



Licenciatura En Enfermería.

3° cuatrimestre

MORFOLOGÍA Y FUNCIÓN

ANOMALÍAS CONGÉNITAS - ENSAYO

E.L.E.: Allyn Gabriela Farfan Córdova.

Catedrático: Miguel Basilio Robledo.

Tapachula, Chiapas de Córdova y Ordoñez.

18/06/20

# GLOSARIO

- **Anomalía congénita:** es una malformación física o estructural en el feto.
- **Malformación:** Son defectos de un órgano o alguna parte de él, también interfiere en el cuerpo y en el desarrollo de éste.
- **Alteración:** Defecto funcional de un órgano parte de éste, o de alguna región del cuerpo debido a teratógenos o factores de herencia.
- **Deformación:** Aspecto anormal en alguna parte del cuerpo.
- **Displasia:** Grupos de células anormales alojadas en tejidos, suele afectar a varios órganos.
- **Campo politópico:** Grupo de anormalidades que son originadas desde una única alteración.
- **Secuencia:** Patrón de anomalías relacionado con alguna patología.
- **Asociación:** Aparición de anormalidades múltiples en dos o más individuos, no se relacionan a una secuencia o campo politópico.

## **TERATOLOGÍA: ESTUDIO DEL DESARROLLO PATOLÓGICO.**

La teratología se encarga de estudiar las causas, mecanismos y patrones del desarrollo de las enfermedades.

Las causas de anomalías congénitas se dividen en 2 factores:

- 1.- Genéticos (anormalidades cromosómicas).
- 2.- Ambientales (Fármacos, virus).

Las anomalías pueden constar de uno o múltiples factores.

### **ANOMALÍAS PROVOCADAS POR FACTORES GENÉTICOS.**

Los factores genéticos son la mayor causa de anomalías congénitas.

Las anomalías cromosómicas son más comunes, presentándose en el 6% a 7 % de los cigotos.

Comúnmente los cigotos, blastocistos y embriones de tres semanas defectuosos, sufren abortos espontáneos.

En las anomalías se producen dos tipos de cambio: numéricos y estructurales, estos afectan a los cromosomas sexuales o autosomas (no sexuales) estos últimos intervienen en las circunstancias genéticas.

### **ANOMALÍAS CROMOSOMICAS NUMÉRICAS.**

Se deben a un error de la división celular (no disyunción).

En éstas un par de cromosomas o cromátides no separados, se unen a una célula hija mientras que la restante no recibe ninguna.

Las mujeres cuentan con 22 pares de autosomas y 2 cromosomas X, los hombres cuentan con 22 pares de autosomas y un cromosoma X y un cromosoma Y.

### **SÍNDROME DE TURNER.**

También conocido como monosomía del cromosoma X. El fenotipo de este síndrome es femenino, es decir que las características o rasgos observables solo están presentes en el sexo femenino.

Las características sexuales no suelen desarrollarse en niñas que padecen este síndrome, por lo que es necesario un tratamiento hormonal.

El error se puede encontrar en el gameto paterno, dado que el cromosoma X está ausente en este.

Las características son: estatura baja, cuello alado, ausencia de madurez sexual, tórax amplio, pezones muy separados, inflamación (linfedema) en manos y pies.

## **TRISOMÍA AUTOSÓMICA.**

Cuando se hallan tres cromosomas en lugar de dos, se le denomina trisomía.

Éstas describen las anomalías del número de cromosomas, se deben a un error en la separación durante la meiosis de los cromosomas, la cual origina un gameto con 24 cromosomas en lugar de 23 y da como resultado un gameto con 47 cromosomas.

Síndromes asociados: Trisomía del cromosoma 21 (síndrome de Down), trisomía del cromosoma 18 (síndrome de Edwards), trisomía del cromosoma 13 (síndrome de Patau).

Los bebés con trisomía de los cromosomas 13 y 18 desarrollan malformaciones y retraso mental, comúnmente mueren en la etapa de lactancia.

- Manifestaciones clínicas:

**Trisomía del cromosoma 21 (Síndrome de Down):** Deficiencia mental, braquicefalia (deformidad craneal desarrollada en la parte trasera de la cabeza), puente nasal plano, hendidura palpebral hacia arriba, protrusión de la lengua, pliegue simiesco, clinodactilia del quinto dedo (desviación de uno o más dedos), anomalías cardíacas congénitas.

**Trisomía del cromosoma 18 (Síndrome de Edwards):** Deficiencia mental, retraso de crecimiento, occipucio prominente (porción posterior e inferior de la cabeza), esternón corto, comunicación interventricular, micrognatia (Maxilar inferior pequeño), orejas malformadas y de implantación baja, dedos de manos flexionados, uñas hipoplásicas (uñas pequeñas), pies en mecedora.

**Trisomía del cromosoma 13 (Síndrome de Patau):** Deficiencia mental, malformaciones graves del SNC, frente inclinada, oídos malformados, defectos del cuero cabelludo, microftalmía (uno o ambos ojos no se desarrollan correctamente), labio leporino, paladar hendido o ambos, polidactilia (dedos de más en las manos o pies), prominencia posterior de los talones.

## **TRISOMÍA DE LOS CROMOSOMAS SEXUALES.**

Suele detectarse en la pubertad ya que es la edad en la que suelen presentarse cambios físicos.

## **ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS ESTRUCTURALES.**

Son resultado de la rotura de los cromosomas, éstos hacen una recombinación pero genera anomalías.

Los factores que afectan pueden ser ambientales cómo: la radiación, fármacos, químicos, virus.

Las anomalías que se pueden transmitir de padre a hijo se le llaman inversiones y translocaciones.

## **TRANSLOCACIONES.**

Se da cuando un cromosoma transfiere un fragmento del mismo a un cromosoma no homólogo (estos cromosomas no se unen correctamente en la etapa de reproducción sexual).

## **DELECCIÓN.**

Cuando un cromosoma se divide este puede perder una porción del mismo. Se le llama cromosoma deleciónado cuando este toma forma de anillo, se da por la rotura de ambos extremos y a la vez estos se unen formando el anillo.

## **INVERSIÓN.**

En este se invierte un fragmento de cromosoma, este en lugar de tener dos extremos, cuenta únicamente con uno.

## **SÍNDROMES DE GEN CONTINUO (MICRODELECCIÓN O MICRODUPLICACIÓN).**

**Prader-Willi:** Hipotonía (tono muscular débil), hipogonadismo (Incapacidad de las gónadas, testículos en hombre y ovarios en la mujer), obesidad con hiperfagia (aumento del apetito), talla baja, manos y pies pequeños retraso del desarrollo leve; de origen paterno.

**Angelman:** Microcefalia, macrosomía (tamaño excesivo del cuerpo), ataxia (deterioro en el equilibrio o coordinación), risa excesiva, convulsiones, retraso mental grave; de origen materno.

**Miller-Dieker:** Lisencefalia tipo I (se distinguen las 4 capas de la corteza cerebral, con afección escasa en el cerebro), cara dismórfica, convulsiones, retraso del desarrollo grave, anomalías cardíacas; origen de cualquiera de los dos padres.

**DiGeorge:** Hipoplasia tímica (ausencia o falta del desarrollo del timo) y paratiroidea (desarrollo incompleto de la glándula tiroides), defectos cardíacos troncoconales, dismorfismo facial; origen de cualquiera de los dos padres.

**Velocardiofacial (Shprintzen):** defectos del paladar, alas nasales hipoplásicas, nariz larga, defectos cardíacos troncoconales, retraso del habla, trastornos del aprendizaje y esquizofrénico; origen de cualquiera de los dos padres.

**Smith-Magenis:** braquicefalia (cabeza corta, ancha y aplanada en la zona del hueso occipital), puente nasal ancho, mandíbula prominente, manos anchas cortas, retrasos del habla y mental; origen de cualquiera de los dos padres.

**Williams:** Talla baja, hipercalcemia (nivel de calcio por encima de lo normal), anomalías cardíacas, especialmente estenosis aortica supra-avalvular, cara parecida a un duende, retraso mental; origen de cualquiera de los dos padres.

**Beckwith-Wiedemann:** Macrosomía, macroglosia (lengua mas grande de lo normal), onfalocele (defecto congénito en el cual el intestino u otros órganos abdominales del bebé protruyen a través de un agujero en la zona del ombligo), hipoglucemia, hemihipertrofia (crecimiento excesivo de un lado del cuerpo), lóbulos auriculares transversos; origen paterno.

### **ANOMALÍAS PROVOCADAS POR GENES MUTADOS.**

Éstas siguen la herencia, se puede predecir sobre la probabilidad de su aparición dentro de la familia.

### **SÍNDROME DE CROMOSOMA X FRÁGIL.**

Los genes de este síndrome se manifiestan normalmente en varones, y ocasionalmente en mujeres.

Este síndrome es de origen hereditario.

### **TRASTORNOS RELACIONES CON MUTACIONES DE HOMEOCAJA.**

**Síndrome de Waardenburg:** Mechón de pelo blanco, desplazamiento lateral del canto interno de los ojos, sordera coclear, heterocromía, tendencia a hendidura facial, herencia autosómica dominante; Gen HuP2 en humanos.

**Simpolidactilia (sindactilia tipo II):** Membranas y duplicación de dedos, metacarpos supernumerarios, herencia autosómica dominante; Mutación HOX D 13.

**Haloprosencefalia:** Separación incompleta de los ventrículos cerebrales laterales, anoftalmía (el bebé nace sin uno o ambos ojos) o ciclopía (malformación congénita rara e incompatible con la vida, caracterizada por la presencia de un solo ojo en posición central), hipoplasia o hendiduras faciales de la línea media, incisivos centrales maxilares únicos, hipotelorismo, herencia autosómica dominante con expresión muy variable; Gen de mutación HPE 3 (erizo sónico).

**Esquicencefalia tipo II:** Hendidura de grosor total dentro de los ventrículos cerebrales que con frecuencia origina convulsiones, espasticidad y retraso mental; mutación de la línea germinal del gen de homeocaja EMX2.

### **ANOMALÍAS PROVOCADAS POR FACTORES AMBIENTALES.**

Los teratógenos causan alteraciones en el desarrollo, tras exponer a la madre a ellos.

Los factores ambientales pueden ocasionar trastornos genéticos (7% - 10% de las anomalías congénitas).

Los teratógenos no simulan causar anomalías, hasta que comienza la división celular, pero sus efectos pueden también causar la muerte del embrión.

## TERATÓGENOS QUE CAUSAN DEFECTOS DE NACIMIENTO.

### FÁRMACOS O DROGAS:

- Ácido valproico: anomalías craneofaciales, DTN, con frecuencia hidrocefalia, anomalías cardíacas y esqueléticas.
- **Alcohol**: Síndrome de alcoholismo fetal (SAF), crecimiento retrasado (CIR), retraso mental, microcefalia, anomalías oculares, anomalías articulares, hendiduras plpebrales cortas.
- **Aminopterina**: CIR, defectos esqueléticos, malformaciones del SNC, especialmente meroanencefalia (ausencia de la mayor parte del cerebro).
- **Andrógenos y dosis altas de progestágenos**: Grados variables de masculinización en fetos femeninos, genitales externos ambiguos que producen fusión labial e hipertrofia del clítoris.
- **Busulfán**: Disminución de crecimiento, anomalías esqueléticas, opacidades corneales, paladar hendido, hipoplasia de diversos órganos.
- **Carbonato de litio**: Diversas anomalías que afectan al corazón y vasos grandes.
- **Cocaína**: CIR, prematuridad, microcefalia, infarto cerebral, anomalías urogenitales, alteraciones neuroconductuales.
- **Dietilestilbestrol**: Anomalías del útero y vagina, erosiones y repliegues cervicales.
- **Fenitoína**: Síndrome fetal por hidantoína (SFH), CIR, microcefalia, retraso mental, sutura frontal con reborde, pliegues epicánticos internos, ptosis palpebral, puente nasal ancho deprimido, hipoplasia falángica.
- **Isotretinoína** (ácido 12-cis-retinoíco): anomalías craneofaciales, defectos del tubo neural (DTN), espina bífida quística, defectos cardiovasculares, paladar hendido, aplasia tímica.
- **Metotrexato**: Malformaciones múltiples, en especial de esqueleto, incluyen cara, cráneo, extremidades y columna vertebral.
- **Talidomida**: Desarrollo anómalo de extremidades, como meromelia (ausencia parcial) y amelia (ausencia total), anomalías faciales, anomalías sistémicas, anomalías cardíacas y renales.
- **Tetraciclina**: Tinción dental, hipoplasia del esmalte.
- **Trimetadiona**: Retraso del desarrollo, cejas en v, rejas de implantación baja, labio leporino o paladar hendido.
- **Warfarina**: Hipoplasia nasal, epífisis punteadas, falanges hipoplásicas, anomalías oculares, retraso mental.

### COMPUESTOS QUÍMICOS:

- **Bifenilos policlorados (BPC)**: CIR, cambio de coloración de la piel.
- **Metilmercurio**: Atrofia cerebral, espasticidad, convulsiones, retraso mental.

### INFECCIONES:

- **Citomegalovirus**: microcefalia, coriorretinitis, pérdida neurosensorial, retraso del desarrollo psicomotor mental, hepatosplenomegalia, hidrocefalia, parálisis cerebral, calcificación cerebral periventricular.

- **Parvovirus humano B19:** Anomalías oculares, alteraciones degenerativas de tejidos fetales.
  - **Toxoplasma gondii:** Microcefalia, retraso mental, microftalmía, hidrocefalia, coriorretinitis, calcificaciones cerebrales, pérdidas de audición, alteraciones neurológicas.
  - **Treponema pallidum:** Hidrocefalia, sordera congénita, retraso mental, dientes y huesos anómalos.
  - **Treponema pallidum:** Hidrocefalia, sordera congénita, retraso mental, dientes y huesos anómalos.
  - **Virus de la encefalitis equina venezolana:** Microcefalia, microftalmía, agenesia cerebral, necrosis del SNC, hidrocefalia.
  - **Virus herpes simple:** Vesículas y cicatrices en piel, coriorretinitis, hepatomegalia, trombopenia, petequias, anemia hemolítica, hidrancia.
  - **VIH:** Falta de crecimiento, microcefalia, frente prominente cuadrada, puente nasal aplanado, hipertelorismo, filtrum triangular y labios abiertos.
  - **Virus de la rubéola:** CIR, retraso del crecimiento posnatal, anomalías cardíacas y de vasos grandes, microcefalia, sordera neurosensorial, cataratas, microftalmos, glaucoma, retinopatía pigmentada, retraso mental, hemorragia del recién nacido, hepatosplenomegalia, osteopatía, anomalías de la dentición.
  - **Virus de la varicela:** Cicatrices cutáneas (distribución dermatomo), anomalías neurológicas, cataratas, microftalmía, síndrome de Horner, atrofia óptica, nistagmo, coriorretinitis, microcefalia, retraso mental, anomalías esqueléticas, anomalías urogenitales.
- DOSIS ALTAS DE RADIACIÓN IONIZANTE:** Microcefalia, retraso mental, anomalías esqueléticas, retraso del crecimiento, cataratas.

## **PRINCIPIOS BÁSICOS EN TERATOGENIA.**

### **PERIODOS CRÍTICOS DEL DESARROLLO HUMANO:**

Cuando un embrión está presente ante un teratógeno determina cuan susceptible es a éste.

El periodo mas importante es cuando se lleva a cabo la división celular, diferenciación celular y morfogenia.

Las alteraciones ambientales en las 2 primeras semanas después de la fecundación pueden interferir en la segmentación del cigoto y en el proceso de implantación, provocando muerte y aborto espontáneo.

El desarrollo de un embrión se altera y es más susceptible durante la formación de los órganos y tejidos.

El tipo de anomalías depende de las partes, tejidos y órganos a los que se presenten daños y sean mas susceptibles cuando el teratógeno está haciendo efecto.

### **POSOLOGÍA DEL FÁRMACO O COMPUESTO QUÍMICO:**

Existe una relación en cuanto a las dosis y respuesta de los teratógenos, para que un fármaco sea considerado teratógeno debe observarse precisamente la dosis y respuesta a éste.



## GENOTIPO DEL EMBRIÓN:

La respuesta a un teratógeno también depende de la genética del embrión, el genotipo del embrión determina cuánto un teratógeno afectara su desarrollo.

## TERATÓGENOS CONOCIDOS EN HUMANOS.

- **Tabaquismo:** El tabaquismo materno produce crecimiento intrauterino retrasado (CIR). En la sangre materna y fetal aparecen concentraciones de carboxihemoglobina las cuales son producidas por el tabaquismo, estas alteran la capacidad del intercambio de oxígeno de la sangre, las consecuencias que esto puede ocasionar: hipoxia fetal crónica (concentraciones bajas de oxígeno) y por ende afectar el crecimiento y desarrollo del producto.

- **Cafeína:** No ha demostrado ser un teratógeno humano, pero tampoco se puede decir que su consumo sea seguro para el embrión.

- **Alcohol:** Puede ocasionar alteraciones del crecimiento y morfogénesis del feto.

- **Andrógenos y progestágenos:** algunos contienen sustancias masculinizantes que pueden afectar a fetos femeninos, también es asociado a anomalías cardiovasculares.

- **Antibióticos:** Las tetraciclinas se depositan directamente en los huesos y dientes del embrión.

- **Anticoagulantes:** a excepción de la heparina, todos los anticoagulantes producen hemorragias en el embrión o feto.

- **Anticonvulsivantes:** retrasan el crecimiento pre y posnatal, retraso del desarrollo, cejas en v, orejas en posición baja, labio o paladar leporino, anomalías cardíacas, genitourinarias y de las extremidades.

- **Antieméticos:** No se ha comprobado como teratógeno, sin embargo, no es seguro consumirlo durante el embarazo.

- **Agentes antineoplásicos:** Deben evitarse especialmente durante el primer trimestre, estos son altamente teratogénicos, pues inhiben la mitosis en las células.

- **Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA):** la exposición fetal a estas sustancias produce oligohidramnios (volumen deficiente de líquido amniótico), muerte fetal, hipoplasia de los huesos de la bóveda craneal, CIR y disfunción renal.

- **Insulina y fármacos hipoglucemiantes:** la insulina no es considerada un teratógeno. La teratogenicidad de los fármacos hipoglucemiantes es escasa.

- **Ácido retinoico (vitamina A):** ácido 13-cisretinoico es teratogénico incluso en dosis muy bajas, es únicamente usado para el tratamiento del acné quístico grave.

El periodo de mayor exposición a este teratógeno es de la semana 5 a la 7.

- **Salicilatos:** El ácido acetilsalicílico (AAS) comúnmente conocido como aspirina es altamente dañino para el embrión o feto en dosis elevadas, por lo que es recomendable evitar su consumo.

- **Fármacos tiroideos:** El yoduro de potasio preparado para la tos y dosis elevadas de yodo radiactivo pueden producir aumento de tamaño de la glándula tiroides (bocio).

- **Tranquilizantes:** Suelen producir meromelia o focomelia (extremidades malformadas o semejantes a las de una foca), también causa anomalías oído interno y externo, hemangioma en la frente (una proliferación vascular, es decir, que está formado por un conjunto de vasos sanguíneos que crecen de forma anómala en la piel de los niños pequeños o en los órganos internos), anomalías cardíacas y de aparatos urinario y digestivo.
- **Litio:** es usado en personas maniaco-depresivas, ha producido anomalías congénitas sobre todo cardíacas y de vasos grandes.
- **Drogas ilegales:** El LSD causa anomalías del SNC, la marihuana no es considerada un teratógeno sin embargo al nacer el feto se ven alterados los patrones de sueño, longitud fetal y el peso.
- **Cocaína:** Produce aborto espontáneo, CIR, microcefalia, infarto cerebral, anomalías urogenitales y alteraciones neuroconductuales.
- **Metadona:** Normalmente es empleada como tratamiento para la adicción a la cocaína, se considera un teratógeno conductual, los bebés pueden presentar disfunción del SNC y menor peso al nacer, así como menor circunferencia cefálica.