

TRABAJOS ORIGINALES

PREVALENCIA DE ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS EN RECIÉN NACIDOS DEL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS.

Prevalence of chromosomal abnormalities in newborns of the Edgardo Rebagliati National Hospital.

Milagros Dueñas-Roque^{1,a}, Megui Mansilla-Gallegos^{4,a}, Mariela Flores-Fachín^{5,a}, Merita Collazos-Alarcón^{5,a}, Luis Velarde^{6,ae}, Edwin Quispe^{6,ad}, Ana Vicente-Cruz^{6,a}, Doris Bellido^{5,a}, Gladys Puch-Bezada^{5,a}, Rosario Gamarra-Díaz^{7,c}, Guido Mayorga-Ricalde^{3,b}, Ruth Yábar-Yábar^{2,a}, Ana Prötzel-Pinedo^{2,a}.

RESUMEN:

Objetivo: Conocer la prevalencia de anomalías cromosómicas en recién nacidos del Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el periodo Enero 2011 – Diciembre 2013.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo. Se realizó revisión de historias clínicas de recién nacidos vivos que tuvieron diagnóstico de cromosomopatía según el libro de registro del laboratorio de Citogenética del hospital. Se analizaron variables como: edad de la madre, número de embarazo, edad gestacional, género, peso al nacer, condición al alta (vivo o muerto) y malformaciones asociadas.

Resultados: En el periodo de estudio se registraron 25,086 nacidos vivos, de los cuales 138 recién nacidos presentaron alguna alteración cromosómica, con una prevalencia de 0.6%. Hubo 51 recién nacidos (RN) referidos de otros Hospitales para manejo de mayor complejidad, conformando una muestra de 189 recién nacidos, de los cuales el 51,9% fueron de sexo femenino. La cromosomopatía más frecuente fue el Síndrome Down 74,6% (n=141) seguida por el Síndrome de Edwards 13,2% (n=25) y Síndrome de Patau 5,8% (n=11), hubo un caso de Síndrome de Turner. El 5,28% presentaron anomalías estructurales no balanceadas. La mediana de supervivencia fue de 17 días (intervalo de confianza [IC] 95%: 12,6-21,3) para los RN con Síndrome de Edwards y 4 días ([IC] 95%: 2,5-5,4) para RN con Síndrome de Patau. La cardiopatía congénita fue la malformación asociada más frecuente (67,2%).

Conclusiones: La prevalencia de anomalías cromosómicas encontrada enfatiza la necesidad de obtener el cariotipo en recién nacidos malformados con el fin de dar un asesoramiento correcto a la familia.

Palabras clave: Cromosomopatías, malformaciones, prevalencia.

SUMMARY

Objective: To determine the prevalence of chromosomal abnormalities and mortality in newborns of Edgardo Rebagliati Martins Hospital in the period January 2011 to December 2013.

Methods: Retrospective descriptive study. By reviewing medical records of newborns who had any abnormal chromosomes according logbook cytogenetics Laboratory. We analyzed, the prevalence, maternal age, number of pregnancy,

gestational age, gender, birth weight, discharge status (alive or dead) and associated malformations.

Results: In the study period, there were 25,086 live births. Of these, 138 live newborns had a chromosomal aberration, with a prevalence of 0.6%. There were 51 live newborns referred from other hospitals handling more complex so that, our sample consisted of 189 neonates of whom 51.9% were female. The most common chromosomal aberration was Down syndrome with 74.6%

¹ Médico Genetista

² Médico Pediatra-Genetista

³ Médico Pediatra-Neonatólogo

⁴ Médico Residente

⁵ Biólogo Citogenetista

⁶ Tecnólogo Médico Citogenetista

⁷ Obstetrix

^a Servicio de Genética. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. EsSalud.

^b Servicio de Neonatología. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. EsSalud.

^c Sistema de Vigilancia Perinatal. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. EsSalud.

^d Instituto de Medicina Genética.

^e Laboratorio GENETICS LAB

(n=141), followed by Edwards syndrome with 13.2 % (n=25) and Patau syndrome with 5.8 % (n=11), there was one case of Turner syndrome. The 5.28% had unbalanced structural abnormalities. Median survival was 17 days (95 % confidence interval [CI]: 12.6 to 21.3) for infants with trisomy 18 and 4 days (95 % [CI]: 2.5 to 5.4) for trisomy 13. Congenital heart disease was the most common associated malformation (67.2%).

Conclusions: The prevalence of chromosomal abnormalities found, emphasizes the need for karyotyping in malformed newborns in order to give proper advice to the family.

Keywords: Chromosome aberrations, malformations, prevalence.

INTRODUCCIÓN

Las cromosomopatías son alteraciones en el número o en la estructura de los cromosomas y constituyen un problema de salud pública, dada la mortalidad y morbilidad que conllevan. Pueden encontrarse en 0,5 y 1,8% de los recién nacidos vivos, en el 5 % de las muertes perinatales y en el 50% de los abortos espontáneos del primer trimestre. Su repercusión fenotípica es muy diversa; pero también pueden encontrarse en individuos fenotípicamente normales, pero con riesgo elevado de abortos a repetición y de descendencia afectada por defectos congénitos y/o retraso mental¹.

La mayoría de los pacientes con anomalías cromosómicas presentan al nacimiento múltiples dismorfias (características físicas que no están dentro del rango normal de los individuos sanos) y malformaciones. De éstas, algunas son más características o sugerentes de una anomalía determinada. Sin embargo, la variabilidad del fenotipo y la severidad de sus manifestaciones son tan amplias como las posibilidades de reordenamientos y alteraciones cromosómicas.

Las técnicas de citogenética actuales permiten la identificación de la mayoría de las aberraciones cromosómicas, tanto estructurales como numéricas y con las técnicas de biología molecular es posible identificar genes responsables de enfermedades específicas.

El estudio citogenético está indicado a todo recién nacido (RN) con: malformación congénita mayor aislada, tres o más defectos congénitos menores, rasgos dismórficos, sexo ambiguo o muerte en el período perinatal sin diagnóstico o causa conocida¹. Sin embargo, en los países en vías de

desarrollo los laboratorios de Genética están aún poco extendidos o diagnostican un número limitado de afecciones. El conocimiento de la frecuencia con que se presenta las cromosomopatías, permitirá argumentar la importancia de los estudios genéticos de laboratorio, que confirman el diagnóstico clínico, así como también la importancia del manejo integral y multidisciplinario de los pacientes con enfermedades genéticas, la obligación ético moral que tiene el médico genetista con los padres, familias y el establecer el seguimiento adecuado del paciente y asesoramiento sobre la historia natural de la cromosomopatía.

El Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, es el hospital más grande de la seguridad social y atiende una mayor concentración de embarazos de alto riesgo y referencias de recién nacidos con diagnóstico de malformaciones congénitas. El laboratorio de citogenética es un laboratorio referencial donde se realiza el estudio de cariotipo de pacientes de la Red Asistencial Rebagliati y otras Redes Asistenciales a nivel nacional.

El objetivo del presente estudio es determinar la prevalencia de anomalías cromosómicas en recién nacidos atendidos en el hospital y describir sus principales características. Este es el primer estudio de este tipo en el país.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) entre el período enero 2011 y diciembre 2013, mediante revisión de historias clínicas de neonatos vivos que tuvieron alguna cromosomopatía. Se analizaron variables como: edad de la madre, número de embarazo, edad gestacional, género, peso al nacer, condición al alta (vivo o muerto) y malformaciones asociadas.

El cariotipo se obtuvo mediante técnica de citogenética convencional con bandeado G, el ordenamiento de los cromosomas se realizó con equipo automatizado (cariotipador) y la nomenclatura se realizó según las pautas del Sistema Internacional de Nomenclatura Citogenética (ISCN).

El universo de pacientes constó de 25, 393 recién nacidos registrados en el Sistema de Vigilancia Perinatal del HNERM, de los cuales 138 RN presentaron alguna alteración cromosómica. Adicionalmente hubo 51 recién nacidos referidos de otros Hospitales (con diagnóstico

de cromosomopatía) para manejo de mayor complejidad, con lo que nuestra muestra constó de 189 recién nacidos con anomalías cromosómicas, detectada por estudio de cariotipo en el Laboratorio de Citogenética del HNERM.

Se utilizó estadística descriptiva en las distintas variables analizadas. La distribución de las variables cualitativas se representó según su frecuencia absoluta y porcentaje. Las variables cuantitativas se describieron con medidas de tendencia central, media y desviación estándar. El estudio de asociación entre variables cualitativas se realizó mediante la prueba chi-cuadrado. Para la determinación del tiempo de supervivencia se usó la curva de Kaplan-Meier. Para el análisis de los datos se utilizó el programa SPSS, versión 22.0.

RESULTADOS

Durante el período de estudio, enero 2011 a diciembre 2013 ocurrieron 25,393 nacimientos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM); de ellos 25,086 fueron nacidos vivos y 307 mortinatos (tasa de mortalidad fetal tardía 1.2%).

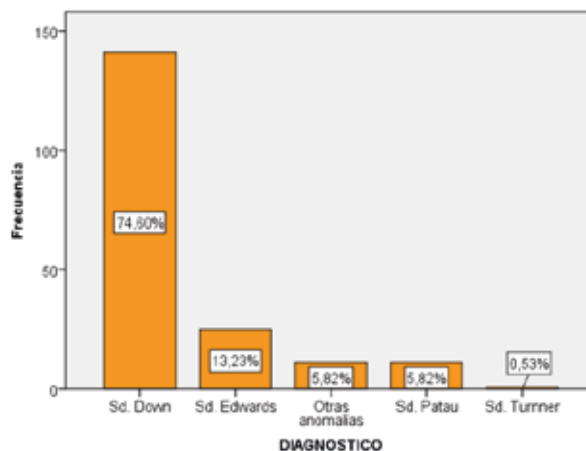
Se identificaron 189 nacidos vivos con alguna alteración cromosómica, de los cuales 138 (73%) nacieron en el hospital y 51 (27%) fueron referidos de otros hospitales. La prevalencia al nacimiento de alteraciones cromosómicas fue de 0,6% nacidos vivos (138 / 25,086 n.v.), observándose un 95,6% (n=132) de alteraciones numéricas y un 4,4% (n=6) de alteraciones estructurales (**Tabla 1**).

Tabla 1.
Distribución de casos con anomalías cromosómicas en el HNERM

Distribución de casos	Frecuencia (n=189)	Porcentaje
Año de presentación		
2011	66	34,9
2012	54	28,6
2013	69	36,5
Lugar de nacimiento		
HNERM	138	73,0
Referidos	51	27,0
Tipo de anomalías en HNERM		
Alteración numérica	132	95,6
Alteración Estructural	6	4,4

La figura 1 muestra la distribución por diagnósticos citogenéticos. El diagnóstico más frecuente fue el Síndrome Down o trisomía 21 con 74,6% (n=141) seguido del Síndrome de Edwards o trisomía 18 (13,23%) y el Síndrome de Patau o trisomía 13 (5,82%).

Figura 1. Distribución de casos por diagnóstico citogenético.



De los 141 recién nacidos con Síndrome Down 105 nacieron en el HNERM, obteniéndose una tasa de prevalencia de 41,8 por 10,000 nacidos vivos. El 98,6% (n=139) correspondieron a trisomía libre, el 0,7% (n=1) a trisomía por translocación 46,XY,der(14;21)(q10; q10),+21 y el 0,7% (n=1) correspondió a trisomía 21 mosaico 47,XY,+21/46,XY. Un caso de trisomía 21 libre estuvo asociada a una traslocación recíproca balanceada (**Tabla 2**).

Tabla 2.
Distribución de resultados de estudio citogenético en pacientes con Síndrome Down, Síndrome de Edwards y Síndrome de Patau.

Síndrome	Tipo	Cariotipo	N	porcentaje
Síndrome Down	Trisomía Libre	47,XX,+21	74	98,6
		47,XY,+21	64	
		47,XX,+21,t(7;13)(p14;q31)	1	
	Translocación	46, XY,der(14;21)(q10;q10)	1	0,7
		Mosaico	47,XY,+21/46, XY	1
Síndrome de Edwards	Trisomía libre	47, XX, +18	16	100,0
		47, XY, +18	8	
		47, XY, + 18, inv(16)(p13.3q13)	1	
Síndrome de Patau	Trisomía Libre	47, XX,+13	3	81,9
		47, XY,+13	5	
		47, XY,+13,t(7,9)(p10,p10)	1	
	Traslocación	46, XY,der(13;14)(q10;q10)	1	18,1
		46, XY,der(13;13)(q10;q10)	1	

El segundo diagnóstico en frecuencia fue el Síndrome de Edwards o trisomía 18 con 13,2% (25/189), la trisomía libre se presentó en el 100% de los casos. Un caso adicionalmente presentó inversión (16)(p13.3q13). El 5,8% (11/189) presentaron Síndrome de Patau o trisomía 13, de los cuales un 81,8% (9/11) fueron por trisomía libre y el 18,2% (2/11) fueron trisomía por traslocación. Hubo un caso de trisomía 13 libre asociada a traslocación balanceada 47,XY,t(7,9)(p10,p10),+13.

Un total de 17 casos de 25 con síndrome de Edwards nacieron en el HNERM, observándose una tasa de prevalencia al nacimiento de 6,7 por 10,000 nacidos vivos. Mientras que 9 de 11 casos con Síndrome de Patau nacieron en el HNERM, correspondiendo a una tasa de prevalencia de 3,5 por 10.000 nacidos vivos para la trisomía 13.

Un caso presentó (0,5%) Síndrome de Turner o monosomía del cromosoma X (45, X) y otro (0,5%) presentó polisomía del cromosoma Y (46,XY/47,XYY).

La prevalencia al nacimiento estimada en el HNERM fue de 1:239 N.V. para Síndrome Down, 1:1,475 N.V. para Síndrome de Edwards y 1:2,787 N.V. para Síndrome de Patau.

El 5,32%(10/189) presentaron anomalías estructurales no balanceadas, de los cuales sólo 6 casos nacieron en el hospital, los 4 restantes fueron transferidos de otros hospitales para manejo de mayor complejidad. Dentro de estas anomalías estructurales se encontró un recién nacido con Síndrome de Wolf-Hirschhorn 46,XX,del(4)(p15.2).

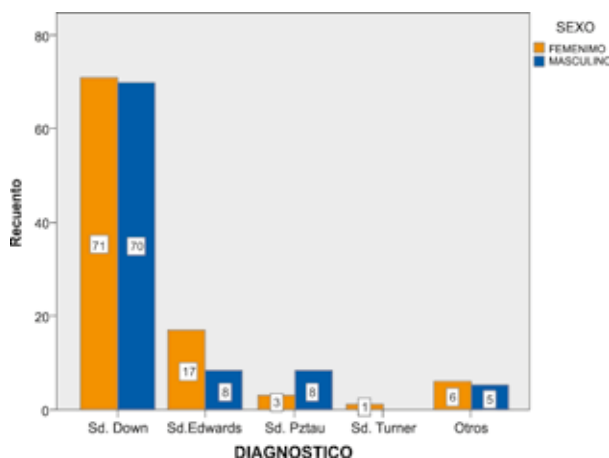
En la tabla 3 se describen el resto de anomalías cromosómicas estructurales detectadas.

Tabla 3.
Distribución de anomalías cromosómicas estructurales

Cariotipo	Frecuencia (10/189)	Porcentaje
46, XX, del(4)(p15.2)	1	0,5
46,XX del(4)(q21.3q25)	1	0,5
46, XX, del(9)(p22)	1	0,5
46, XX, inv(19)(p13.11q13.41)	1	0,5
46, XX, inv(19)(p12q13.1)	1	0,5
46, XX, inv(9)(p11q22)	1	0,5
46, XY, add(16)(q24)	1	0,5
46, XY, del(2)(q13q14.3)	1	0,5
46, XY, del(21)(q21)	1	0,5
46, XY, inv(9)(p24q22)	1	0,5

De los 189 pacientes con alteraciones cromosómicas, el 51,9% (98/189) fueron de sexo femenino. Observándose dicho predominio tanto para el Síndrome Down como para el Síndrome de Edwards. Hubo un predominio del sexo masculino en el Síndrome de Patau (**Figura 2**).

Figura 2.
Distribución cromosomopatía según sexo del recién nacido.



La media de la edad materna fue de 36,6 años [IC 95%: 35,6 -37,6]. Siendo la edad mínima de 20 años y la edad máxima de 47 años. La mayoría (65,6%) fueron producto de madres multigestas, el 17,5% fueron producto de primera gestación y el 16,9% producto de segunda gestación. El 56,1% tuvo antecedentes de abortos previos. El promedio de peso en los recién nacidos fue de 2,730.2 gramos encontrándose diferencia

estadísticamente significativa entre los recién nacidos con Síndrome Down y las trisomías 13 y 18 ($p < 0.05$).

Se agrupó a los recién nacidos en tres categorías: adecuados (AEG), pequeños (PEG) y grandes para la edad gestacional (GEG). Encontrándose que la mayoría (62,5%) con Síndrome Down eran AEG, mientras que la mayoría de recién nacidos con Síndrome de Edwards y Síndrome de Patau (87 y 80% respectivamente) fueron pequeños para la edad gestacional (PEG/RCIU) (chi cuadrado, $p = 0,000$).

El promedio de edad gestacional fue de 37,4 semanas con un rango entre 28 y 41 semanas. Las malformaciones cardiovasculares (CV) más frecuentes fueron: CIA (43,39%), CIV (20,63%), PCA (32,80%), cardiopatía congénita compleja (8,99%), entre ellas coartación de aorta, canal AV, tetralogía de Fallot, hipoplasia de arco aórtico, anomalías de Ebstein y dextrocardia.

Las malformaciones del sistema nervioso central (SNC) presentes fueron: hidrocefalia (1,06%), ventriculomegalia (1,06%) y agenesia de cuerpo calloso (1,06%).

La fisura labiopalatina estuvo presente en el 2,65%. Entre las anomalías gastrointestinales se observó: ano imperforado (5,29%), atresia duodenal (3,70%), atresia esofágica (3,17%), hernia diafragmática (1,59%), páncreas anular (1,59%), onfalocelo (0,53%) y atresia ileal (0,53%).

Las malformaciones genitourinarias incluyeron: ectasia renal (3,17%), criptorquidia (2,65%), hidronefrosis (2,12%), Síndrome de Potter (1,06%), poliquistosis renal (1,06%) e hipospadias (0,53%).

Las anomalías musculo-esqueléticas encontradas fueron: polidactilia (3,17%), displasia de caderas (2,12%), pie bot (1,06%), agenesia de cúbito y radio (0,53%) y sindactilia (0,53%).

Se encontró diferencia estadísticamente significativa para las malformaciones del Sistema Nervioso Central (SNC) (chi cuadrado, $p = 0,001$) al comparar las trisomías 13, 18 y 21. No hubo diferencia estadísticamente significativa para las malformaciones cardiovasculares (CV), gastrointestinales (GI), genitourinarias (GU) y esqueléticas (**Tabla 4**).

Tabla 4.
Características clínicas de los pacientes con Aneuploidías.

Variables clínicas	Síndrome Down	Sd. Edwards	Sd. Patau	Diferencia estadística
Edad materna	36,67	37,67	39,25	NS
IC 95%	35,51- 37,84	36,38-38,95	34,46-44,04	
Peso del RN	2976,79	1846,24	2177,20	S
IC 95%	2172,54-3287,86	1614,99-2077,49	1750,59- 2603,81	
Peso para la edad				
- PEG/ RCIU	13,6%	87,0%	80%	
- AEG	62,5%	13%	20%	S
- GEG	4,6%	0%	0%	
Edad gestacional				
Edad gestacional	37,6	36,26	36	
IC 95%	37,66-38,00	34,89- 37,63	34,05-37,95	NS
Malformación SNC	0%	12,03%	18,2%	S
Malformación CV	68,8%	68,0%	54,5%	NS
Malformación GI	15,6%	20,0%	27,3%	NS
Malformación GU	14,2%	4,0%	9,1%	NS
Malformación Esquelética	5%	21,4%	14,3%	NS
Condición al alta				
- Vivo	92,9%	0%	0%	S
- Muerto	7,1%	100%	100%	

NS: No significativo; S: significativo

En la mayoría de los recién nacidos con alguna alteración cromosómica se encontró más de una malformación, siendo la cardiopatía congénita la más frecuente.

De los 25 recién nacidos con Síndrome de Edwards o trisomía 18 la mediana de supervivencia fue de 17 días (95 % intervalo de confianza [IC]: 12,6-21,3) y para los 11 recién nacidos con Síndrome de Patau la mediana de supervivencia fue de 4 días (95% intervalo de confianza [IC]: 2,5-5,4), datos que fueron representados en la curva de supervivencia de Kaplan- Meier (**Figura 3 y 4**).

Se evidenció que los recién nacidos con Síndrome de Edwards de sexo femenino sobrevivieron más tiempo que los del sexo masculino con una

mediana de supervivencia de 19 para el sexo femenino y 3 para el masculino. Lo mismo sucedió con los recién nacidos con Síndrome de Patau, los recién nacidos de sexo femenino sobrevivieron más tiempo que los del sexo masculino con una mediana de supervivencia de 10 para el sexo femenino y 4 para el masculino.

Figura 3.
Sobrevivencia en pacientes con
Síndrome de Edwards.

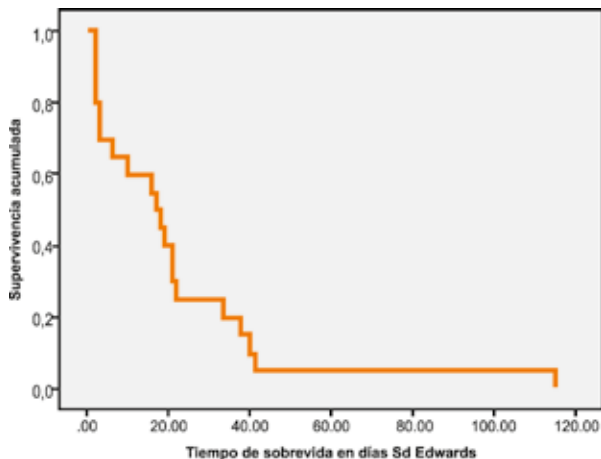
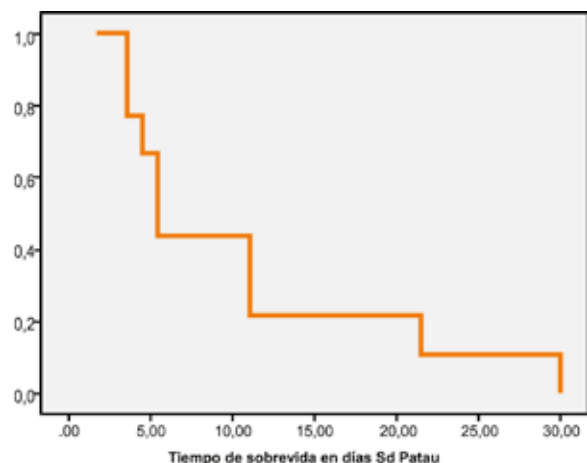


Figura 4.
Sobrevivencia en pacientes con
Síndrome de Patau.



DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

Es difícil comparar las frecuencias encontradas de anomalías cromosómicas en RN en el HNERM, con otros hospitales del Perú y de otros países, ya que es variable y restringido el acceso al estudio citogenético, además que no existen reportes previos sobre la prevalencia de anomalías cromosómicas en el Perú.

Las cifras que da la literatura médica respecto a la frecuencia de alteraciones cromosómicas al nacimiento varían entre 0,6 y 1,8% de los nacidos vivos. Esta detección es posible cuando se estudian todos los RN. La frecuencia encontrada en este estudio fue de 0,6%.

La prevalencia real de alteraciones cromosómicas en esta muestra no está fielmente representada ya que las alteraciones estructurales balanceadas y aneuploidías de cromosomas sexuales sin repercusión fenotípica no pudieron ser sospechadas y ellas al menos podrían duplicar la frecuencia encontrada. De las alteraciones cromosómicas encontradas en los recién nacidos en el HNERM, el 95,6% son numéricas y el 4,4% son estructurales.

Las tasas por diagnósticos encontradas en esta revisión fueron muchísimo mayor que las encontradas por Julio Nazer (2003) y Centeno Malfaz (2001), siendo 41,8 por 10.000 contra 17,77 - 22,87 por 10,000 para el Síndrome Down;

6,7 por 10.000 contra 1,8 - 4,0 por 10.000 para el Síndrome de Edwards y 3,5 por 10.000 contra 0,6 - 1,2 por 10.000 para el Síndrome de Patau. Esto podría explicarse porque nuestro hospital al ser un hospital referencial de alta complejidad, concentra gestantes de alto riesgo, añosas o con diagnóstico prenatal de malformación congénita^{2,3}.

Dentro de las alteraciones cromosómicas, la frecuencia fue la siguiente: Síndrome Down 74,6%; Síndrome de Edward 13,23 %; Síndrome de Patau 5,8 %, Síndrome de Turner 0,5%, polisomía del cromosoma Y 0,5%. Centeno Malfaz en el 2001 encontró frecuencias relativas de 77% para Síndrome Down; 7,8% para Síndrome de Edwards; 2,6% para Síndrome de Patau; 3,9% Síndrome de Turner, 2,6% Síndrome triple X, y Síndrome de Klinefelter, tetraploidía y trisomía, 1,3% cada una de ellas³.

Se observaron 141 casos de Síndrome Down, representando la anomalía cromosómica más frecuente en recién nacidos. La proporción entre trisomía 21 libre (98,6%), trisomía 21 por traslocación (0,7%) y en mosaico (0,7%); es comparable a otros estudios realizados en población general^{2,4}.

Aunque la trisomía 21 es fácilmente reconocible por el médico tratante, es muy importante hacer el estudio cromosómico a todos los recién nacidos con el fenotipo sospechoso de este Síndrome, principalmente porque esto permite confirmar la

presencia de la alteración cromosómica y detecta aquellos casos potencialmente heredables, situación en la que se hace necesario estudiar a los progenitores.

Un hecho conocido es la influencia de la edad materna avanzada en la etiología de estas afecciones^{1,2,5}. En nuestros casos el promedio de la edad materna fue de 36,6 años, con un rango entre 23 a 47 años. El mecanismo responsable de este efecto parece estar relacionado con el riesgo aumentado de no disyunción con la edad materna⁴.

Otro hallazgo importante fue que la mayoría de RN con Síndrome Down (62,5%) fueron adecuados para la edad gestacional, mientras que la mayoría de recién nacidos con Síndrome de Edwards y Síndrome de Patau (87 y 80% respectivamente) fueron pequeños para la edad gestacional es decir que presentaron una restricción de crecimiento intrauterino (PEG/RCIU). En lo referente al Síndrome Down, se encuentra un predominio del sexo femenino (50,3%), contrariamente a lo descrito en la literatura^{6,7}.

La mediana de supervivencia para la trisomía 18 fue de 17 días y para la trisomía 13 de 4 días. Nuestro resultado fue mayor que los encontrados por Brewer et al (6 días) y Rasumussen (14,5 días) para la trisomía 18^{5,8}. La supervivencia observada en la trisomía 13 fue similar a lo reportado por Wyllie et al (4 días) y por Goldstein y Nielsen (2,5 días)^{9,10}.

En nuestro estudio todos los RN con trisomía 18 y 13 murieron antes de los tres meses de vida; para la trisomía 18, la supervivencia máxima fue de 115 días, valor menor que los reportados por otros autores de hasta 1 año^{2,11,12,13}. Los que podrían sobrevivir y están reportados en la literatura son mosaicos que incluso se ha visto que sobrevivieron hasta 15 años gracias al tratamiento rehabilitador y manejo multidisciplinario que se les brindó¹⁴. En nuestro estudio no se observó casos de trisomía 18 mosaico. La trisomía 18 libre suele ser incompatible con la vida por las malformaciones complejas asociadas.

En el caso de trisomía 18; el 35% falleció en la primera semana, y 75% el primer mes, pero el 100% antes de los 4 meses. Para la trisomía 13, el 66% falleció en la primera semana y el 100% en el primer mes. Dicha mortalidad está asociada a las malformaciones presentes.

Nuestro estudio sugiere que las mujeres con trisomía 18 y 13 sobreviven más tiempo que los hombres, hallazgos también observados en estudios como el de Embleton, 1996 y Rasmussen, 2003.

La elevada frecuencia de malformaciones congénitas cardiovasculares halladas en este estudio coincide con lo reportado en la literatura médica¹⁵, incluso algunos autores plantean que estas cardiopatías son más frecuentes en pacientes con anomalías cromosómicas que en la población general¹⁶. Hay quienes señalan la posibilidad de que algunas de las malformaciones, fundamentalmente las del septum, sean consecuencia de alteraciones en los genes, y que éstas se heredan con carácter autosómico recesivo¹⁷.

CONCLUSIONES

Existe una prevalencia del 0.6% de alteraciones cromosómicas en los recién nacidos del HNERM, lo que enfatiza la necesidad de obtener cariotipo en recién nacidos malformados con el fin de apoyar a la madre, a la familia y proporcionar un asesoramiento correcto a los pacientes, ayudándolos a enfrentar el nacimiento de un hijo afectado.

Las alteraciones cromosómicas más frecuentes son el Síndrome Down, el Síndrome de Edward y el Síndrome de Patau. Es importante realizar el estudio de cariotipo e identificar qué tipo de alteración cromosómica presentan ya que de esto depende el pronóstico del recién nacido.

Todos los recién nacidos con trisomía 13 fallecieron antes del primer mes y los recién nacidos con trisomía 18 antes de los 4 meses. La trisomía pura presenta alta tasa de mortalidad por las malformaciones complejas presentes.

Es importante conocer cuáles son las malformaciones congénitas más frecuentes asociadas a las cromosomopatías ya que son herramientas útiles para sospechar el diagnóstico en los primeros días de vida y posteriormente realizar estudio de cariotipo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Huret JL, Dallaire L. Enfermedades Cromosómicas - Indicaciones de Carioti. Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol. September 2002.
2. Julio Nazer H. Prevalencia al nacimiento de aberraciones cromosómicas en el Clínico de la Universidad de Chile. Período 1990-2001 Hospital Rev. méd. Chile v.131 n.6 Santiago jun. 2003.
3. F Centeno Malfaz, Al Beltrán Pérez. Cromosomopatías en recién nacidos malformados. Rev. Anales de Pediatría. Vol. 54. Núm. 06. Junio 2001.
4. Santos M, Morizon G: Síndrome de Down. Pediatría al día 1999;Pediatría al día. 15: 29-33.
5. Rasmussen SA, Wong LY, Yang Q, May KM, Friedman JM. Population-based analyses of mortality in trisomy 13 and trisomy 18. Pediatrics. 2003 Apr;111(4 Pt 1):777-84.
6. Friedrich U, Nielsen J. Chromosome studies in 5049 consecutive newborn children. Clin Genet. 1973;4(4):333-43.
7. Hamerton JL, Canning N, Ray M, Smith S. Acytogenetic survey of 14069 newborn infants. Clin Genet. 1975 Oct;8(4):223-43.
8. Brewer CM, Holloway SH, Stone DH, Carothers AD, FitzPatrick DR. Survival in trisomy 13 and trisomy 18 cases ascertained from population based registers. J Med Genet. 2002;39:54.
9. Goldstein H, Nielsen KG. Rates and survival of individuals with trisomy 13 and 18. Clin Genet 1988;34:366-72.
10. Wyllie JP, Wright MJ, Burn J, Hunter S. Natural history of trisomy 13. Arch Dis Child 1994;71:34-5.
11. Embleton ND, Wyllie JP, Wright MJ, Burn J, Hunter S. Natural history of trisomy 18. Arch Dis Child 1996;75:F38-F41.
12. Lin H-Y, Lin S-P, Chen Y-J, Hung H-Y, Kao H-A, Hsu C-H, Chen M-R, Chang J-H, Ho C-S, Huang F-Y, Shyur S-D, Lin D-S, Lee H-C. 2006. Clinical characteristics and survival of trisomy 18 in a medical center in Taipei, 1988-2004. Am J Med Genet Part A 140A:945-951.
13. Niedrist D, Riegel M, Achermann J, Schinzel A. 2006. Survival with trisomy 18-Data from Switzerland. Am J Med Genet Part A 140A:952-959.
14. Simón-Bautista D, Melián-Suárez A, Santana-Casiano I, Martín-Del Rosario F, de la Peña-Naranjo E. Tratamiento rehabilitador del paciente con Síndrome de Edwards de larga supervivencia. An Pediatr (Barc). 2008;68(3):301-15.
15. Fonseca Hernandez, Mercedes; Pina Cobas, Bertha Y Acevedo Fonseca, Raúl. Cardiopatías congénitas asociadas a cromosomopatías. Rev Cubana Pediatr]. 1997, vol.69, n.2.
16. Ferencz C. Congenital cardiovascular malformation associated with chromosome abnormalities: an epidemiologic study. J Pediatr 1989;114(1):79-86.
17. Nordenberg DF. Atrial septal defect, ventricular septal defect and coarctation of the aorta in sibs: an autosomal recessive disorder? Am J Med Genet 1989;32(2):182-3.