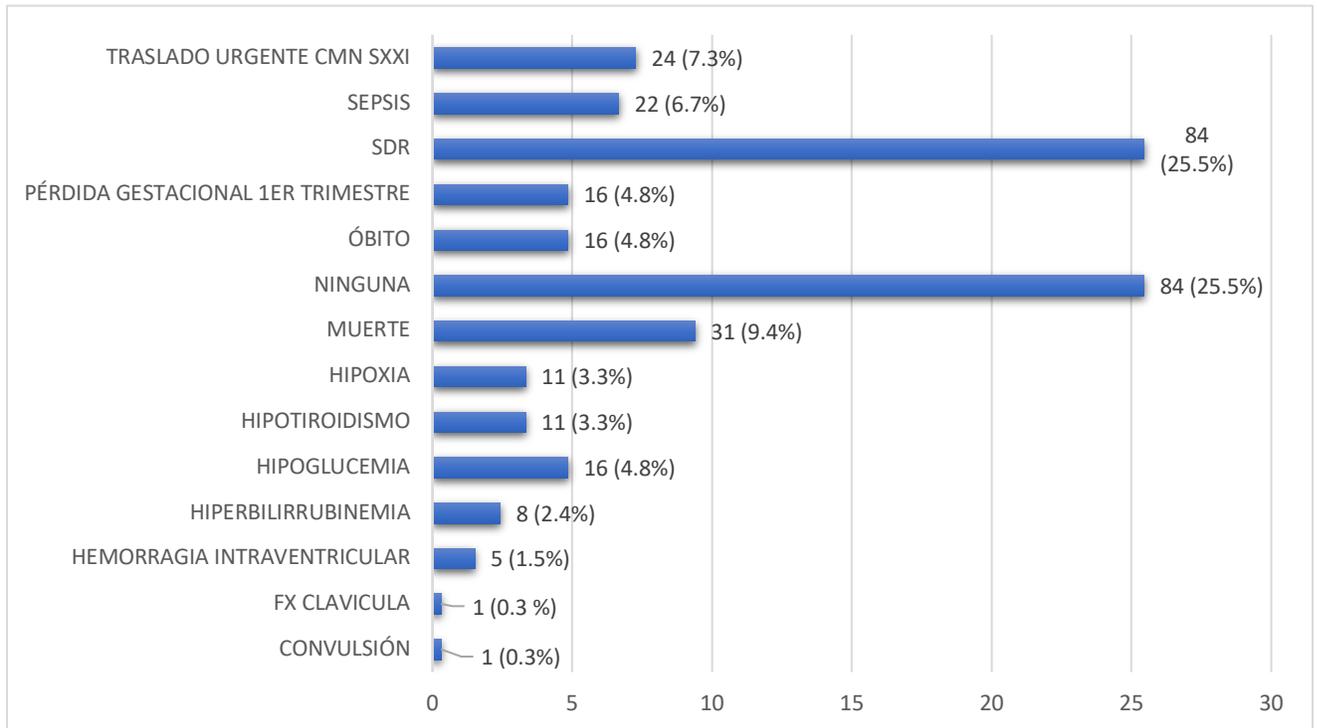
Para las variables cuantitativas se obtuvo media y DE, reportando: Peso al nacer fue de  $2394.85 \pm 904.78$  gr, la talla al nacimiento fue de  $44.2 \pm 8.8$  cm, el perímetro cefálico fue de  $30.6 \pm 9.0$  cm y el capurro de  $33.5 \pm 9.0$  SDG.

**Tabla 11.** Datos al nacimiento en embarazos de alto riesgo con diagnóstico de Defecto Congénito

Variable	Frecuencia, %
<b>Vía de Nacimiento</b>	
Vaginal	111 (33.6)
Cesárea	219 (66.4)
<b>Total</b>	330 (100.0)
<b>Sexo RN</b>	
Masculino	182 (55.1)
Femenino	136 (41.2)
Indeterminado	12 (3.6)
<b>Peso al Nacimiento (gr)</b>	2.394.85 ± 904.78
Media, DE	
<b>Talla al Nacimiento (cm)</b>	44.2 ± 8.8
Media, DE	
<b>Perímetro cefálico</b>	30.6 + 9.0
<b>Capurro</b>	33.5 ± 10.7
<b>Apgar al minuto (Frecuencia, %)</b>	
0-6	53 (17.7)
7-9	245 (82.2)
<b>Total</b>	298 (100.0)
<b>Apgar 5 minutos (Frecuencia, %)</b>	
0-6	12 (4.02)
7-9	286 (95.9)
<b>Total</b>	298 (100.0)

Las complicaciones en los Productos con diagnóstico de DC (Gráfica 10) se reportaron el 75.5% de los productos, y la más común fue el síndrome de distrés respiratorio en un 25.5%, la muerte perinatal del producto en 31 recién nacidos que corresponde a un 9.4% y en 24 pacientes es decir el 7.3% se requirió traslado urgente a CMN Siglo XXI para un manejo multidisciplinario.

**Gráfica 10.** Frecuencia de complicaciones perinatales de productos con diagnóstico de Defecto Congénito



De acuerdo a los resultados antes presentados podemos hacer mención de los siguientes puntos relevantes:

- 1) El promedio de edad materna se encontró dentro de la etapa reproductiva óptima 30.3 años.
- 2) El sobrepeso fue lo que predominó en un 42.1 %.
- 3) Las primigestas fueron la mayoría de la población y se encontraron en el 36.1%.
- 4) El bachillerato fue el nivel de escolaridad más frecuente en un 40.9%.
- 5) La concepción espontánea fue la más prevalente en un 99.4%.
- 6) El embarazo único se presentó en el 95.5% de las pacientes.
- 7) No se encontró exposición a químicos, radiación o temperatura en la mayoría de las pacientes 97.2%
- 8) El defecto congénito más frecuente fue el Síndrome de Down en un 13%, seguido de CIV 9.4% y tercero la estenosis pulmonar en un 8.2%.

- 9) La prevalencia de DC por Aparatos y sistemas fueron los DC del Corazón en un 34.8%, seguido de los Síndromes en un 19.7%.
- 10) Se encontraron en el 26.4% un DC asociados al DC principal.
- 11) Se encontraron 104 pacientes con edad materna avanzada y el DC con mayor prevalencia en estas mujeres fueron los Síndromes en un 38.5%.
- 12) Las comorbilidades asociadas a DC se encontraron en el 25.2% y la más común fue la Diabetes pregestacional en un 10%.
- 13) El tratamiento más utilizado en las pacientes con Diabetes pregestacional asociado a DC fue la insulina en un 60.6%.
- 14) La HbAc1 >6.5 se encontró en el 63.6% de pacientes con diagnóstico de DC y el grupo de DC clasificado por aparatos y sistemas mayormente asociados a dicho descontrol fue: DC del Corazón en un 39.4% y en segundo lugar DC del Sistema nervioso en un 24.2 %
- 15) La complicación de la gestación más frecuentemente reportada fue el Hipotiroidismo en un 44.5% y en segundo lugar la diabetes Gestacional en un 40.3 %.
- 16) Se encontró presencia de carga genética para los DC del 24.2%.
- 17) Se encontró que el factor infeccioso asociado a DC más comunmente diagnosticado fue el CMV en un 4.1%.
- 18) El momento de identificación de los DC más frecuente fue postnatal en un 50%, con una correlación diagnóstica del 44%
- 19) El estudio confirmatorio del DC más comunmente realizado fue el estudio anatómo-patológico en un 5.5%.
- 20) El 90.3% de los productos diagnosticados con un DC fue nacido vivo.
- 21) La resolución de la gestación se realizó por cesárea en el 66.4% de los casos.
- 22) La complicación neonatal más frecuente fue el SDR, lo cual se presentó en un 25.5%. Con una morbilidad del 9.4% posnatal y 9.6% prenatal.

## Discusión

Los Defectos Congénitos afectan a 1 de cada 33 recién nacidos y causan 3,2 millones de discapacidades al año. Con un aproximado de 270. 000 muertes perinatales (2).

Los DC representaron 3,6 por 1.000 nacimientos: Cardiopatías congénitas (CC) 6,5 por 1.000, defectos de las extremidades (3,8 por 1.000), anomalías del sistema urinario (3,1 por 1.000) y anomalías del sistema nervioso (2,3 por 1.000) (3).

En el quinquenio 2008- 2013 los DC más frecuentes fueron: criptorquidia, labio hendido con o sin paladar, polidactilia, síndrome de Down y gastrosquisis. (4) La malformación más frecuente durante el 2015 y 2016 fue criptorquidia y en 2do lugar algún tipo de displasia de cadera, en 2017 y 2018 la que ocupó el primer lugar fue polidactilia y en segundo lugar el síndrome de Down (6).

En nuestro estudio se observó una distribución un tanto diferente, los defectos que encabezaron la lista fueron: Síndrome de Down el más frecuente con 43 casos que representa un 13 %, seguido de la CIV en un 9.4%, Estenosis Pulmonar en 8.2%, SVIH el 3.6%, LPH bilateral e Hidrops con 2.7%, seguido de Polidactilia postaxial y Síndrome de Goldenhar con 2.4%, Displasia de Cuerpo Calloso en un 1.8%, en 8vo lugar Anomalía de Ebstein, Hernia diafragmática Izquierda y Bandas amnióticas en un 1.5%.

Los factores de riesgo descritos en la literatura como: Sobrepeso u obesidad, edad materna avanzada, comorbilidades como Diabetes pregestacional descontrolada, pacientes insulino dependientes, el consumo de alcohol y tabaco y la carga genética mostraron en nuestro estudio una relación importante con la presencia de diagnóstico de DC.

Sin embargo, no encontramos asociación con otros factores de riesgo descritos en la literatura como: Reproducción asistida, embarazo gemelar, pérdida gestacional recurrente, exposición a químicos, temperatura o radiación.

Observamos que existe una tasa de mortalidad posnatal importante ya que se reportó en nuestro estudio pérdida gestacional 1er trimestre y presencia de óbito en un 4.8% y del 90.3% que nacieron vivos se reportó muerte en el RN en un 9.4%, cifra nada despreciable, por lo que se corrobora lo descrito en la literatura sobre la tasa de morbimortalidad neonatal descrita en productos con DC.

Dentro de las limitaciones del estudio fue, la confirmación diagnóstica por estudio, ya que sólo se realizó en un 3% de los casos, por lo que los diagnósticos en este estudio son clínicos, sin embargo, siempre será imperativo confirmación con estudio molecular, para un adecuado asesoramiento genético al paciente y a su familia.

## **Conclusión**

Los Defectos Congénitos que con mayor frecuencia detectamos en la UMAE HGO4 “Luis Castelazo Ayala” en el año 2023 fueron en primer lugar el Síndrome de Down en un 13%, seguido de CIV 9.4% y en tercer lugar, la estenosis pulmonar con un 8.2%.

El trimestre donde mayormente se diagnosticaron los DC, fue el segundo trimestre, sin embargo, en el 50%, el diagnóstico se realizó postnatal. Hubó una correlación diagnóstica del 44%.

Las complicaciones en pacientes con diagnóstico de DC, se reportaron en el 75.5%, con una mortalidad del 9.4% posnatal y 9.6% prenatal.

## Referencias bibliográficas

- 1) Martínez Frías M. Características generales de los defectos congénitos, terminología y causas.2010.
- 2) Prada MG. Defectos congénitos. Rev Soc Bol Ped.2015.
- 3) Kyung-Shin Lee, Yoon-Jung Choi, Jinwoo Cho, Jinwoo Cho. Environmental and Genetic Risk Factors of Congenital Anomalies: an Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-Analyses. The Korean Academy of Medical Sciences.2021.
- 4) Navarrete Hernández E, Canún Serrano S, Valdés Hernández J, Reyes Pablo AE. Malformaciones congénitas al nacimiento:México,2008-2013. Bol Med Hosp Infant Mex.2017.
- 5) Del Castillo Ruíz. V. Genética médica. México: Manual Moderno.2019.
- 6) González Landeros B.M., Gutiérrez Padilla J.A., Márquez González R.M. Et al. Prevalencia de anomalías congénitas en municipios del Estado de Jalisco durante el periodo 2015-2018. Rev. Sal Jal.2019.
- 7) Cortés Enríquez OD. López Serna N, Hernández Gallegos A. Et al. Panorama de las anomalías congénitas de interés epidemiológico en México. Perinatol Reprod Hum. 2022;36(1).
- 8) Abarca Barriga HH, Chávez Pastor M, TrubnykovaM, La Serna-Infantes JE, Poterico JA. Factores de riesgo en las enfermedades genéticas. Acta Med Perú. 2018;35(1):43-5
- 9) P. Carvallo. Conceptos sobre genética humana para la comprensión e interpretación de las mutaciones en cáncer y otras patologías hereditarias. Rev. Med. Clin. Condes;2017.
- 10) González Lamuño D, García Fuentes M. Enfermedades de base genética. An. Sist. Sanit. Navar. 2008;31.
- 11) Rodríguez Partida CE, Guzmán Amador IA, Molina Aguiar FJ. Craneorraquisquisis: reporte de un caso. Rev. Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(1):80-4.
- 12) P. York T. Et al. The Contribution of Genetic and Environmental Factors to the Duration of Pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2014; 210(5):398–405.

- 13) Estrán Buyo B, Iniesta Casas P, et al. Las malformaciones congénitas. Influencia de los factores socioambientales en las diferentes comunidades autónomas. Colegio Orvalle.2018
- 14) Arteaga Vázquez J, Luna Muñoz L, Mutchinick OM. Malformaciones congénitas en hijos de madres epilépticas con y sin tratamiento con anticonvulsivantes. Salud Publica Mex.2012; 54:579-586.
- 15) Lozano Vidal M, Carmona Domínguez E. Epilepsia y embarazo: particularidades y tratamiento. Ginecol Obstet Mex. 2023; 91 (2): 109-118.
- 16) Loeker MR. Mechanisms of Congenital Malformations in Pregnancies with Preexisting Diabetes. Curr Diab Rep.2021; 20(10): 54
- 17) Maduro C. Ferreira de Castro L. Moleiro ML. Guedeles Martins L. Pregestational Diabetes and Congenital Heart Defects. Rev Bras Ginecol obstet.2022; 44 (10)
- 18) Sánchez Martínez KL. Oseguera Torres LF. Ávalos Nuño J. Relación entre el nivel de hemoglobina glucosilada materna y cardiomiopatía hipertrófica fetal. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2016; 54 (3)
- 19) Goncé A. López M. Guirado L. Protocolo: Infecciones torch y parvovirus B19 en la gestación. Hospital Clinic-Hospital Sant Joan de Déu. Universidad de Barcelona. 2021.
- 20) Jouve de la Barreda N. La epigenética, sus mecanismos y significado en la regulación génica. Cuadernos de Bioética. Departamento de Biotecnología y Biomedicina, Universidad de Alcalá.2020; 31(103): 405-419.
- 21) Carreras E. Morotto A. Et al. Tratamiento prenatal del mielomeningocele. Diagn prenatal. 2012;2 3(4):148–153
- 22) Zineb S. Sanna B. Et al. Occipital encephalocele: presentation of case. International Journal of Surgery Case Reports. 2023
- 23) Santana EFM, Araujo Júnior E, Tonni G, Da Silva Costa F, Meagher S: Acraniaexencephaly-anencephaly sequence phenotypic characterization using twoand three-dimensional ultrasound between 11 and 13 weeks and 6 days of gestation. J Ultrason.2018; 18: 240–246.
- 24) Saldarriaga Gil W. Ruiz Murcia FA, Isaza C. Iniencefalia: primer caso reportado en Colombia y revisión de la literatura. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. 2011;62 (4)

- 25) Peñaherrera MT, Villalobos NJ, Arráiz C, Fernández G, Fernández MI, Valero N. Diagnóstico prenatal de ventriculomegalia e hidrocefalia fetal. *Enferm Inv.* 2018; 3(4):215-222.
- 26) Monteagudo A. Holoprosencefalia. SMFM. 2020.
- 27) Melo, N.d.L.; Sousa, D.F.d.; Laporta, G.Z. Microcephaly and Associated Risk Factors in Newborns: A Systematic Review and Meta-Analysis Study. *Trop. Med. Infect. Dis.* 2022, 7, 261.
- 28) Velez Van Meerbeke A. Castelblanco L. Craneosinostosis y deformidades de la posición del cráneo: revisión crítica acerca del manejo. *ACN.* 2018.
- 29) Martínez Álvarez B. Anoftalmia y microftalmia congénitas. *Prótesis oculares.* 2019.
- 30) Puerto Navarro B. et al. Sistemática de la neurosonografía fetal. *Prog Obstet Ginecol.* 2020; 63 (3):190-211
- 31) De Diego Allué E. et al. Diagnóstico prenatal de catarata congénita. *Rev. chil obstet ginecol* 2013; 78 (6):455-459
- 32) Pachajoa H. et al. Diagnóstico prenatal de ciclopía asociada a trisomía 13. *Colomb Med.* 2008; 39: 80-85.
- 33) Palmero Picazo J. Rodríguez Gallegos MF. Labio y paladar hendido. *Conceptos actuales. Acta Médica Grupo Ángeles.* 2019;17 (4):372-379.
- 34) Mondéjar López P. Silvent Gómez J. Malformaciones pulmonares congénitas. Malacia y otras malformaciones congénitas de la vía aérea. *AEPED.* 2017
- 35) Muñoz H. Copado Y. et al. Diagnóstico y manejo prenatal de patología cardíaca fetal. *Rev. Med. Clin. Condes.* 2016; 27 (4) 447-475.
- 36) Díaz C. Copado Y. et a. Malformaciones de la pared abdominal. *Rev. Med. Clin. Condes.* 2016; 27(4) 499-50
- 37) Barrena Delfa S. et al. Malformaciones congénitas digestivas. *Pediatría Integral.* 2019; 23(6): 301-309.
- 38) Lizano MJ. et al. Hernia diafragmática congénita: una actualización en el abordaje diagnóstico y terapéutico. *Revista médica sinergia.* 2023;8(4)
- 39) OMS/CDC/ICBDSR. Vigilancia de anomalías congénitas. Atlas de algunos defectos congénitos. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. 2015.

- 40) Norton ME. Cheng Y. et al. SMFM Fetal Anomalies Consult Series. #4: Genitourinary anomalies. SMFM.2021.
- 41) Jeanty P. Valero G. La valoración del feto con displasia esquelética. Women's Health Alliance.2021.
- 42) Mello Savoldi A. Monteiro Villar MA. et al. Fetal Skeletal Lethal Dysplasia: Case Report. Rev Bras Ginecol Obstet.2017; 39:576–582.
- 43) Yanez Calderón M. Amor Oruña MT, et al. Displasia esquelética. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología.2018;44(1)
- 44) Esparza García E, Cárdenas Conejo A, Huicochea Montiel JC, Araújo-Solís MA. Cromosomas, cromosomopatías y su diagnóstico.Rev. Mex Pediatr.2017; 84(1):30-39.
- 45) Arenas Ramírez J. Puerto Navarro B. et al. Guía de la exploración ecográfica del 1 trimestre. Prog Obstet Ginecol.2022; 65:240-290.
- 46) ISUOG Guidelines. performance of 11–14-week ultrasound scan. Ultrasound Obstet Gynecol 2023; 61: 127–143
- 47) Sevilla Montoya R. Juárez Martínez A. et al. Asesoramiento en diagnóstico prenatal mediante métodos invasivos. Guía de práctica clínica. COMEGO.2014
- 48) Borobio V, Bennasar M, Sabriá J, Marimon E. Screening ecográfico fetal. Hospital Clinic-Hospital Sant Joan de Déu. Universidad de Barcelona. 2016.

## Anexos

- **Anexo 1**  
**Hoja de recolección de datos**

 <b>Instituto Mexicano Del Seguro Social</b> <b>Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” IMSS</b> <b>Hoja de recolección de información</b>									
<b>Frecuencia de defectos congénitos en embarazos de Alto Riesgo de la UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia No 4, “Dr. Luis Castelazo Ayala”, IMSS durante el período comprendido de Enero a Diciembre del 2023</b>									
FOLIO					EDAD MATERNA			EDAD PATERNA	
EMBARAZO UNICO:				EMBARAZO GEMELAR:				G1	G2
GESTA			ABORTO	ILE					
EMBARAZO ESPONATNEO					TECNICA DE REPRODUCCIÓN				
PESO:		TALLA:		ESCOLARIDAD			EDO CIVIL		
EMPLEO	HOGAR	ADMINISTRATIVO	OPERACIONAL	EXPOSICIÓN	QUIMICO	TEMPERATURA	RADIACIÓN		
<b>COMORBILIDADES</b>									
DG		HT		CIHE		HG		LES	
DIABETES PREGESTACIONAL		DIETA		METFORMINA		INSULINA		HbA1c	
EPILEPSIA	LEVETIRACETAM	VALPROATO	LAMOTRIGINA	CARBAMACEPINA			CONVULSION		
<b>AMBIENTALES</b>									
TORCH	TOXOPLASMA		RUBEOLA	CMV		HERPES		COVID	
TABACO	ALCOHOL		OTRA	FIEBRE			VIAJES		
<b>CARGA GENÉTICA</b>									
SI			NO			ENDOGAMIA			
<b>DAGNÓSTICO</b>									
1ER TRIMESTRE		2DO TRIMESTRE		3ER TRIMESTRE		DX POST NATAL			
MALFORMACIÓN GENÉTICA DIAGNOSTICADA:							ESTUDIO MOLECULAR		
SEXO	PARTO/CESAREA	PESO	TALLA	CAPURRO		APGAR	PC		
INTERRUPCION DE LA GESTACIÓN		ÓBITO		VIVO			COMPLIACIONES		

- Anexo 2

## Excepción de la carta de consentimiento informado

 <b>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL</b> SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL <b>Excepción de la carta de consentimiento informado</b>
 Fecha: Miercoles 07 de Febrero de 2024
<p>Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No.4 Luis Castelazo Ayala que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación: <b>Frecuencia de defectos congénitos en embarazos de Alto Riesgo de la UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia No 4, "Dr. Luis Castelazo Ayala", IMSS durante el periodo comprendido de Enero a Diciembre del 2023</b> es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:</p>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Defecto congénito diagnostica</li><li>• Sociodemográficas:<ul style="list-style-type: none"><li>○ Edad Materna</li><li>○ Edad Paterna de alto riesgo</li><li>○ Escolaridad</li><li>○ Estado civil</li><li>○ Ocupación</li><li>○ Paridad</li></ul></li><li>• Epigenética:<ul style="list-style-type: none"><li>○ Gestación por técnica de reproducción asistida</li><li>○ Obesidad materna</li><li>○ Exposición materna a temperaturas elevadas</li><li>○ Exposición materna a radiación ionizante</li><li>○ Exposición materna a sustancias químicas</li></ul></li><li>• Infecciosas :<ul style="list-style-type: none"><li>○ Toxoplasma</li><li>○ Rubeola</li><li>○ Citomegalovirus</li><li>○ Herpes</li><li>○ Varicela</li><li>○ Covid</li></ul></li><li>• Farmacológicas:<ul style="list-style-type: none"><li>○ Consumo materno de medicamentos durante la gestación</li><li>○ Consumo materno de tabaco durante la gestación</li><li>○ Consumo materno de alcohol durante la gestación</li></ul></li></ul>



- Familiares :
  - Carga genética
- Crónico-degenerativas :
  - Diabetes pregestacional durante la gestación
  - Epilepsia durante la gestación
  - Hipertensión arteria crónica
  - Hipotiroidismo
- Complicaciones durante la gestación:
  - Diabetes gestacional
  - Enfermedad hipertensiva asociada al embarazo
  - Hipotiroidismo gestacional
  - Colestasis intrahepática del embarazo

#### MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo: **Frecuencia de defectos congénitos en embarazos de Alto Riesgo de la UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia No 4, "Dr. Luis Castelazo Ayala", IMSS durante el periodo comprendido de Enero a Diciembre del 2023** cuyo propósito es producto **comprometido tesis**.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Nombre: **Dra. Ariz Sandoval Alvarado**

Categoría contractual: Médico Residente 2do año Medicina Materno Fetal

Investigador(a) Responsable: **Dra. Olivia Sánchez Rodríguez**

- Anexo 3

## Carta sin implicación de bioseguridad



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

MÉXICO  
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA



Dirección de Prestaciones Médicas  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



### Carta para protocolos de investigación sin implicaciones de Bioseguridad

Ciudad de México a miércoles, 07 de febrero de 2024

C. Presidente del Comité de Bioseguridad para la Investigación

Presente

Declaro al Comité de Bioseguridad para la Investigación, que el protocolo de investigación con título:

**Frecuencia de defectos congénitos en embarazos de Alto Riesgo de la UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia No4, "Dr. Luis Castelazo Ayala", IMSS durante el período comprendido de enero a Diciembre del 2023**

del cual soy responsable, **NO TIENE IMPLICACIONES DE BIOSEGURIDAD**, ya que no se utilizará material biológico infecto-contagioso; cepas patógenas de bacterias o parásitos; virus de cualquier tipo; material radiactivo de cualquier tipo; animales y/o células y/o vegetales genéticamente modificados; sustancias tóxicas, peligrosas o explosivas; cualquier otro material que ponga en riesgo la salud o la integridad física del personal de salud, o las y los derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, o afecte al medio ambiente.

Asimismo, declaro que en este protocolo de investigación, no se llevarán a cabo procedimientos de trasplante de células, tejidos u órganos, o de terapia celular, ni se utilizarán animales de laboratorio, de granja o de vida silvestre.

Atentamente

Dra. Olivia Sánchez Rodríguez

Investigador Responsable

- **Anexo 4**

**Carta de no inconveniente para la realización de protocolo de investigación**

 <b>GOBIERNO DE MÉXICO</b>	 <b>IMSS</b>	Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 «Luis Castelazo Ayala» Dirección de Educación e Investigación en Salud Jefatura de División de Investigación en Salud
---	---	--

Ciudad de México a miércoles, 07 de Febrero de 2024

Sistema de Registro Electrónico de la  
Coordinación de Investigación en Salud (SIRELCIS)  
Presente

**Asunto: CARTA DE NO INCONVENIENTE  
PARA LA REALIZACIÓN DE PROTOCOLO  
DE INVESTIGACIÓN**

A quien corresponda:

Por medio de la presente, me permito informar que **NO EXISTE INCONVENIENTE ALGUNO** para que se realice el protocolo de investigación que a continuación se describe, una vez que haya sido evaluado y aprobado por el Comité Nacional o por Comité Local de Investigación en Salud que le corresponda.

**Título de la Investigación:**

**Frecuencia de defectos congénitos en embarazos de Alto Riesgo de la UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia No4, "Dr. Luis Castelazo Ayala", IMSS durante el período comprendido de enero a Diciembre del 2023**

**Investigador Responsable:**  

Dra. Olivia Sánchez Rodríguez

**Médico Residente Tesista:**  

Dra. Ariz Sandoval Alvarado

Sin más por el momento, agradezco su atención y envío cordial Saludo  
Atentamente

  
\_\_\_\_\_  
**Dr. Oscar Moreno Álvarez.**  
DIRECTOR  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 4  
"LUIS CASTELAZO AYALA"

Sexto Piso. Dirección: Río de la Magdalena #289, Col. Tizapan San Ángel, CP 01090, Ciudad de México  
Teléfono: (55) 555 06 060 Ext. 28013  
Teléfono celular: 722-443-5779

**2024**  
**Felipe Carrillo  
PUERTO**  
GOBIERNO DEL ESTADO DE QUINTANA ROO  
SECRETARÍA DE ECONOMÍA

- Anexo 5

## Dictamen

16/2/24, 13:48

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



### Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3606**.  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA

Registro COFEPRIS **17 CI 09 010 024**

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 026 2016121**

FECHA **Viernes, 16 de febrero de 2024**

**Doctor (a) Olivia Sánchez Rodríguez**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Frecuencia de defectos congénitos en embarazos de Alto Riesgo de la UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia No 4, "Dr. Luis Castelazo Ayala", IMSS durante el período comprendido de Enero a Diciembre del 2023** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2024-3606-015

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Doctor (a) Oscar Moreno Alvarez**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3606

Imprimir

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL