

Caracterización de defectos congénitos según diagnóstico ultrasonográfico y anatomopatológico. Hospital “Ramón González Coro”.

Characterization of birth defects according to the ultrasonographic and pathological diagnosis. Hospital “Ramón González Coro”.

Idalia Ramírez Pérez,^I Rodolfo Jova Morel.^{II}

Resumen

En este trabajo se caracterizan los defectos congénitos identificados a través del examen ultrasonográfico y anatomopatológico. Se realizó un estudio descriptivo, transversal en el Hospital “Ramón González Coro” durante el periodo 2008 – 2012. Los datos se obtuvieron relacionando hallazgos del ultrasonido con información de las necropsias. Los productos fueron predominantemente masculinos, de madres entre 20 y 34 años y la defunción se produjo con edad gestacional menor a 26 semanas. Según el principal sistema anatómico afectado, los defectos congénitos fueron más frecuentes: cerebrospinales, cromosomopatías y osteomusculares. Existió un nivel de diagnóstico prenatal ultrasonográfico adecuado. La autopsia fue la mejor herramienta para el diagnóstico definitivo de defectos congénitos.

Palabras clave: Defectos congénitos, diagnóstico prenatal ultrasonográfico, autopsia.

Abstract

Our aim was to characterize congenital malformations identified through prenatal ultrasound and pathological examination. A descriptive and cross-sectional study carried out in the Ramón González Coro hospital during the period 2008 - 2012. Ultrasound and autopsy findings were related. The products were predominantly male, of mothers aged between 20 and 34 years old and death occurred before the 26 weeks of gestational age. The most affected anatomical systems causing major birth defects were: cerebrospinal, chromosomal and musculoskeletal systems. There was a suitable level of prenatal diagnosis. The autopsy was the best tool for the definitive diagnosis of congenital malformations.

Keywords: Congenital defects, ultrasound prenatal diagnosis, autopsy.

^I Master en Ciencias de Genética Médica. Especialista en Medicina General Integral. Profesora Asistente. Policlínico universitario Luis de la Puente Uceda. Víbora, 10 de octubre, La Habana, Cuba. Email: idalia.ramirez@infomed.sld.cu

^{II} Master en Ciencias de Salud Ambiental. Especialista en Medicina General Integral. Profesor Asistente. Investigador Agregado. Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología, La Habana, Cuba.

Introducción

El campo del ultrasonido obstétrico ha abierto una disciplina por completo nueva: la Medicina Fetal, en la que ahora puede considerarse al feto como un paciente. Después de más de 25 años de evolución, esta especialidad ha alcanzado un nivel de complejidad que permite el diagnóstico prenatal de una amplia gama de anomalías congénitas.¹

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define los defectos congénitos (DC) como toda anomalía del desarrollo morfológico o estructural, funcional o molecular, presente al nacer (aunque puede manifestarse más tarde) externo o interno, familiar o esporádica, hereditaria o no, única o múltiple. Los DC no sólo producen una elevada tasa de mortalidad, sino que son capaces de conferir una gran discapacidad a los individuos que los padecen, sumado a los daños psicológicos, sociales y económicos que ello provoca en la familia.²

Los DC contribuyen de forma importante a la mortalidad durante la vida intrauterina, en el periodo perinatal y en etapas tempranas de la vida, afectan aproximadamente al 3% de los recién nacidos, causan cerca del 25% de las muertes en el periodo neonatal y constituyen la primera causa de muerte infantil en los países desarrollados y su valor es aún mayor en los subdesarrollados.³

El Sistema Nacional de Salud, a través del programa nacional de diagnóstico, manejo y prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos, específicamente el programa de detección de defectos congénitos por US, brinda de forma masiva y gratuita la posibilidad de detectar tempranamente defectos congénitos, tanto en la población de riesgo bajo, como incrementado.⁴

Actualmente en Cuba, los DC constituyen la segunda causa de muerte en niños menores de 1 año de edad, ocurriendo en el 2013, 109 fallecimientos, para una tasa de mortalidad de 0,9 por cada 1000 nacidos vivos.⁵

En el contexto del diagnóstico prenatal, es posible identificar múltiples defectos congénitos mayores, e incluso menores, a través del uso de esta tecnología. No es posible, sin embargo, realizar el diagnóstico del 100% de los defectos congénitos por este método, ni esperar un 100% de certeza ante la sospecha de defectos congénitos fetales en el ultrasonido, aun cuando la técnica sea realizada por el mejor experto y con el equipo técnicamente más avanzado.⁶

El médico y el asesor genético, no sólo se deben conformar con saber qué tipo de anomalía es, sino que deben tratar de llegar a un diagnóstico de certeza

y establecer el patrón de herencia, para lo que resulta vital el examen anatomopatológico.⁷

De los casos de necropsias de muertes fetales, entre 25 y 35% tienen DC, a una gran proporción de muertes fetales se le atribuyen causas genéticas y de estas la mayor parte son alteraciones cromosómicas que representan entre el 6 y 15 % de los casos.⁸

Considerando que el estudio ultrasonográfico prenatal es capaz de identificar un grupo importante de estas anomalías y que el examen anatomopatológico constituye la prueba confirmatoria del mismo, se caracterizan los defectos congénitos identificados a través de ambos exámenes, según las variables demográficas seleccionadas y su relación con el principal sistema anatómico involucrado.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo y transversal en el Hospital Ginecobstétrico "Ramón González Coro", de la provincia La Habana; durante el período comprendido entre el primero de enero de 2008 y el 31 de diciembre de 2012, donde la población de estudio estuvo conformada por 739 defunciones fetales y neonatales, a las cuales se les realizó estudio anatomopatológico y ultrasonográfico. Tomándose como prueba confirmatoria (de oro) el examen anatomopatológico.

Criterios de inclusión: Se incluyeron todas las defunciones fetales y neonatales a quienes se les realizó estudio anatomopatológico y se confirmó o no algún DC diagnosticado por ultrasonografía prenatal. **Criterios de exclusión:** Fueron excluidos de la investigación las defunciones fetales y neonatales sobre las que no fue posible obtener la información requerida, sobre la base de documentación preexistente en los archivos del departamento de anatomía patología e historias clínicas, lo cual constituye una de las limitantes del estudio.

Obtención de la información: Los datos se obtuvieron relacionando los hallazgos del ultrasonido prenatal con la información de las necropsias, obtenidos mediante la revisión de las historias clínicas de cada paciente. De las 754 necropsias analizadas se excluyeron 15 por no contar con la totalidad de la información en las historias clínicas, quedando 739 defunciones para el estudio. De estas, 302 presentaron algún DC; 266 de ellos fueron identificados por el examen anatomopatológico, y 222 presentaron ultrasonografía prenatal positiva. Por otra parte, los 437 fallecidos restantes no presentaron DC.

Técnicas de procesamiento de la información: La información recolectada se procesó en formato

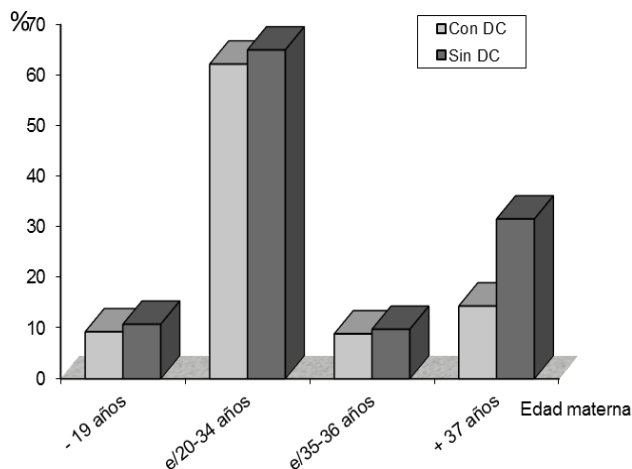
electrónico con la utilización de una computadora personal Pentium IV, con ambiente de Windows 8, volcando los datos en una ficha de vaciamiento, creada al efecto de la investigación a la que solo tuvieron acceso las personas involucradas en la misma, manteniéndose la confidencialidad.

Resultados

Al analizar la figura 1, donde se distribuyen las defunciones, según la edad materna en el momento de la defunción, se encuentra que el promedio fue de 28,8 años (mínima 15 y máxima 46). El 64% (472) correspondió al rango entre 20 y 34 años de edad, 16,5% (122) en las mayores de 37 años, el 10,1% (75) en las menores de 19 años y el 9,5% (70) entre las 35 y 36 años.

El rango entre 20 y 34 años fue el de mayor predominio porcentual no sólo de forma global sino también en cada subgrupo: con DC 188 casos (62%) y sin DC 284 (65%), mientras que el grupo etario con menor porcentaje correspondió al rango entre 35 y 36 años con 70 casos en total (9,5%).

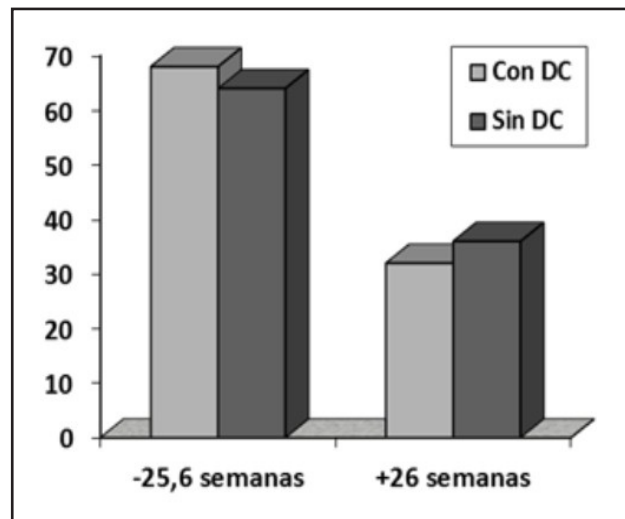
Figura 1. Distribución de defunciones según edad materna. Hospital “Ramón González Coro”. 2008-2012.



Fuente: Archivo departamento anatomía patológica Hospital “Ramón González Coro”

La figura 2 muestra la distribución de las defunciones, según la edad gestacional al momento de la defunción, donde el promedio fue de $23,9 \pm 5$ semanas y el predominio porcentual correspondió a la edad gestacional menor o igual a 25,6 semanas con el 66% (486/739). Igualmente supera el 60% en esta edad gestacional las defunciones con DC y sin DC, con el 68 y 64% (205/739 y 281/739), respectivamente.

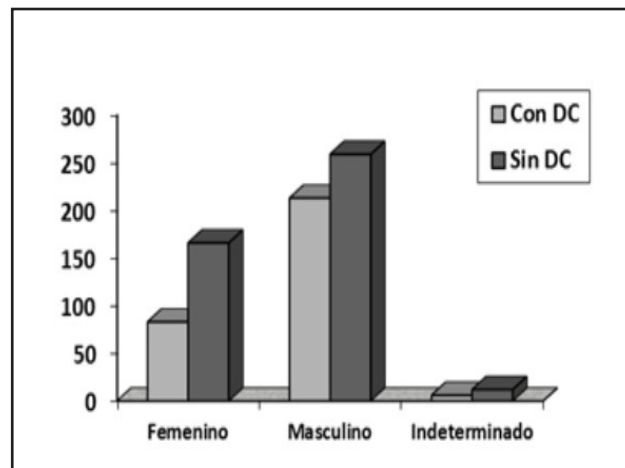
Figura 2. Distribución de defunciones según edad gestacional. Hospital “Ramón González Coro”. 2008-2012.



Fuente: Archivo departamento anatomía patológica Hospital “Ramón González Coro”

En la figura 3 se representa la distribución de defunciones, según sexo fenotípico del producto, en el cual el mayor grupo estuvo representado por el sexo masculino con el 64% (472/739). Dentro del grupo de defunciones con DC, el 70% (213/302) y dentro del grupo de defunciones sin DC, el 59% (259/437), el sexo masculino, representa igualmente un predominio evidente con respecto al resto de las categorías.

Figura 3. Distribución de defunciones según sexo fenotípico del producto. Hospital “Ramón González Coro”. 2008-2012.



Fuente: Archivo departamento anatomía patológica Hospital “Ramón González Coro”

De los 302 DC identificados, según el principal órgano afectado, tal como se muestra en la tabla 1, de forma general el 73,5% de los casos (222/302) tuvo diagnóstico prenatal ultrasonográfico, mientras que el 88% se confirmó por el estudio anatomopatológico (266/302).

El sistema anatómico de mayor representación fue el cerebroespinal (tabla 1) con un 19%, (58/302), de ellos 57 por ultrasonografía y 55 por necropsia. Al realizar el análisis desde los resultados anatomopatológicos, en dos casos se detectaron DC diferentes a los identificados por el examen ultrasonográfico prenatal. La coincidencia diagnóstica fue demostrada en 55 casos, para un 94,8%.

Las cromosomopatías tuvieron diagnóstico definitivo por cariotipo en 40 casos (13%) solo en el 5% se encontraron marcadores ultrasonográficos positivos (trisomía 18). En 26 ocasiones el estudio anatomopatológico arrojó algún hallazgo relacionado con este tipo de defecto. Los DC cardiovasculares relacionados con las cromosomopatías se presentaron en 2 casos con trisomía 18 y transposición de grandes vasos. Sin embargo, en ninguno de ellos el ultrasonido presentó diagnóstico presuntivo de DC.

Referente a los DC osteomusculares, fueron identificados en su totalidad por el estudio anatomopatológico mientras que el 11% fue diagnosticado por ultrasonido.

Los DC cardiovasculares que se muestran en la tabla 1, constituyeron alrededor del 11% del total (32/302), 29 de ellos identificados prenatalmente (90%). En el 87,5% del total de casos con DC cardiovasculares, hubo coincidencias diagnósticas entre los hallazgos del ultrasonido prenatal y la confirmación anatomopatológica.

Los DC gastrointestinales se presentaron en 31 casos (10%), 28 por ultrasonidos y 27 por necropsia. El de mayor incidencia fue la gastrosquisis, con el 50% de los casos diagnosticados.

El sistema hemolinfopoyético estuvo representado de forma general por 26 casos, para un 8,6%. La coincidencia de ambos diagnósticos se logró en un 96% de los DC.

En los DC clasificados como cráneo faciales, los mismos se presentaron en el 8% con 25 defunciones, 22 por ultrasonidos y 24 por necropsia. Al realizar el análisis desde el examen prenatal es significativo resaltar que, a excepción de un caso, en su totalidad presentaron confirmación anatomopatológica.

El 7% de los DC se encontraban en el grupo de los genitourinarios con 21 casos, 20 por ultrasonidos y 19 por anatomía patológica. Dos casos con diagnóstico

prenatal de hidronefrosis bilateral no presentaron confirmación anatomopatológica. En el resto, hubo una concordancia exacta de ambos diagnósticos.

De las 16 defunciones por DC en el pulmón y/o el tórax fetal, 15 tuvieron confirmación por la necropsia (93,8%). De las 8 secuencias de oligoamnios (2,6%) identificadas prenatalmente sólo el 50% fue confirmada en la necropsia. En el grupo de otras anomalías representadas por el 1,6% de los casos, el 100% fue diagnosticado por la necropsia y de ellos solo 2 fueron identificadas prenatalmente (síndrome de transfusión feto-feto) (40%). El 2% fue para los DC múltiples (6/302) confirmadas en su totalidad por el examen anatomopatológico. De ellas el 83,3% tuvo diagnóstico prenatal.

Tabla 1. Distribución de defectos congénitos según principal sistema anatómico afectado. Hospital "Ramón González Coro". 2008-2012.

Defectos Congénitos	Total		Por U/S		Por A/P	
	N	%	N	%	N	%
Cerebroespinales	58	19.2	57	98.3	55	94.8
Cromosomopatías	40	13.2	2	5.0	26	65.0
Osteomusculares	34	11.3	11	32.3	34	100
Cardiovasculares	32	10.6	29	90.6	28	87.5
Gastrointestinales	31	10.2	28	90.3	27	87.1
Hemolinfopoyético	26	8.6	25	96.2	23	88.5
Cráneo faciales	25	8.3	22	88	24	96
Genitourinarias	21	7.0	20	95.2	19	90.5
Pulmón/Tórax	16	5.3	13	81.2	15	93.8
Sec. Oligoamnios	8	2.6	8	100	4	50
Anomalías Múltiples	6	1.9	5	83.3	6	100
Otras anomalías	5	1.6	2	40.0	5	100
Total	302	100	222	73.5	266	88.1

Fuente: Archivo departamento anatomía patológica Hospital "Ramón González Coro".

Discusión

Los impactos de la edad materna sobre los defectos congénitos han sido largamente investigados, encontrándose diferentes resultados. Reefhuis encontró que la edad materna por debajo de 19 años constituía un significativo riesgo para el nacimiento de niños con DC.⁹ Sin embargo, un estudio publicado en el 2012,¹⁰ concluyó que las madres de 40 años o

más presentaron un mayor riesgo de tener hijos con DC al nacimiento que aquellas se encontraban en el grupo de edad de 20-29 años, resultado contrario a este estudio. Sin embargo, otros trabajos muestran resultados similares al nuestro por ejemplo, Sunethri y colaboradores observaron que la edad materna predominante estuvo comprendida entre 19 y 28 años, con una media de 23,5 años,¹¹ mientras que para Zhraa la media fue de 25 años.¹²

Al analizar el comportamiento de esta variable y su relación con el sistema principalmente afectado, se encuentra que este estudio es coincidente con lo planteado por Tennant et al.¹³ que concluye que en el grupo de madres jóvenes existió un mayor número de DC del sistema nervioso central, de la pared anterior, anomalías músculo-esqueléticas y múltiples. Mientras que para las madres añosas los DC principales estuvieron relacionados con los músculo-esqueléticos. Un estudio más reciente llevado a cabo en Japón evidenció que la prevalencia de anomalías cromosómicas se incrementa significativamente en mujeres entre 30 y 40 años,¹⁴ resultado similar al encontrado en esta investigación.

Para las afecciones del sistema nervioso central Ooki no encontró una alta prevalencia en madres con edad avanzada, lo cual también es coincidente con esta investigación.¹⁴

Luo y colaboradores demostraron que gestantes menores de 25 años estuvieron asociadas con un riesgo reducido para los DC del sistema cardiovascular.¹⁵

Miller encontró un incremento de la prevalencia para varios fenotipos de defectos cardiovasculares en recién nacidos de madres de 35 o más años de edad, lo cual es similar con este estudio.¹⁶

Respecto a la edad gestacional, este trabajo mostró que la mayor cantidad de defunciones se registraron antes de las 25,6 semanas, este resultado coincide con autores tales como Rivera y colaboradores los cuales reportaron que más del 80% de los casos fueron diagnosticados antes de las 26 semanas de gestación.¹⁷ Sin embargo, Sunethri y colaboradores observaron que la edad gestacional en el momento del diagnóstico estuvo entre 29 y 32 semanas¹¹, mientras que en el estudio de Zhraa fue alrededor de las 30 semanas de gestación.¹²

En cuanto al sexo predominante del feto, el más

afectado es el masculino, que coincide con lo reportado por Hossein y colaboradores.¹⁸ La causa del incremento de la prevalencia de DC en el sexo masculino no está bien esclarecida pero algunos autores consideran que la exposición a sustancias tóxicas de alguno de los padres antes de la concepción, provoca un amplio rango de efectos teratógenos incluyendo fallo reproductivo, defectos estructurales o funcionales o alteraciones de la expresión del sexo al nacer.¹⁹ No obstante, Zhraa obtuvo que el sexo predominante en su estudio fue el femenino.¹² En otras investigaciones se ha encontrado que la tasa de malformaciones en fetos masculinos es casi el doble al de las hembras.^{11,20}

Múltiples estudios han investigado sobre el sistema anatómico principalmente afectado; los mismos coinciden en que es el SNC el que registra los mayores porcentajes.^{11,16,17} En esta investigación los DC del SNC fueron los más frecuentes, seguidas por las cromosomopatías, los DC del sistema osteomuscular, cardiovascular y gastrointestinal. Resultados no coincidentes con lo aquí encontrado los obtuvo Pereda²¹ en Cuba, donde la mayoría de los defectos congénitos correspondieron al sistema cardiovascular.

Conclusiones

A manera de consideraciones finales, se debe apuntar que los resultados obtenidos revelaron que existió buena concordancia entre los resultados del diagnóstico prenatal ultrasonográfico y los hallazgos de la autopsia, reflejándose el potencial y las limitaciones que ambas técnicas tienen. Los DC según el principal sistema anatómico afectado se relacionaron con una menor edad gestacional, mayor en fetos varones e hijos de madres jóvenes, siendo los del SNC, los mayormente encontrados.

Finalmente se señala que la autopsia reveló ser la mejor herramienta para el diagnóstico de DC, al lograr identificar anomalías no detectables por ultrasonido. Sin embargo, en algunos casos el ultrasonido proporcionó información útil, ante determinados tipos de anomalías funcionales debido a que el ultrasonido es un examen dinámico, apropiado para revelar cambios no siempre encontrados en la autopsia.

Referencias bibliográficas

1. Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología (SEGO). Protocolos asistenciales en Obstetricia. Screening de cromosomopatías fetales; 2004. Disponible en: <http://www.sego.es/>.
2. Anomalías congénitas. Nota descriptiva N°370. OMS. Disponible en: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/es/2010/index.html (fecha de acceso: enero de 2013).

3. Romero A et al. Anomalías congénitas. Codificación en CIE-9-MC. 10ma edición. Escuela Andaluza de Salud Pública. 2010. p7-12.
4. Marcheco B. La ultrasonografía y su valor para el diagnóstico prenatal. *Rev Cubana Genet Comunit.* 2010;4(2):3-4
5. MINSAP. Dirección Nacional de Estadísticas. Anuario Estadístico del MINSAP, 2014. La Habana Cuba [en línea] URL Disponible en: <http://bvs.sld.cu/cgi-bin/wxis/anuario>.
6. Lomax L, Johansson H, Valentin L, Sladkevicius P. Agreement between prenatal ultrasonography and fetal autopsy findings: a retrospective study of second trimester terminations of pregnancy. *Ultraschall Med* 2012; 33(7):31-7.
7. Pauli RM. Stillbirth fetal disorders. *Clin Obstet Gynecol* 2010; 53 (3): 646-655.
8. Wapner RJ. Genetics of stillbirth. *Clin Obstet Gynecol* 2010; 53 (3): 628-634.
9. Reefhuis J, Honein MA. Maternal age and non-chromosomal birth defects, Atlanta–1968–2000: teenager or thirty-something, who is at risk? 2005; *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 70: 572–579
10. Herkrath AP, Herkrath FJ, Rebelo MA, Vettore MV. Parental age as a risk factor for non-syndromic oral clefts: a meta-analysis 2012; *J Dent* 40: 3-14.
11. Sunethri p, Ramakrishna D, Jijiya B, Ramana PV. Pattern of distribution of congenital anomalies in stillborn: a hospital based prospective study. *International Journal of Pharma and Bio Sciences* 2011; 2 (1): 604-10.
12. Zhraa T. Prevalence and Risk Factors for Congenital Anomalies in Mosul City. *The Iraqi postgraduate medical journal*; 2012 11 (4): 223-9.
13. Tennant P, Raza T, Bythell M, Rankin J. Maternal age and the risk of structural congenital anomalies. *Arch Dis Child Foetal Neonatal* 9Ed 2010; 10: 1136.
14. Ooki S. Maternal age and birth defects after the use of assisted reproductive technology in Japan, 2004–2010. 2013;5: 65–77.
15. Luo Y ET al. Maternal Age, Parity and Isolated Birth Defects: A Population-Based Case-Control Study in Shenzhen, China. 2013; 12 (5) 29-36
16. Miller A, Riehle-Colarusso T, Siffel C, Frias JL, Correa A. Maternal age and prevalence of isolated congenital heart defects in an urban area of the United States 2011; *Am J Med Genet*, 155: 2137–2145.
17. Rivera VM, Llanusa C, Sánchez R, Carrillo L, Rodríguez L, Nodarse A, et al. Comparación entre el diagnóstico prenatal y anatomopatológico de las anomalías congénitas. *Rev Cubana Obstet Ginecol (periódica en línea)*. 2007; 33 (1). Disponible en:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138600X2007000100003&lng=es&nrm=iso&tlng=es Acceso: 12 septiembre 2012.
18. Hossein A, Mohammad HK, Farzaneh A, Saeed D. Prevalence of Congenital Anomalies: A Community-Based Study in the Northwest of Iran. 2014; 25 (9) 15-26
19. Dimosthenis Miliaras, Soultana Meditskou and Maria Ketikidou. Increased male proportion in foetal deaths and in foetuses with congenital malformations in Greece *Human Reproduction* 2008; 23(10): 2385–2389.
20. Oliveira CI, Costa AR, Ferrarese VCC, Mozvaz DC, Fett-conte AC. Birth defects in newborns and stillborns: An example of the Brazilian reality. *BMC Notes* 2011; 4: 343.
21. Pereda H, Delgado F, Morejón M, Pérez Y, Hernández L Fernández. Comportamiento de los defectos congénitos en San Luis *Rev Ciencias Médicas* 2012; 16 (4):9.