ANORMALIDADES CONGÉNITAS Y SUS HALLAZGOS EN AUTOPSIAS REALIZADAS POR EL DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER - HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER ENTRE LOS AÑOS 2007 AL 2011

BERLLY LUCÍA DÍAZ GÓMEZ
CATALINA GÓMEZ PEÑALOZA

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA
BUCARAMANGA
2013

ANORMALIDADES CONGÉNITAS Y SUS HALLAZGOS EN AUTOPSIAS REALIZADAS POR EL DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER- HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER ENTRE LOS AÑOS 2007 AL 2011

BERLLY LUCÍA DÍAZ GÓMEZ
CATALINA GÓMEZ PEÑALOZA

Proyecto de Investigación para optar al título de Especialista en Patología

Director
JULIO CÉSAR MANTILLA HERNÁNDEZ
Médico Especialista en Patología

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA
BUCARAMANGA
2013

DEDICATORIA

A Dios, por haberme concedido salud, sabiduría y fortaleza para lograr mis objetivos. A mis padres Elsa y Francisco (QEPD), mis abuelos Julio y Cecilia (QEPD) por su apoyo, los consejos, sus valores, y por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero sobretodo por su amor. A mis docentes de pre-grado y post-grado por la motivación que me inculcaron para ser mejor profesional cada día.

Berlly Lucía Díaz Gómez

A mis padres y hermano, por su paciencia y apoyo incondicional.

Catalina Gómez Peñaloza

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Julio César Mantilla Hernández, especialista en Patología, por su interés por las autopsias y visión para plantear ésta idea como proyecto de grado.

A la Dra. Laura Isabel Valencia Ángel, especialista en Epidemiología, por dedicarnos su tiempo para el análisis estadístico de los datos y la revisión del escrito en cada paso.

Al Dr. Fernando Suárez Obando, especialista en Genética Médica del Instituto de Genética Humana de la Pontificia Universidad Javeriana, por su orientación y colaboración desinteresada en el análisis de los casos.

A los Dres Ernesto García Ayala, Olga Mercedes Álvarez Ojeda, Gabriel Eduardo Pérez García, Carlos Alberto García Ramírez, Jorge Andrés García Vera y Diana Katherine Sandoval Martínez, especialistas en Patología, por sus constantes enseñanzas y apoyo en éstos tres años de residencia.

A nuestros compañeros de residencia, Diana, Laura, Eulalia, Jammes y Ricardo, por su acompañamiento durante estos años de jornadas académicas.

Sin todos ellos, la realización de éste trabajo de investigación no hubiera sido posible.

CONTENIDO

		Pág.
INTRODUCCION		**18**
1.	**PROBLEMA DE INVESTIGACION**	**20**
1.1.	**PREGUNTA DE INVESTIGACION**	**22**
2.	**JUSTIFICACIÓN**	**23**
3.	**OBJETIVOS**	
3.1.	**OBJETIVO GENERAL**	**24**
3.2.	**OBJETIVOS ESPECÍFICOS**	**24**
4.	**MARCO TEÓRICO**	
4.1.	**DISMORFOLOGÍA**	**25**
4.2.	**CLASIFICACIÓN DE LAS ANORMALIDADES CONGÉNITAS**	**26**
4.3.	**ANORMALIDADES CONGÉNITAS SEGÚN EL SISTEMA AFECTADO**	**30**
4.4.	**IMPACTO EN LAS FAMILIAS**	**49**
5.	**DISEÑO METODOLÓGICO**	
5.1.	**DISEÑO DEL ESTUDIO**	**50**
5.2.	**VARIABLES**	**50**
5.3.	**RECOLECCIÒN DE LA INFORMACIÓN**	**50**
5.4.	**PROCESAMIENTO DE LOS DATOS**	**51**
5.5.	**PLAN DE ANÁLISIS**	**51**
5.6.	**ASPECTOS ÉTICOS**	**52**

6. CRONOGRAMA 53

7. RESULTADOS 54
7.1 PROPORCIÓN DE LAS ANORMALIDADES CONGÉNITAS ÚNICAS Y AISLADAS 55
7.2 SISTEMAS AFECTADOS EN LAS ANORMALIDADES CONGÉNITAS MÚLTIPLES 60
7.3 CONCORDANCIA ENTRE EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y LA AUTOPSIA 69

8. DISCUSIÓN 76

9. CONCLUSIONES 82

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 84

ANEXOS 106

LISTA DE TABLAS

Pág.

TABLA 1. RELACIÓN DE RECIÉN NACIDOS Y ÓBITOS FETALES ENTRE EDADES GESTACIONALES. **54**

TABLA 2. FRECUENCIA DE LAS MALFORMACIONES. **57**

TABLA 3. FRECUENCIA DE LAS DISRUPCIONES. **58**

TABLA 4. FRECUENCIA DE LAS DISPLASIAS. **59**

TABLA 5. FRECUENCIA DE LAS DEFORMACIONES. **59**

TABLA 6. FRECUENCIA DE SISTEMAS AFECTADOS EN ANORMALIDADES CONGÉNITAS MÚLTIPLES. **61**

TABLA 7. FRECUENCIA DE ANORMALIDADES OBSERVADAS EN EL SISTEMA CRÁNEO FACIAL **61**

TABLA 8. FRECUENCIA DE ANORMALIDADES OBSERVADAS EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. **63**

TABLA 9. FRECUENCIA DE ANORMALIDADES OBSERVADAS EN EL SISTEMA MÚSCULO ESQUELÉTICO **64**

TABLA 10. FRECUENCIA DE ANORMALIDADES OBSERVADAS EN EL SISTEMA CARDIOVASCULAR **65**

TABLA 11. FRECUENCIA DE ANORMALIDADES OBSERVADAS EN EL SISTEMA GENITOURINARIO **66**

TABLA 12. FRECUENCIA DE ANORMALIDADES OBSERVADAS EN EL SISTEMA RESPIRATORIO **67**

TABLA 13. FRECUENCIA DE ANORMALIDADES OBSERVADAS EN EL SISTEMA GASTROINTESTINAL **68**

TABLA 14. FRECUENCIA DE OTRAS ANORMALIDADES OBSERVADAS **69**

TABLA 15. FRECUENCIA DE CONCORDANCIA ENTRE EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y EL DIAGNÓSTICO DE AUTOPSIA **70**

TABLA 16. CONCORDANCIA ENTRE EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y DE AUTOPSIA DE HIDROCEFALIA **70**

TABLA 17. CONCORDANCIA ENTRE EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y DE AUTOPSIA DE ANENCEFALIA **71**

TABLA 18. CONCORDANCIA ENTRE EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y DE AUTOPSIA DEL DEFECTO SEPTAL AURICULAR **71**

TABLA 19. CONCORDANCIA ENTRE EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y DE AUTOPSIA DE LA ARTERIA UMBILICAL ÚNICA **72**

TABLA 20. CONCORDANCIA ENTRE EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y DE AUTOPSIA DEL RIÑÓN POLIQUÍSTICO **72**

TABLA 21. CONCORDANCIA ENTRE EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y DE AUTOPSIA DE LA AGENESIA RENAL **73**

TABLA 22. CONCORDANCIA ENTRE EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y DE AUTOPSIA DE LA HIPOPLASIA PULMONAR **73**

TABLA 23. CONCORDANCIA ENTRE EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y DE AUTOPSIA DEL ANO IMPERFORADO **74**

TABLA 24. CONCORDANCIA ENTRE EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y DE AUTOPSIA DE LA ATRESIA ESOFÁGICA **74**

TABLA 25. CONCORDANCIA ENTRE EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y DE AUTOPSIA DEL ONFALOCELE Y LA GASTROSQUISIS **74**

TABLA 26. SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD Y CONCORDANCIA DE CADA UNA DE LAS ANORMALIDADES MAYORES **58**

LISTA DE FIGURAS

Pág.

FIGURA 1. PROPORCIÓN DE LOS TIPOS DE ANORMALIDADES CONGÉNITAS. **55**

FIGURA 2. PROPORCIÓN DE LOS TIPOS DE ANORMALIDADES CONGÉNITAS ÚNICAS. **56**

FIGURA 3. PROPORCIÓN DE LOS TIPOS DE ANORMALIDADES CONGÉNITAS MÙLTIPLES. **60**

LISTA DE ANEXOS

Pág.

ANEXO A. FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS **106**

ANEXO B. CONSENTIMIENTO INFORMADO **112**

RESUMEN

TITULO:

ANORMALIDADES CONGÉNITAS Y SUS HALLAZGOS EN AUTOPSIAS REALIZADAS POR EL DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER - HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER ENTRE LOS AÑOS 2007 AL 2011*

AUTORES:

DÍAZ GÓMEZ, Berlly Lucía
GÓMEZ PEÑALOZA, Catalina **

PALABRAS CLAVES:

Anormalidades congénitas, autopsias, concordancia, óbitos fetales, recién nacidos

CONTENIDO:

Las anormalidades congénitas son causa de importante morbimortalidad neonatal y perinatal alrededor del mundo. Presentan una ocurrencia variable y se constituyen en un problema de salud pública por su impacto a nivel económico, social y emocional. El objetivo de este estudio es identificar los tipos de anormalidades congénitas presentes en fetos y recién nacidos de hasta 8 días de vida, a quienes se les realizó autopsia médico científica por el departamento de patología de la Universidad Industrial de Santander - Hospital Universitario de Santander en el período comprendido entre el 1 de enero de 2007 al 31 de diciembre de 2011.

Se realizó un estudio descriptivo incluyendo 102 casos y se describieron las anormalidades internas y externas mayores y menores. Se determinó si cada caso correspondía a un evento sindrómico o a la presentación de una malformación congénita aislada. El 53% eran de género masculino y el 84,3% fueron óbitos. Se observaron anormalidades congénitas únicas en un 48%, siendo las malformaciones del sistema nervioso central las más frecuentes, entre ellas la anencefalia (28%). De los sistemas afectados en las anormalidades congénitas múltiples, el más frecuentemente fue el craneofacial (66,7%), seguido por el sistema nervioso central (41,1%) y el sistema musculoesquelético (40,2%). En cuanto a la concordancia entre el diagnóstico clínico y de autopsia, se encontró que en un 76,5% de los casos ambos coincidían. Entre las anormalidades mayores con frecuencias más altas de concordancia, sensibilidad y especificidad, se describieron la anencefalia, el onfalocele y la gastrosquisis. La anormalidad mayor con menor sensibilidad fue el ano imperforado (33,3%).

En conclusión, el sistema nervioso central es el más frecuentemente afectado, seguido por el cardiovascular. Las anormalidades mayores tuvieron frecuencias variables de sensibilidad, que requieren ser evaluadas para mejorar el diagnóstico prenatal y proveer de información clínica más precisa.

* Trabajo de grado
** Departamento de Patología
Escuela de Medicina, Facultad de Salud
Director de proyecto: Dr. Julio César Mantilla Hernández

ABSTRACT

TITLE:

CONGENITAL ABNORMALITIES AND THEIR FINDINGS IN AUTOPSIES DONE BY THE PATHOLOGY DEPARTMENT OF UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER – HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER BETWEEN 2007 AND 2011*

AUTHORS:

DÍAZ GÓMEZ, Berlly Lucía
GÓMEZ PEÑALOZA, Catalina **

KEYWORDS:

Congenital abnormalities, Autopsies, Concordance, Fetal demise, Newborn

CONTENTS:

Congenital abnormalities are important causes of worldwide neonatal and perinatal morbidity and mortality. Their occurrence is variable and they constitute a public health problem because of its economic, social and emotional impact. The objective of this study is to identify the types of congenital abnormalities present in fetuses and newborns who underwent scientific autopsy by the department of pathology at the Universidad Industrial de Santander – Hospital Universitario de Santander in the period amongst January 1, 2007 until December 31, 2011.

We conducted a descriptive study including 102 cases and described the internal and external major and minor abnormalities. We determined whether each case corresponded to a syndromic event or was the presentation of an isolated congenital malformation. 53% of the cases were male and 84.3% were fetal demises. Isolated congenital abnormalities were observed in 48%, being the malformations of the central nervous system the most common, being anencephaly the most frequent of them (28%). Of the affected systems in multiple congenital abnormalities, the most common was the craniofacial system (66.7%), followed by the central nervous system (41.1%) and the musculoskeletal system (40.2%). As for the correlation between clinical and autopsy diagnosis, we found that in 76.5% of the cases both agreed. Among the major abnormalities with higher frequencies of concordance, sensitivity and specificity we described anencephaly, omphalocele and gastroschisis. The major abnormality with lowest sensitivity frequencies was imperforate anus (33.3%).

In conclusion, the central nervous system is the most frequently affected, followed by cardiovascular system. Major abnormalities have variable frequencies in sensitivity parameters, and need to be evaluated to improve prenatal diagnosis and to provide more accurate clinical data.

* Thesis
** Department of Pathology
School of Medicine, Faculty of Health
Director of thesis: Dr. Julio César Mantilla Hernández

INTRODUCCIÓN

Las anormalidades congénitas son definidas como la alteración en la estructura anatómica normal de un órgano o sistema, que se puede producir por influjo de factores intrínsecos o extrínsecos a partir de la etapa de la organogénesis (1).

Estos defectos congénitos son una causa importante de morbilidad y mortalidad neonatal y perinatal alrededor del mundo, con una ocurrencia variable, siendo menor en países desarrollados (2), debido a estrictos seguimientos prenatales, la implementación de estudios preconcepcionales y genéticos y la interrupción de gestaciones en caso de hallazgos de incompatibilidad con la vida. A medida que se controlan las patologías infecciosas, las malformaciones congénitas son las enfermedades que mayor carga tienen en la morbilidad pediátrica (3). Asociado a esto, se constituyen en un problema de salud pública por su impacto a nivel económico, social y emocional en el ámbito familiar (4).

Estos defectos ocurren por muchas razones, incluyendo en éstas las anomalías cromosómicas o condiciones genéticas hereditarias, anomalías anatómicas maternas, trastornos endocrinos, inmunológicos o de la coagulación, o factores exógenos como la dieta pobre en nutrientes, la exposición fetal a los tóxicos e infecciones, así como a causas desconocidas (5). Todos los padres están a riesgo de tener un hijo con anormalidades congénitas, sin importar sus factores socio demográficos (6), y la mayoría estará interesada en recibir asesoría genética para llevar a cabo una futura gestación sin sobresaltos.

El tema es complejo y aunque se han evidenciado avances importantes en el conocimiento etiopatogénico de las enfermedades, aún hay muchos aspectos controversiales o desconocidos. Por ésta razón, en los últimos años los expertos

se han centrado en establecer una nomenclatura y clasificación unificada, basados en la patogenia de los trastornos de la morfogénesis (7).

Es importante que los patólogos y los residentes de patología de nuestra institución reconozcan los defectos presentes en los diferentes sistemas e interpreten estas anormalidades en conjunto, debido a que es el reporte de la autopsia el documento clave para continuar el estudio de éstas.

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

Las anormalidades congénitas son defectos que se presentan durante la gestación, que pueden ser leves o complejos, y cuyo número puede variar de paciente en paciente. Hay miles reportadas, y todos los días se describen otras nuevas, incrementando el número de síndromes y asociaciones que deben ser estudiados y analizados para llegar al diagnóstico que más se ajuste (8, 9). Por lo anterior, el diagnóstico debe basarse en la combinación de la historia clínica convencional, el examen sistemático con la observación y apreciación de las variantes morfológicas en la autopsia basadas en la embriología (10, 11).

Por medio de la dismorfología, se logra delimitar un cuadro sindromático que, acompañado de los síntomas y signos clínicos evidenciados en la historia, ayuda tener una alta sospecha de un diagnóstico específico, lo cual se convierte en un aporte clave en el momento de proveer consejería genética a la familia afectada. A pesar del desarrollo tecnológico alcanzado en las últimas décadas, sólo después de un diagnóstico inicial, el uso de pruebas especializadas puede darnos una confirmación y correlación fenotipo/genotipo en algunos trastornos (2, 8, 12). Aun así, muchas muertes fetales permanecen sin explicación pese a contar con modernas técnicas de análisis de laboratorio. Teniendo esto en cuenta, el porcentaje de muertes inexplicadas oscila entre 21- 50% del total de los casos (5).

El óbito fetal es una condición frecuente que constituye un hecho de interés tanto para los padres como para el personal de salud, y más cuando presenta anormalidades, detectadas tanto prenatalmente como luego del parto. Se consideran urgencias médicas que deben ser manejadas con un abordaje interdisciplinario (5). En ocasiones, a pesar de todos los esfuerzos, no es posible llegar a un diagnóstico preciso, situación que causa frustración tanto al médico como a la familia. Sin embargo, se debe evitar la formulación de un diagnóstico

inapropiado, y así evitar conductas erróneas (10). Por lo tanto, es importante conocer primero la frecuencia de estas anormalidades en nuestro medio, debido a que no han sido suficientemente estudiadas, y no se conoce literatura al respecto en óbitos y en recién nacidos de pocos días de supervivencia. Además, de manera retrospectiva, se pueden establecer los casos de concordancia y discordancia de manera individual y grupal, para ser socializados con el grupo de expertos, en busca del abordaje especializado.

1.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las anormalidades congénitas que han sido detectadas en las autopsias de fetos y neonatos de hasta 8 días de vida realizadas por el Departamento de Patología de la Universidad Industrial de Santander- Hospital Universitario de Santander entre los años 2007 al 2011?

2. JUSTIFICACIÓN

El presente estudio sobre los hallazgos de anormalidades congénitas en las autopsias realizadas en fetos y neonatos de hasta 8 días de vida por el Departamento de Patología de la Universidad Industrial de Santander - Hospital Universitario de Santander se justifica porque se requiere identificar las diversas anormalidades observadas en el estudio anatomo-patológico y documentarlas en los reportes de autopsia respectivos, para dar paso a un estudio genético a profundidad. En casos de disponibilidad limitada de recursos, éste estudio sería la conclusión del caso.

De esta manera se podrá proveer a la familia de posibles respuestas a sus inquietudes; al médico tratante y al genetista información útil para dar asesoría genética en la planeación de una futura gestación; y a los estudiantes de medicina y otras áreas de la salud para mejorar la detección de casos en su futura práctica clínica y lograr su estudio oportuno.

Además se requiere conocer la frecuencia de estas condiciones en nuestra institución, debido a la escasa literatura que existe al respecto a nivel regional y nacional. Igualmente es posible reconocer los casos de concordancia y discordancia en la serie de casos encontrada durante este período de tiempo, lo cual suministraría datos importantes al momento de realizar futuros estudios multidisciplinarios.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

Identificar las anormalidades congénitas presentes en los fetos y recién nacidos de hasta 8 días de vida a quienes se les realizó autopsia médico científica por el Departamento de Patología de la Universidad Industrial de Santander - Hospital Universitario de Santander en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2007 al 31 de diciembre de 2011.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

3.2.1. Establecer la proporción de las anormalidades congénitas únicas y aisladas en fetos y recién nacidos.

3.2.2. Describir los sistemas afectados en las anormalidades múltiples.

3.2.3. Determinar la concordancia entre el diagnóstico clínico y la autopsia.

4. MARCO TEÓRICO

4.1 DISMORFOLOGÏA

El termino dismorfología, acuñado en los años 60 por el Dr. David Smith, implica el estudio de los defectos y anormalidades originadas antes del nacimiento, siendo estas características inusualmente encontradas en otros individuos de la misma edad o etnicidad (9). No solamente se dedica a la descripción de estos errores del desarrollo, sino trata de dar una explicación basada en la patogénesis y el mecanismo patológico de las múltiples causas que pueden mediar el desarrollo del fenotipo observado (13). Para lograr un enfoque integral, se presenta una asociación entre los campos de la embriología, genética clínica y pediatría, y de éste modo tratar a los afectados y a sus familias (12).

Así mismo, una malformación congénita es una anormalidad de la estructura o de la función que está presente en el momento del nacimiento, sin importar si estos fueron causados por factores genéticos o por otros eventos que hayan ocurrido durante la gestación (6). La mayor parte de los defectos congénitos tiene un patrón de herencia multifactorial, es decir, como consecuencia de la interacción de una determinada predisposición genética con factores ambientales (7).

Alrededor del 30% de todos los embarazos se encuentran afectados por errores morfológicos, la mayoría de estos siendo abortados de manera espontánea a edades gestacionales tempranas. En embarazos bien establecidos, que han superado el primer trimestre, se ha observado una frecuencia de malformaciones de 3.5%, de los cuales algunos finalizan en pérdidas espontáneas o en terminación voluntaria de la gestación, precedidos por el diagnóstico antenatal ecográfico o análisis genético (14). Como resultado de esto, del 2.7% (14) al 3% (9, 10, 15) del total de los recién nacidos se encuentran afectados por algún tipo

de defecto, encontrándose que en Colombia la frecuencia de malformaciones congénitas fue de 3.1% (16). Entre éstos, el porcentaje de letalidad perinatal es variable por países, encontrándose desde el 22% en Bélgica, hasta 35.7% en Colombia y 44.6% en Kenia (4, 6, 17), posiblemente debido tanto al acceso a buenos servicios de salud como a la naturaleza de los defectos (14).

4.2 CLASIFICACIÓN DE LAS ANORMALIDADES CONGÉNITAS

El estudio de las anormalidades se realiza a través de la antropometría, radiometría, encefalometría, fotografía y una buena descripción clínica para poderlas distinguir y clasificar correctamente. Un tercio de las anormalidades observadas son únicas; el resto afectan a más de un sistema o hacen parte de un síndrome subyacente (14).

4.2.1. Anormalidades Congénitas Únicas

4.2.1.1. Malformaciones

Son el resultado de una alteración intrínseca del desarrollo de un órgano, parte de un órgano u otras estructuras del cuerpo, que pueden ser leves, moderadas o severas, comunes o raras. Usualmente se producen antes de la décima semana de gestación, cuando el potencial del primordio de un órgano se encuentra comprometido, evitando el desarrollo de una estructura y función normal, pudiéndose producir durante la blastogénesis (4 primeras semanas de desarrollo) y ser severas y frecuentemente letales, o durante la organogénesis y afectar a estructuras individuales (17, 18). La mayoría de las malformaciones son defectos de campo, siendo éste una región del embrión que responde como una unidad integrada y funcional a la interacción entre varios procesos durante la embriogénesis. Esta es la razón por la cual las malformaciones pueden

comprometer una variedad de estructuras anatómicas diferentes. Estos defectos se asocian a anormalidades cromosómicas y a defectos de gen único (9, 13). Las malformaciones, sean mayores (aquellas de importancia médica, cosmética o quirúrgica) o menores (sin importancia médica, quirúrgica o cosmética), siempre son anormales y tienen el mismo significado. Si el error es precoz, la malformación será mayor, si es tardío se producirá una malformación menor. La mayoría de las malformaciones son por diferenciación incompleta (7).

4.2.1.2. Disrupciones

Las disrupciones son los defectos morfológicos esporádicos en órganos, partes de órganos u otras estructuras que son causados por factores extrínsecos a la estructura en desarrollo, que interfieren con su morfogénesis normal. Ocurren de manera temprana en la embriogénesis. En contraste con la malformación, el potencial de desarrollo del órgano comprometido es normal. Esto es lo que antiguamente se denominaba malformación secundaria. Los factores extrínsecos incluyen infecciones fetales, exposiciones a medicamentos o químicos, radiación o anormalidades metabólicas (13, 18). Entre otros factores se encuentran las bandas amnióticas, la isquemia tisular local y las hemorragias (7, 9, 18). Por definición una disrupción no puede ser hereditaria; sin embargo, factores hereditarios pueden predisponer o influir en su desarrollo.

4.2.1.3. Displasias

Es la consecuencia morfológica de una organización y crecimiento anormal de las células en los tejidos durante la morfogénesis (13); en otras palabras, displasia es el proceso y consecuencia de dishistogénesis (7). Comprometen principalmente al tejido conectivo, óseo, vasos sanguíneos y piel (18), y pueden mostrar compromiso extenso, múltiple o generalizado como en la osteogénesis imperfecta, donde los huesos de todo el cuerpo se encuentran comprometidos con

deformidades causadas por múltiples fracturas, contrastándose esto con las malformaciones, disrupciones y deformidades, que suelen comprometer solo a un órgano o parte del cuerpo. Las causas subyacentes pueden ser genéticas o metabólicas. En el caso de displasias localizadas, como un hemangioma, los elementos titulares anormales ocupan parte de un órgano. Sin embargo, se catalogan con frecuencia como anomalías del crecimiento y anomalías menores que, de acuerdo a Opitz, corresponden a alteraciones en la fenogénesis. Estas son alteraciones morfológicas, producto de variaciones continuas, a causa de diferencias cuantitativas que ocurren al final de la morfogénesis y no durante ella (18).

4.2.1.4. Deformaciones

Es una alteración en la forma, posición o configuración de una parte del cuerpo, que previamente se ha formado normalmente, y es causada por fuerzas mecánicas inusuales, siendo estas extrínsecas o intrínsecas al feto. Usualmente involucran el sistema musculoesquelético. El cese o corrección de las fuerzas mecánicas deformantes conduciría a la normalización del proceso de desarrollo. Las deformidades posturales congénitas ocurren en un 2% de los bebes, siendo las más reconocidas: talipes, escoliosis, luxación de caderas y plagiocefalia (11, 14).

4.2.2. Anormalidades Congénitas Múltiples

Las anormalidades múltiples son, en su mayoría, el resultado de procesos que afectan a varios campos del desarrollo embrionario y presentan frecuentemente un aspecto facial característico.

En la evaluación de pacientes con múltiples anomalías, hay que precisar qué tipo de malformación es cada una de ellas y determinar si existe un patrón local,

regional o generalizado. Desde el punto de vista de diagnóstico patogénico, debe determinarse si las diferentes alteraciones están relacionadas, ya sean porque son parte del mismo campo de desarrollo, son efecto de la misma causa o mecanismo patogénico, o bien ocurren juntas, ya sean por razones que aún se desconocen pero con una evidente asociación estadística o al azar (7).

Para expresar estos tipos de relaciones se ha recomendado diferentes términos, como síndrome, secuencia, asociación y defecto de campo politópico, cada uno de los cuales refleja un nivel diferente de conocimiento acerca de la causa y origen del patrón malformativo (14).

4.2.2.1. Síndromes

Son grupos bien caracterizados de anormalidades mayores y menores que ocurren juntos en una manera predecible debido a una etiología única subyacente. En muchos casos, más de un campo del desarrollo se encuentra afectado.

Los síndromes de malformación tienen sus orígenes en:
1. Anormalidades cromosómicas enteras tales como síndrome de Down.
2. Deleciones cromosómicas intersticiales, tales como los múltiples fenotipos de la deleción 22q11, desde el síndrome velocardiofacial hasta el síndrome de Di George.
3. Defectos genéticos únicos como el síndrome de Marfan.

Los síndromes de disrupción son aquellos en los que la etiología es conocida, por ejemplo, síndrome alcohol fetal (13, 18).

4.2.2.2. Secuencia

Patrón particular de anormalidades múltiples que resultan de una anormalidad única conocida. Es una cascada de problemas de morfogénesis secundarios a una malformación o disrupción. El concepto de secuencia se utiliza tanto para malformaciones como para deformaciones y disrupciones (9, 10).

4.2.2.3. Asociación

Es un grupo de anormalidades relacionadas cuya causa no corresponde a una etiología o patogénesis conocida, y su ocurrencia es mayor que la encontrada por azar. Como no se ha podido reconocer un proceso subyacente, no se puede recategorizar como un síndrome o una secuencia. Por lo tanto, al encontrarse una de las anormalidades, se debe sospechar y diagnosticar las demás (9, 10).

4.2.2.4. Defecto de campo politópico

Patrón o conjunto de anomalías derivado de un solo campo de desarrollo, incluyendo trastornos de relaciones inductivas a distancia. La mayoría de las malformaciones son defecto de campo morfogenéticos, las cuales son regiones o partes de un embrión que responden como una unidad coordinada a la interacción embrionaria y resulta en estructuras anatómicas múltiples o complejas (7).

4.3. ANORMALIDADES CONGÉNITAS SEGÚN EL SISTEMA AFECTADO

Internacionalmente se recomienda la clasificación de las anormalidades congénitas en los siguientes grupos (2):

a) Anormalidades del sistema nervioso central.
b) Anormalidades del sistema cardiovascular.
c) Anormalidades craneofaciales.
d) Anormalidades del aparato digestivo
e) Anormalidades del aparato genitourinario.
f) Anormalidades del aparato respiratorio.
g) Anormalidades músculo esqueléticas.
h) Otros tipos de anormalidades (miscelánea).

En los diferentes estudios revisados se han encontrado que entre los desórdenes con componente genético más frecuentes se destacan en primer lugar las anormalidades originadas en el sistema nervioso central evidenciándose porcentajes que van desde el 30.9% (20) hasta el 60% (19); dentro de las mismas se destaca la anencefalia con un 34.7% y la hidrocefalia con un 27.8%. Las anormalidades que involucran a las enfermedades cardiacas congénitas constituyen el segundo lugar en frecuencia, con valores de 4% (19) y 12,6% (20); de estas el 29% se deben a cardiopatías congénitas cianosantes. En tercer lugar se encuentran las genitourinarias con un 10.8% (20).

A continuación se definirán las anormalidades más frecuentemente encontradas según los grupos anteriormente descritos:

- *Del sistema nervioso central*

a) Holoprosencefalia: Defecto en el desarrollo de la línea media del prosencéfalo, en donde no se produce la separación sagital de los hemisferios cerebrales, transversal en telencéfalo y el diencéfalo, y horizontal en los tractos olfatorios y bulbos. Las manifestaciones mínimas en ésta entidad incluyen la ausencia de vías olfativas y bulbos, agenesia del cuerpo calloso y presencia del incisivo central superior único (21).

b) Hidrocefalia: Es la anormalidad en la circulación ya sea en el flujo o reabsorción del líquido cefalorraquídeo, lo que resulta en la dilatación ventricular (22).

c) Meningocele: Es una anomalía en el que un saco meníngeo sobresale a través de un defecto congénito óseo en el cráneo o vertebral, que contiene líquido cefalorraquídeo sin evidencia de tejido nervioso (23).

d) Mielomeningocele: Es un meningocele que contiene además las raíces nerviosas de la médula espinal o la médula espinal (24).

e) Malformación de Arnold-Chiari: Hay cuatro tipos clásicos de malformación de Chiari que se han descrito al momento:

1. Tipo I: descenso de las amígdalas cerebelosas a través del foramen magno y generalmente no se asocia con hidrocefalia.
2. Tipo II: descenso de las amígdalas cerebelosas, vermis cerebeloso inferior, y las porciones de los hemisferios del cerebelo en el canal espinal, junto con el desplazamiento del tronco cerebral y cuarto ventrículo. Se asocia con espina bífida e hidrocefalia.
3. Tipo III: desplazamiento caudal de la médula y hernia de una parte del cerebelo en un meningocele occipital o cervical. La hidrocefalia se asocia en el 50% de los casos, debido a estenosis del acueducto o malformación de Dandy-Walker.
4. Tipo IV: hipoplasia o aplasia de los hemisferios cerebelosos y alteraciones de la protuberancia con dilatación del cuarto ventrículo, cisterna magna, y cisternas basales.

Se considera que los tipos II, III y IV son lesiones primarias neurales originadas de una anomalía del neuroectodermo (25, 26, 27).

f) Anencefalia: defecto que ocurre debido al fracaso del cierre del tubo neural en el extremo craneal del embrión, resultando en la presentación variable de partes como el encéfalo, el cráneo y el cuero cabelludo (28, 29).

g) Encefalocele: Es la herniación del lóbulo frontal a través de un defecto en la fosa craneal anterior en el seno etmoidal o en la cavidad nasal. También puede ocurrir herniación a nivel temporal, a través de un defecto de la fosa media en el seno esfenoidal (30).

h) Hidranencefalia: Condición congénita rara, donde los hemisferios cerebrales y el cuerpo estriado son reemplazadas por líquido cefalorraquídeo y tejido glial. Las meninges y el cráneo están bien formados, por lo que se considera que hay una embriogénesis normal del telencéfalo. Una posible causa es la oclusión bilateral de las arterias carótida interna in útero (31).

i) Microcefalia: La microcefalia se define después del nacimiento por un perímetro cefálico por debajo de dos desviaciones estándar (DE) para la edad gestacional (32).

j) Espina bífida: Defecto del tubo neural, la cual puede ser “abierta”, también conocida como espina bífida quística o mielomeningocele u “oculta”, que es un defecto óseo de la columna vertebral cubierto por piel normal, siendo esta la forma leve de espina bífida y es a menudo asintomática (33, 34).

k) Malformación de Dandy Walker: Se define como la ausencia o hipoplasia del vermis cerebelar, asociada a marcada dilatación del 4º ventrículo, lo que produce una marcada separación de los hemisferios cerebrales (hidrocefalia) y que se describe como un quiste de la fosa posterior, estando conformada la pared de este pseudoquiste por tejido ependimal

displásico, meninges con tejido cerebelar ectópico delineando este 4º ventrículo, y ausencia de los forámenes de Magendie y Luschka, por alteración del techo ventricular. Además el occipucio se encuentra prominente y hay un agrandamiento de la fosa posterior (35).

l) Polimicrogiria: Es el exceso de plegamiento en todas las capas de la corteza, que puede ser focal o difusa. Los 2 tipos mayores son: poligiria de 4 capas, la cual corresponde una necrosis laminar secundaria a lesión hipóxico-isquémico intrauterina y la poligiria sin capas, que es frecuente en encéfalos severamente malformados (35).

m) Agenesia de cuerpo calloso: Es la falla en la formación o decusación de las fibras corticocorticales (36).

n) Macrocefalia: Es una circunferencia occipitofrontal mayor al percentil 97 comparado con estándares apropiados de edad y género, o el aparente aumento en el tamaño del cráneo (37).

o) Lisencefalia: Ausencia total de circunvoluciones cerebrales (36).

p) Hipoplasia cerebelosa: Ausencia de parte del cerebelo, con presencia de vermis pequeño y/o hemisferios con fisuras pequeñas que son de ancho normal comparados con las circunvoluciones (38).

- Del Sistema Cardiovascular

a) Defecto septal auricular o comunicación interauricular (CIA): va desde un defecto atrial incompleto, denominado *ostium secundum*, siendo éste el más frecuente. Otros tipos son la CIA tipo *ostium primum*, que se denomina al amplio agujero que comunica ambas aurículas del corazón fetal, que luego disminuye de tamaño para formar el *ostium secundum*. Este se

produce por un defecto en la almohadilla endocárdica, llegando incluso a generar una comunicación atrioventricular (39, 40).

b) Defecto septal ventricular: Representa aproximadamente el 30% de todos los defectos cardíacos. El complejo de Eisenmenger es una gran comunicación interventricular con un flujo invertido entre el ventrículo derecho al ventrículo izquierdo, lo que causa insuficiencia cardíaca congestiva y cianosis. El defecto puede ser según su ubicación, de tipo perimembranoso (correspondiendo al 80%), subaórtico y muscular (40).

c) Aurícula única: ausencia completa del tabique auricular, formando una sola aurícula (40).

d) Ventrículo único: Cuando uno de los ventrículos se encuentra severamente hipoplásico, por lo tanto se adopta una fisiología de ventrículo único, requiriéndose de una comunicación atrial para un adecuado aporte de oxígeno y gasto cardíaco.
Se aplica para el ventrículo derecho e izquierdo (41, 42).

e) Ducto arterioso permeable: El cierre ductal ocurre en el lado aórtico por la tensión de oxígeno en la aorta superior. El cierre fisiológico es evidente a las 16 horas de la vida; sin embargo, el cierre anatómico pueden no estar completo durante 2-3 semanas después del nacimiento (40).

f) Atresia tricuspídea: Se presenta ausencia o limitada comunicación atrioventricular derecha, y se produce un ventrículo derecho hipoplásico y con notable hipertrofia, con dilatación marcada de la aurícula derecha y la ausencia de tejido valvular se identifica en un 85% de los casos (40, 43).

g) Síndrome del corazón izquierdo hipoplásico: Grupo de malformaciones caracterizadas por un desarrollo menor de todo el lado izquierdo del corazón. El lado derecho se encuentra dilatado e hipertrofiado y soporta las circulaciones pulmonar y sistémica a través del conducto arterioso permeable. Además se observa desarrollo deficiente de la aurícula y el ventrículo izquierdo, estenosis o atresia de los orificios aórtico o mitral, y la hipoplasia de la aorta ascendente (40- 46).

h) Tetralogía de Fallot: La tetralogía de Fallot es la forma más común de cardiopatía cianótica, siendo sus componentes: estenosis de la válvula pulmonar, comunicación interventricular, dextraposición de la válvula aórtica e hipertrofia del ventrículo derecho (40, 47).

i) Coartación de la aorta: Es una hipoplasia del arco aórtico y puede ser preductal en la cual existe una hipoplasia tubular del arco aórtico, o ductal la cual presenta estenosis de la aorta en la región del cierre del ducto arterioso (48).

j) Arteria umbilical única: El cordón umbilical normal contiene dos arterias y una vena. La pérdida de una arteria umbilical es secundaria a la atrofia por trombosis de una arteria normal o, con menor frecuencia, debido a la agenesia primaria de una de las arterias (49, 50).

k) Acardia: Malformación grave y poco frecuente, que ocurre casi exclusivamente en gemelos monocigotos. Es el resultado de conexiones arteriales anormales en la placenta, generando un feto físicamente normal con sangre circulante tanto para sí mismo como para otro feto con anormalidades severas. El corazón del feto receptor es superado por el corazón del gemelo bomba y presenta un proceso de regresión. Ahora se conoce como secuencia de perfusión arterial doble invertida gemelar o la

secuencia TRAP, siendo ésta la forma más extrema del síndrome de transfusión gemelo a gemelo (51, 52).

l) Anomalía de Ebstein: Es una forma de estenosis tricúspide aislada e insuficiencia, en donde la válvula tricúspide presenta desplazamiento hacia debajo, con atrialización del ventrículo derecho. Corresponde al 1% de las enfermedades cardiacas. Esta anomalía se asocia a ingesta materna de Litio durante el primer trimestre de embarazo (40).

- De la cara

a) Craniosinostosis: Fusión prematura de varias suturas en el cráneo, lo que lleva a distorsión en la forma, que se produce por causas sindrómicas y no sindrómicas. Los diferentes tipos de craneosinotosis son: dolicocefalia, braquicefalia, torricefalia, plaqiocefalia y trigonocefelia (53).
    - Dolicocefalia: Fusión de la sutura sagital, lo que resulta en elongación del cráneo.
    - Braquicefalia: Fusión de la sutura coronal, lo que resulta en ensanchamiento y alargamiento del cráneo asociado a una base pequeña.
    - Turricefalia: Fusión de las suturas coronal y sagital, lo que lleva a que el cráneo tenga una forma de torre.
    - Plaqiocefalia: Fusión unilateral de sutura coronal y lambdoidea, lo que produce una distorsión asimétrica del cráneo.
    - Trigonocefelia: La severidad es proporcional a la extensión del compromiso de las suturas fusionadas. Va desde leve que corresponde a un cierre temprano de la sutura metópica, al caso más severo y letal que es el cráneo en forma de hoja de trébol.

b) Acrania: Ausencia de la calota por un defecto del tubo neural cuando el extremo encefálico del tubo no logra cerrarse (54).

c) Occipucio prominente: Hueso occipital más sobresaliente. Puede verse en los casos de microcefalia (53).

d) Telecanto: Aumento en la distancia entre los cantos internos en más de 2 DE por encima de la media (55).

e) Criptoftalmos: Ausencia de fisuras palpebrales, con piel que se extiende continuamente desde las cejas hasta las mejillas (55).

f) Hipertelorismo: Distancia interpupilar mayor a 2 DE por encima de la media o por encima del percentil 97. De manera subjetiva, es un aparente incremento de la distancia interpupilar (55).

g) Hipotelorismo: Distancia interpupilar mayor a 2 DE por debajo de la media o por debajo del percentil 3. De manera subjetiva, es la disminución de la distancia interpupilar (55).

h) Cara plana: Ausencia de concavidad o convexidad de la cara vista desde el perfil (56)

i) Micrognatia: Es la aparente reducción en el ancho y largo de la mandíbula, vista desde el frente mas no desde el lado (56).

j) Retrognatia: Maxilar inferior de tamaño menor al esperado para las dimensiones de la cara (56).

k) Proboscis nasal: Protuberancia cilíndrica de la cara que semeja a nariz (54).

l) Ciclopía: Ocurre como consecuencia del desarrollo de una vesícula óptica única, en donde se desarrolla un ojo único localizado en la raíz nasal. Es una condición asociada con deformidades de la nariz, cráneo, orbitas y encéfalo (54).

m) Buftalmos: Aumento del tamaño del globo ocular, generalmente producido por aumento de la presión intraocular (54).

n) Anoftalmia: Ausencia de globo ocular (57).

o) Microftalmia: Presencia de globo ocular pequeño en la órbita, describiéndose de manera objetiva como un ojo con longitud axial de 2 DE por debajo de la media ajustada para la edad (57).

p) Coloboma ocular: Es la falla al cierre de la fisura óptica, creando un defecto en un sector del iris, cuerpo ciliar, retina o coroides (58).

q) Hendiduras palpebrales oblicuas: Fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo (el canto externo más alto que el interno) y las fisuras palpebrales inclinadas hacia arriba (el canto interno más alto que el externo) (54).

r) Pliegues epicánticos: Pliegue de la piel que cubre el ángulo interno y carúncula de los ojos (59).

s) Microtia: Oreja morfológicamente normal con una medida longitudinal menor a 2 DE por debajo de la media establecida para la edad (60).

t) Apéndice preauricular: Pequeña protrusión no cartilaginosa anterior a la inserción de la oreja (60).

u) Pabellones auriculares de implantación baja: Característica común en muchos síndromes genéticos, en donde el tercio superior de la oreja no se encuentra encima de la línea paralela al suelo proveniente del canto externo del ojo (54).

v) Macrotia: Tamaño de la aurícula por encima del percentil 97. La oreja grande generalmente es protruyente y sobresaliente (61).

w) Deformación de la oreja: Incluye cualquier alteración de la forma o contorno del lóbulo de los oídos: con muescas, bífidos, levantados, engrosados o hélix prominente en la parte superior y posterior (61).

x) Puente nasal aplanado: Asociado a hipoplasia nasal. También se puede ver como un aumento de la base de la nariz en proporción a su longitud (54).

y) Arrinia: Ausencia congénita de la nariz (54).

z) Dorso nasal prominente: Forma abombada del tabique nasal (54).

aa) Labio fisurado: Falla congénita de la fusión de los procesos mediales nasales y maxilares, persistiendo una ranura en el labio (37).

bb) Paladar hendido: Falla congénita de la fusión adecuada en el paladar, formando una ranura o fisura en el techo de la boca (37).

cc) Aglosia: Ausencia congénita de la lengua (54).

dd) Microglosia: Lengua pequeña (54).

ee) Macroglosia: Agrandamiento de la lengua, que produce protrusión de la misma (62).

ff) Glosoptisis: Posición anormal de la lengua en la cual se encuentra orientada hacia atrás (54).

- *Del Sistema Digestivo*

a) Ano imperforado: Ausencia de orificio de salida del tracto gastrointestinal. Hay varios tipos de ano imperforado, los que no tienen fístula se dividen en altas, donde el canal común es de más de 3 cm, y en bajas, donde este mide menos de 3 cm. En un grupo aparte se estudia la cloaca, que se define como la confluencia del recto, la vagina y la uretra (63, 64).

b) Fístula anal: Ver *ano imperforado* (63).

c) Atresia esofágica: Es el resultado de la división anormal del intestino anterior primitivo en la tráquea y el esófago primitivo en la tráquea y el esófago durante la semana 3 al 8 del embrión (63).

d) Estenosis esofágica: Estrechez esofágica, complicación frecuentemente asociada a las fístulas traqueoesofágicas (63, 64).

e) Gastrosquisis: Defecto de la pared anterior del abdomen paraumbilical, con evisceración del intestino a través del defecto. Por lo general se encuentra ubicado a la derecha del cordón umbilical. Se cree que se debe a una alteración vascular de la arteria onfalomesentérica derecha y por lo general, un defecto aislado (65).

f) Onfalocele: Es una protrusión del contenido abdominal fuera de la pared abdominal, el cual se encuentra cubierto por una membrana que consiste

en amnios y peritoneo. El cordón umbilical se deriva de la cúpula de la salida (65).

g) Atresia duodenal: Falla en la vacuolización, accidentes vasculares, y la aparición de un diafragma o membrana por proliferación del epitelio intestinal a la 5ª semana de gestación (65).

h) Atresia anorrectal: Es la discontinuidad completa de los dos segmentos terminales del intestino, que a veces pueden estar conectados por un cordón fibroso (62).

i) Agenesia intestinal: Es la ausencia completa de un segmento intestinal. La más frecuente es la que compromete el íleon, seguida por la de duodeno y finalmente atresia yeyunal. La atresia del colon es rara (62).

j) Atresia ileoyeyunal: Ocurre por un accidente vascular mesentérico durante la fase inicial del desarrollo, resultando en infarto y posterior organización o reabsorción del segmento necrótico (62).

k) Estenosis pilórica: píloro aumentado en longitud y grosor, en donde se reconoce hipertrofia de la capa circular, y en menor grado, de la capa longitudinal de musculo de la pared gástrica a ese nivel (62).

l) Estenosis duodenal: obliteración fibrosa de todo o parte del lumen duodenal con preservación de las capas musculares por falla en la recanalización del mismo (62).

m) Megacolon: Ocurre por la falta de migración entre las semanas 8 y 12 de gestación, de las células de la cresta neural a la pared intestinal o fallo en la extensión cráneo-caudal de los plexos mioentéricos y submucosos de dicha

pared. Hay hipertrofia muscular en la zona previa al segmento afectado y puede haber dilatación del intestino con gases y heces acumulados, lo que puede conducir a isquemia de la pared y a enterocolitis (66).

n) Divertículo de Meckel: Es un saco ciego congénito de aproximadamente 6 cm de longitud localizado en el intestino delgado hacia el segmento terminal, el cual puede contener tejido idéntico al gástrico o pancreático (67).

- *Tracto Genitourinario*

a) Himen imperforado: Anomalía por obstrucción útero-vaginal en recién nacidas, que suele ser consecuencia de malformaciones del sinus urogenital o de la cloaca. El himen se localiza en el sitio donde la vagina embrionaria brota del seno urogenital. Si la formación de un lumen falla, resulta en himen imperforado (68).

b) Hipospadias: Debida a una fusión incompleta de los pliegues uretrales, lo que da lugar a que el meato urinario no se localice al final del glande, sino en algún punto entre éste y el perineo, y en algunos casos dependiendo de la severidad la anatomía genital impide definir el sexo (69).

c) Enfermedad poliquística renal: Aumento unilateral o bilateral del tamaño renal asociado a formaciones quísticas de diversos tamaños (70).

d) Hidroureteronefrosis: Dilatación de la pelvis renal y el uréter, debido a la obstrucción de los uréteres o la uretra (71).

e) Megaureteres: Aumento en las dimensiones de los uréteres (71).

f) Agenesia renal: Es una hipoplasia renal severa, en donde solo se encuentran restos diminutos de tejido renal (71).

g) Defecto urorrectal septal: Ocasionada por una ruptura temprana y un fallo en la migración del mesénquima a la membrana cloacal (72).

h) Agenesia vesical: La ausencia congénita de la vejiga es una anormalidad extremadamente rara, cuyos afectados son usualmente mortinatos en quienes coexisten anormalidades en otros sistemas (73).

i) Micropene: Tubérculo genital que mide menos de 2.5 cm en recién nacido a término. Suele tener una apariencia morfológica normal y puede estar acompañado por criptorquidia unilateral o bilateral (74).

j) Riñón en herradura: Fusión renal a través de la línea media en los polos inferiores. Ocurre más frecuentemente en hombres, en asociación con otras anormalidades congénitas del tracto urinario (74).

k) Criptorquidia: Es la falla en el descenso testicular, la cual puede ser uni o bilateral y es normal en infantes prematuros (74).

l) Agenesia ureteral: Ausencia de uno o ambos uréteres (73).

m) Hipoplasia vesical: Se caracteriza por una vejiga muy pequeña con una pared delgada y deficiente musculatura del detrusor (73).

n) Genitales ambiguos: Defecto congénito en el que los genitales externos no tienen la apariencia masculina o femenina (74).

- Del Sistema Respiratorio

a) Fístula traqueoesofágica: Es la comunicación entre la tráquea y el esófago, y hay por lo menos seis tipos anatómicos. Más del 85% de todos los casos son de tipo 1: atresia esofágica y fístula de la tráquea o carina con el segmento inferior del esófago. La tipo 2 es atresia esofágica con fistula traqueo-esofágica de cada uno de los cabos esofágicos, es el siguiente más común. Los otros tipos son: fístula en H, saco ciego del tercio superior e inferior esofágico y el saco ciego esofágico superior presenta una fistula esofágica traqueal, y el inferior es un saco ciego (75).

b) Hipoplasia pulmonar: Evaluado por la relación del peso pulmonar/peso corporal (≤ 0,12), o un recuento alveolar radial ≤ 4 (75).

c) Agenesia pulmonar: Implica la ausencia del parénquima pulmonar y los bronquios, con la presencia de un continuo traqueobronquio (76).

d) Hernia diafragmática congénita: Es la fusión tardía de los platos diafragmáticos, lo que permite que las vísceras abdominales pasen a la cavidad torácica (76). Hay 4 tipos de hernia diafragmática:

1. Hernia Posterolateral o de Bochdaleck (la más frecuente).
2. Hernia Anterolateral o ausencia congénita de diafragma.
3. Hernia pars esternalis.
4. Hernia de Morgagni.

- *Anormalidades Músculo esqueléticas*

a) Polidactilia: un digito extra (77).

b) Adactilia: Ausencia de todas las falanges y los tejidos blandos de todos los dedos de una extremidad (78).

c) Sindactilia: Es la continuidad de los tejidos blandos en el eje anteroposterior entre dos dedos, y se extiende distal al surco que crea la articulación metacarpofalángica (78).

d) Clinodactilia: Un dedo que se encuentra curvado lateralmente en el plano de la palma (78).

e) Oligodactilia: Ausencia de uno o varios dedos de una extremidad (78).

f) Dedos superpuestos: Un dedo que descansa sobre la superficie dorsal del dedo adyacente cuando la mano se encuentra en descanso (78).

g) Focomelia: Detención del desarrollo de una o más extremidades, resultando en su reducción transversal (79).

h) Anomalías de la caja torácica: Tales como la fusión de dos o más costillas, formación de puentes entre dos costillas, costilla bífida, costilla cervical, cortillas cortas o en tonel (80).

i) Pie equino: Pie cuya totalidad del mismo se sostiene en posición de flexión plantar con relación a la pierna (81).

j) Pie valgo: pie cuyo talón se encuentra en eversión y su parte distal en eversión y abducción. El arco de dorsiflexión y flexión plantar del tobillo es de apariencia normal (81).

k) Pie varo: Deformidad en la que el talón se encuentra invertido y la parte distal del pie está en aducción e inversión, siendo los límites de la dorsiflexión normales (81).

l) Mesomelia: Acortamiento de una extremidad que involucra el segmento intermedio (82).

m) Rizomelia: Acortamiento de una extremidad que involucra el segmento proximal (82).

n) Acromelia: Acortamiento de una extremidad que involucra el segmento distal (82).

o) Ausencia de músculos de pared anterior: Incluye defectos como: onfalocele, gastroquisis y la secuencia de Prune Belly o vientre de ciruela. Se observa una deficiencia muscular abdominal primaria (83).

p) Sirenomelia: Fusión de las extremidades inferiores secundaria a un trastorno severo en el desarrollo del blastema caudal axial posterior, que puede asociarse o no a trastornos en otros sistemas (84).

q) Pliegue simiano: Pliegue palmar único (85).

r) Aplasia clavicular: Ausencia de clavícula, la cual se manifiesta por la apariencia de hombro angosto y/o caído asociado a cuello alargado (86).

s) Anormalidades del esternón: Entre las cuales se reconocen el *pectum excavatum*, el *pectum carinatum* y las fisuras esternales (86).

t) Displasia de la pelvis: Anormalidad congénita o de desarrollo posnatal. Se manifiesta con abducción restringida de la cadera, pliegues asimétricos en los muslos y discrepancia de la longitud de las piernas con fémur acortado en el lado afectado (86).

- *Otras Anormalidades*

a) Hemangioma: Tumores vasculares benignos muy frecuentes, con una incidencia del 10%. Son caracterizados por un rápido crecimiento sólo en los primeros meses de vida, y pueden aparecer en piel, mucosas, órganos y tejidos blandos superficiales como profundos (87- 89).

b) Linfangioma: Tumores benignos, poco frecuentes y secundarios a alteraciones en el desarrollo linfático fetal por oclusión de los conductos primitivos (90, 91).

c) Mamila supernumeraria: Pápulas pequeñas, suaves, de color rosa o marrón, ya sea con una aureola que rodea o sin politelia, que se desarrollan a lo largo de la línea de leche se extiende desde el pliegue axilar anterior hasta el muslo medio superior, y con mayor frecuencia en el pecho inframamario anterior (92- 94).

d) Agenesia de glándulas suprarrenales: La ausencia de una o ambas glándulas es extremadamente rara, pero se ha descrito en monstruos congénitos (95).

e) Hidrops fetal: Es una acumulación excesiva de líquido en los compartimientos fetales extravasculares y en las cavidades corporales, caracterizado aumento generalizado del espesor de la piel en más de 5 mm, agrandamiento placentario, derrames pericárdicos, pleurales o ascitis (96).

f) Higroma quístico: Colección quística y subcutánea del cuello (54).

4.4. IMPACTO EN LAS FAMILIAS

Las malformaciones congénitas generan un alto impacto sobre las familias, ya que se suma al hecho de perder el fruto del embarazo, que la causa de la misma pueda generar un alto riesgo de presentarse en futuras gestaciones. Debido a esto, hay un alto grado de ansiedad por parte de los padres por conocer la mayor información posible acerca de las malformaciones presentes, su incidencia y el riesgo para embarazos futuros.

Como parte del equipo de profesionales encargados de estudiar estos casos, el patólogo es la persona que directamente va a examinar el feto y por lo tanto debe mantener comunicación con los demás especialistas, dado que un estudio a profundidad de las características anatómicas, con énfasis en el estadio embriológico en el cual se dio la interrupción, sumado a posibles análisis genéticos que se realicen, generaran una aproximación lo más exacta posible para dar asesoría a los padres y familiares para futuras gestaciones (97).

Se debe tener en cuenta en una gran parte de los casos no se logrará el diagnóstico definitivo, como lo encontrado por Sankar y cols al proveer diagnóstico definitivo en el 59% de los casos (19). Esto puede ser debido a que las malformaciones encontradas no han sido descritas aun como conjunto en una entidad o por falta de elementos, tales como un estudio citogenético (98). Aun así, se debe tratar de describir con la mayor precisión cada una de las anormalidades encontradas, y evitar la formulación de diagnósticos erróneos que confundan a una familia que de por sí ya se encuentra afectada.

5. DISEÑO METODÓLÓGICO

5.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio descriptivo, cuya población estuvo constituida por los fetos y recién nacidos de hasta 8 días de vida a los que se les realizó autopsia médico-científica entre el 1 de enero de 2007 y el 31 de diciembre de 2011 en el Departamento de Patología de la Universidad Industrial de Santander - Hospital Universitario de Santander. Se describieron todas las anormalidades congénitas identificadas y se excluyeron aquellos casos cuyo reporte estaba incompleto.

5.2. VARIABLES

Las variables utilizadas en este estudio se encuentran registradas en el anexo A.

5.3. RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Los casos incluidos fueron identificados utilizando los libros en donde se registran las defunciones diarias llamados “Entrega de Cadáveres” y “Libro de Fetos” que se encuentran en la morgue del Hospital Universitario de Santander. Usando el número correspondiente a cada caso, se extractó la información necesaria para el estudio a partir de los informes de autopsia médico-científica consignándola en el formato de recolección de los datos (anexo A).

5.4. PROCESAMIENTO DE LOS DATOS

La información fue sistematizada en un formulario en línea usando Google Docs®. Los formatos fueron digitados dos veces, y un revisor externo validó los datos. Luego de la corrección de errores, la base de datos fue exportada y analizada en Stata® versión 10.1.

5.5. PLAN DE ANÁLISIS

Se revisaron en total 102 autopsias de óbitos fetales y recién nacidos de hasta 8 días fallecidos con malformaciones detectadas en las ecografías prenatales o detectadas en el momento del nacimiento.

Para cada uno de los casos se listaron las malformaciones mayores o menores que describían el fenotipo y se incluyeron en la lista malformaciones internas y externas. De acuerdo a esta lista se determinó si el caso correspondía a un evento sindrómico o a la presentación de una malformación congénita aislada (no sindrómica).

Utilizando la lista de malformaciones, se procedió a buscar diagnósticos diferenciales utilizando dos técnicas de búsqueda informática, OMIM (*Online Mendelian Inheritance in Man*)® y *The Phenomizer*®.

En el caso de OMIM® se utilizaron diversas combinaciones booleanas de los términos que definían las malformaciones descritas en las autopsias (ej. hendido bilateral, paladar hendido bilateral, Tetralogía de Fallot, microtia). En el caso del *Phenomizer*® los términos descritos en la autopsia se buscaron y seleccionaron directamente de la ontología que el mismo programa presenta.

A demás del uso de las dos herramientas informáticas, se procedió a buscar en libros de texto especializados de dismorfología, diagnósticos diferenciales en los que las malformaciones o las combinaciones de malformaciones descritas por la autopsia, fueran características o típicas de un síndrome específico.

Con los datos recogidos de las técnicas de búsqueda diagnóstica, se alimentó una hoja de cálculo en Excel, a partir de la cual se analizaron los resultados de la búsqueda.

Se determinó la concordancia entre el diagnóstico clínico y el morfológico determinado a través de la autopsia.

5.6. ASPECTOS ÉTICOS

La resolución 8430 de 1993 que establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud en Colombia considera a este estudio como una investigación sin riesgo, definidas como aquellas investigaciones en las que la información recolectada se basa en registros o en las que no se realiza ninguna intervención o modificación de las variables del individuo.

Se cuenta con consentimiento informado escrito por parte de un familiar para la realización de las autopsias objeto de este estudio (ver anexo B).

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Industrial de Santander.

6. CRONOGRAMA

FASE DEL PROYECTO	PERIODO DE TIEMPO	PERSONA ENCARGADA
Selección del tema y elaboración del anteproyecto	Septiembre de 2010 a Febrero de 2011	Dra. Berlly L. Díaz G. Dra. Catalina Gómez P.
Presentación del proyecto ante el departamento de patología	Abril de 2011	Dra. Berlly L. Díaz G. Dra. Catalina Gómez P.
Búsqueda de casos	Abril a Diciembre de 2011	Dra. Berlly L. Díaz G. Dra. Catalina Gómez P.
Análisis de casos	Enero a Noviembre de 2012	Dra. Berlly L. Díaz G. Dra. Catalina Gómez P. Dr. Fernando Suarez O.
Tabulación de datos	Noviembre a Diciembre de 2012	Dra. Berlly L. Díaz G. Dra. Catalina Gómez P.
Análisis estadístico	Enero de 2012	Dra. Laura I. Valencia A.
Presentación de resultados	Marzo de 2013	Dra. Berlly L. Díaz G. Dra. Catalina Gómez P.
Realización de artículo	Abril de 2013	Dra. Berlly L. Díaz G. Dra. Catalina Gómez P. Dra. Laura I. Valencia A. Dr. Julio C. Mantilla H.

7. RESULTADOS

Entre enero de 2007 y diciembre de 2011 se realizaron 102 autopsias de fetos y recién nacidos de hasta 8 días de vida con anormalidades congénitas, y ninguno se excluyó del estudio. El 53,0% eran de género masculino, el 46,0% de género femenino y el 1,0% indeterminado. El 82,0% procedían del Hospital Universitario de Santander. De los casos, el 3,9% tenían edad gestacional menor a 20 semanas y el 15,7% vivieron entre 1 y 8 días (Ver Tabla 1). El promedio de edad gestacional de los casos llevados a autopsia fue 31,5 semanas (DE ±5,9 semanas) con un rango de 13 a 40 semanas.

Tabla 1. Relación de recién nacidos y óbitos fetales entre edades gestacionales.

Semanas de Edad Gestacional	Recién Nacidos Vivos de hasta 8 días		Óbitos Fetales	
	n	%	n	%
13-19,6	0	0,0	4	3,9
20-29,6	1	1,0	25	24,5
30-39,6	12	11,8	52	51,0
40	3	2,9	5	4,9
TOTAL	16	15,7	86	84,3

En cuanto a la clasificación de las anormalidades congénitas observadas, el 48,0% (n=49) de éstas fueron consideradas como únicas, incluyéndose en este grupo las malformaciones, las deformaciones, las displasias y las disrupciones. El 52,0% (n=53) de las anormalidades fueron consideradas como múltiples, entre éstas los síndromes, las asociaciones y las secuencias (Ver Figura 1).

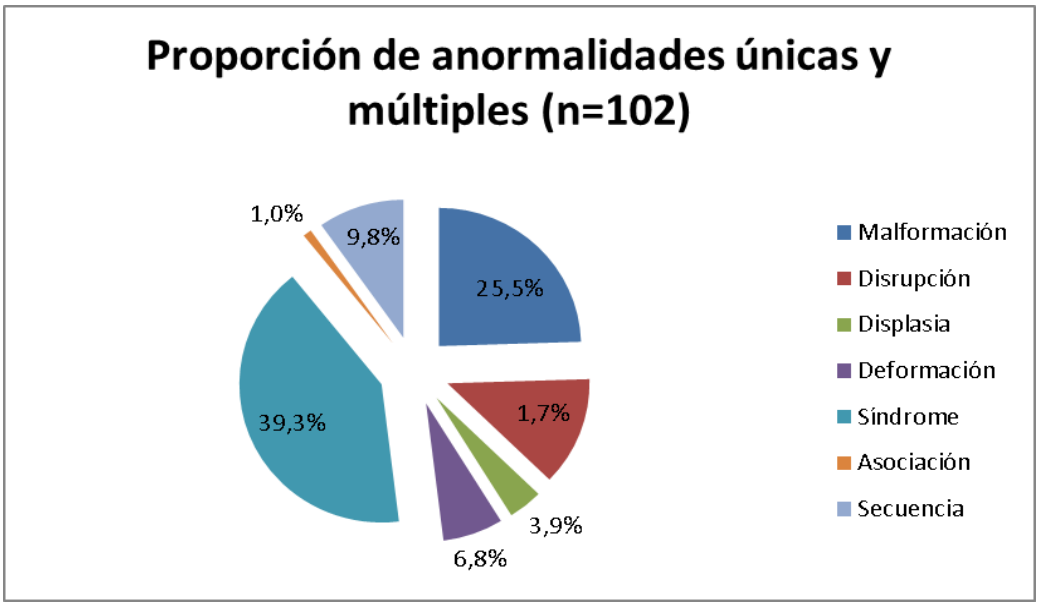


Figura 1. Proporción de los tipos de anormalidades congénitas.

7.1 PROPORCIÓN DE LAS ANORMALIDADES CONGÉNITAS ÚNICAS

De los 49 casos de anormalidades congénitas únicas, se encontró que las más frecuentes en este grupo fueron las malformaciones, con un 51,0% (n=25), mientras que las menos frecuentes fueron las displasias, con un 8,2% (n=4) (Ver Figura 2).

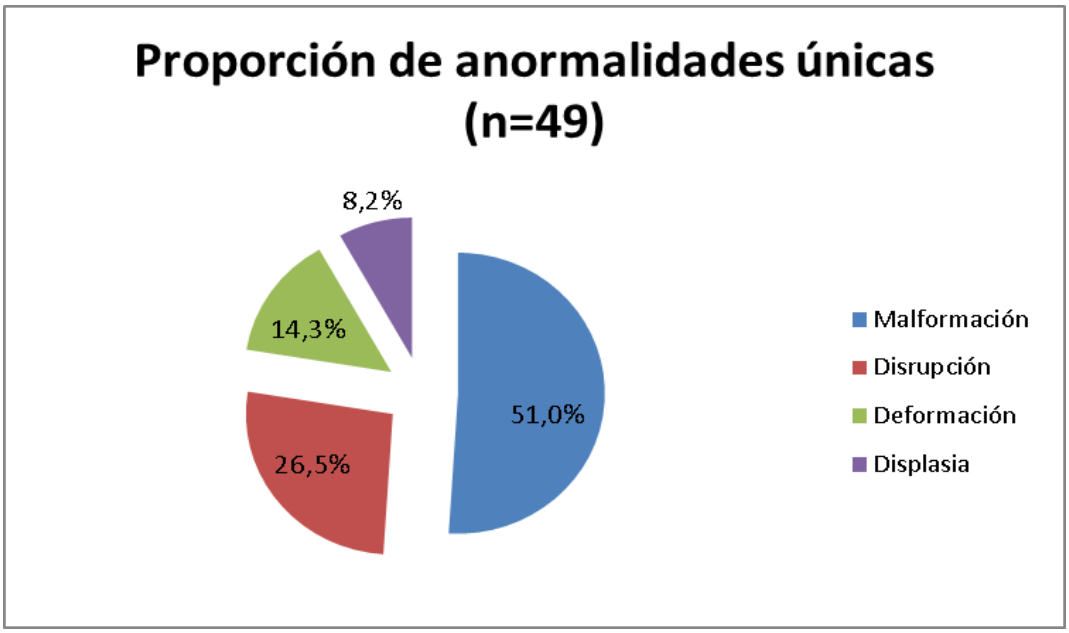


Figura 2. Proporción de los tipos de anormalidades congénitas únicas.

Dentro del grupo de las malformaciones, la anormalidad más frecuente con un 32,0% (n=8), fue el defecto septal auricular. El sistema nervioso central fue el sistema con mayor frecuencia de presencia de malformaciones, al observarse malformaciones tales como anencefalia en un 28,0% (n=7), holoprosencefalia en un 4,0% (n=1) y malformación de Arnold-Chiari en un 4,0% (n=1). Los siguientes sistemas con mayor frecuencia de afectación fueron el respiratorio (16,0%), el gastrointestinal (8,0%) y el craneofacial (8,0%) (Ver Tabla 2).

Tabla 2. Frecuencia de las malformaciones.

Malformaciones	**n**	**%**
Defecto septal auricular	8	32,0
Anencefalia	7	28,0
Hernia diafragmática	2	8,0
Holoprosencefalia	1	4,0
Teratoma inmaduro sacrococcígeo	1	4,0
Labio fisurado	1	4,0
Labio fisurado y paladar hendido	1	4,0
Malformación de Arnold-Chiari	1	4,0
Atresia ileoyeyunal	1	4,0
Fistula traqueoesofágica	1	4,0
Atresia esofágica	1	4,0
Total	25	100,0

Dentro del grupo de las disrupciones, la más frecuente fue el hidrops fetal no inmune con un 53,8% (n=7), siendo las causas infecciosas las que más aportaron a este porcentaje, sobretodo la infección por sífilis (n=2). En frecuencia le siguieron disrupciones tales como la hidranencefalia, la hidrocefalia y la hidrocefalia (Ver Tabla 3).

Tabla 3. Frecuencia de las disrupciones.

Disrupciones	**n**	**%**
Hidranencefalia	3	23,1
Hidrops no inmune (infección por sífilis)	2	15,4
Hidrops no inmune (infección por parvovirus)	1	7,7
Hidrops no inmune (infección por citomegalovirus)	1	7,7
Hidrops no inmune (infección por toxoplasmosis)	1	7,7
Hidrops no inmune (transfusión feto-feto)	1	7,7
Hidrops no inmune (trombosis bilateral de la vena renal)	1	7,7
Hidrocefalia por estenosis del acueducto cerebral	1	7,7
Hidrocefalia (infección por toxoplasmosis)	1	7,7
Adactilia (bandas amnióticas)	1	7,7
Total	13	100,0

En cuanto a las displasias, solo se observaron 4 de éstas, que afectaron al sistema óseo, siendo la más frecuente la displasia ósea micromélica con cráneo en hoja de trébol atribuyéndose un 50% (n=2) de los casos (Ver Tabla 4).

Tabla 4. Frecuencia de las displasias.

Displasias	**n**	**%**
Displasia ósea micromélica con cráneo en hoja de trébol	2	50
Osteogénesis imperfecta	1	25
Atelosteogénesis tipo II	1	25
Total	4	100

De las deformaciones observadas, éstas con mayor frecuencia afectaron a las extremidades inferiores, encontrándose el pie equino varo en un 100,0% (n=7) de los casos, algunas veces asociándose a presencia de deformaciones en sistema craneofacial, tales como pabellones auriculares de implantación baja o micrognatia (Ver Tabla 5).

Tabla 5. Frecuencia de las deformaciones.

Deformaciones	**n**	**%**
Pabellones auriculares de implantación baja, pie equino varo	2	28,6
Pabellones auriculares de implantación baja, micrognatia, pie equino varo	2	28,6
Camptodactilia, pie equino varo	1	14,3
Pie equino varo	2	28,6
Total	7	100,0

7.2 SISTEMAS AFECTADOS EN LAS ANORMALIDADES CONGÉNITAS MÚLTIPLES

De los 53 casos de anormalidades congénitas múltiples, se encontró que las más frecuentes en este grupo fueron los síndromes, con un 79,25% (n=42), mientras que no se diagnosticó ningún defecto de campo politópico (Ver Figura 3).

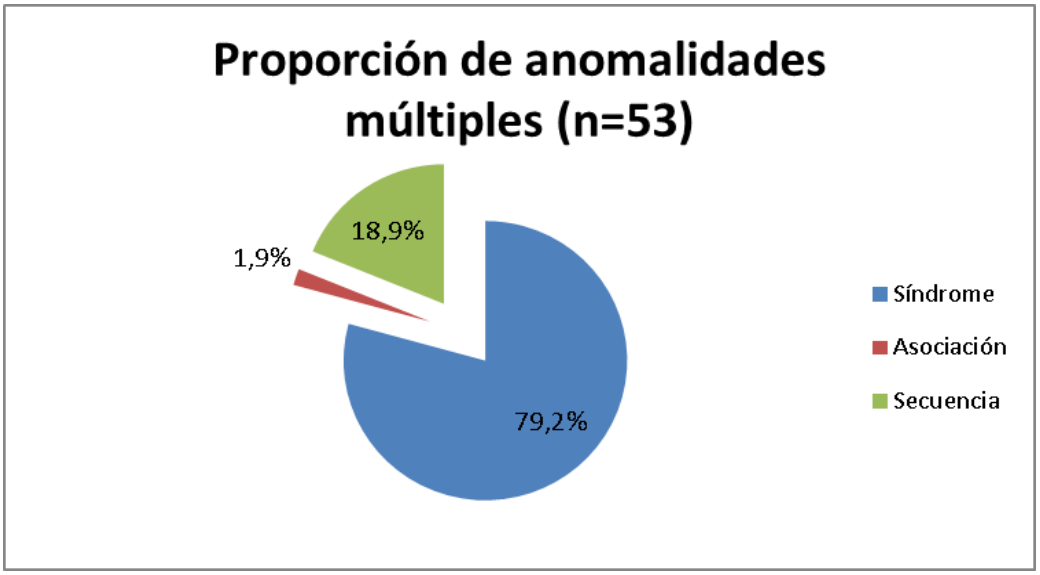


Figura 3. Proporción de los tipos de anormalidades congénitas múltiples.

El sistema más frecuentemente afectado en las anormalidades múltiples fue el sistema craneofacial con un 66,7% (n=68), seguido por el sistema nervioso central con un 41,1% (n=42) y el sistema músculo esquelético con un 40,2% (n=41). Los sistemas respiratorio y genitourinario fueron poco frecuentes, con el 28,4% (n=29) cada una; las anormalidades no clasificadas dentro de algún sistema específico presentaron las menores frecuencias, con un 11,7% (n=12) (Ver Tabla 6).

Tabla 6. Frecuencia de sistemas afectados en anormalidades congénitas múltiples.

Sistema afectado	n	%
Sistema craneofacial	68	66,7
Sistema nervioso central	42	41,1
Sistema músculo esquelético	41	40,2
Sistema cardiovascular	37	36,2
Sistema genitourinario	29	28,4
Sistema respiratorio	29	28,4
Sistema gastrointestinal	18	17,6
Otros	12	11,7

De las anormalidades del sistema cráneo facial (n=186), la más frecuente fue la implantación baja de los pabellones auriculares, con un 21% (n=39) de los casos, seguido por la micrognatia y el puente nasal aplanado con un 10,8% (n=20) cada una (Ver Tabla 7).

Tabla 7. Frecuencia de anormalidades observadas en el sistema cráneo facial.

Sistema Craneo Facial	n	%
Pabellones auriculares de implantación	39	21,0
Micrognatia	20	10,8
Puente nasal aplanado	20	10,8
Paladar hendido	15	8,1
Labio fisurado	14	7,5
Hipertelorismo	10	5,4
Buftalmos	6	3,2
Hendiduras palpebrales oblicuas	6	3,2
Acrania	5	2,7

Arrinia	5	2,7
Hipotelorismo	4	2,2
Pliegues epicánticos	4	2,2
Anoftalmia	3	1,6
Deformación de la aurícula	3	1,6
Microtia	3	1,6
Retrognatia	3	1,6
Ausencia de conducto auditivo	2	1,1
Craneosinostosis	2	1,1
Dorso nasal prominente	2	1,1
Macroglosia	2	1,1
Microftalmia	2	1,1
Occipucio prominente	2	1,1
Paladar ojival	2	1,1
Parpados fusionados	2	1,1
Proboscis nasal	2	1,1
Apéndice preauricular	1	0,5
Cara plana	1	0,5
Criptoftalmos	1	0,5
Exoftalmos	1	0,5
Filtrum largo	1	0,5
Glosoptosis	1	0,5
Nariz con puente ancho	1	0,5
Telecanto	1	0,5
Total	186	100

Dentro de las anormalidades que afectaron al sistema nervioso central (n=63), la más frecuente fue la hidrocefalia con un 27,0% (n=17), seguida por la agenesia del cuerpo calloso y la anencefalia con un 12,7% (n=8) cada una. Las menos frecuentes fueron la agenesia del vermis cerebeloso, la ausencia parcial del tallo

cerebral, la lisencefalia y la malformación de Arnold-Chiari con un 1,6% (n=1) cada una (Ver Tabla 8).

Tabla 8. Frecuencia de anormalidades observadas en el sistema nervioso central.

Sistema nervioso central	**n**	**%**
Hidrocefalia	17	27,0
Agenesia de cuerpo calloso	8	12,7
Anencefalia	8	12,7
Holoprosencefalia	5	7,9
Macrocefalia	4	6,4
Encefalocele	3	4,8
Hidranencefalia	3	4,8
Hipoplasia cerebelosa	3	4,8
Malformación de Dandy-Walker	3	4,8
Polimicrogiria	3	4,8
Microcefalia	2	3,2
Agenesia del vermix cerebeloso	1	1,6
Ausencia parcial del tallo cerebral	1	1,6
Lisencefalia	1	1,6
Malformación de Arnold-Chiari	1	1,6
Total	63	100,0

En cuanto a las anormalidades del sistema músculo esquelético (n=69), la más frecuente fue el pie equino varo con un 20,2% (n= 17), seguido por la clinodactilia y el pliegue simiano con un 7,1% (n=6) cada una, la sindactilia con un 4,8% (n=4), las anomalías de la caja torácica y la polidactilia con un 3,6% (n=3) cada una, la camptodactilia, el cuello corto, los dedos superpuestos y el signo de la sandalia bilateral con un 2,4% (n=2) cada una (Ver Tabla 9).

Tabla 9. Frecuencia de anormalidades observadas en el sistema músculo esquelético.

Sistema Músculo esquelético	n	%
Pie equino varo	17	20,2
Clinodactilia	6	7,1
Pliegue simiano	6	7,1
Sindactilia	4	4,8
Anomalías de la caja torácica	3	3,6
Polidactilia	3	3,6
Camptodactilia	2	2,4
Cuello corto	2	2,4
Dedos superpuestos	2	2,4
Signo de la sandalia bilateral	2	2,4
Acortamiento y encurvamiento de las extremidades superiores e inferiores	1	1,2
Acromelia	1	1,2
Adactilia	1	1,2
Agenesia de humero derecho	1	1,2
Angulación bilateral de fémur y tibia	1	1,2
Anormalidades del esternón	1	1,2
Ausencia de músculos de la pared anterior	1	1,2
Amelia de miembro superior izquierdo	1	1,2
Displasia de la pelvis	1	1,2
Escoliosis severa	1	1,2
Fusión vertebral	1	1,2
Genu varo	1	1,2
Genu varo bilateral	1	1,2
Huesos largos con engrosamiento de los extremos metafisiarios y encurvamiento de las diáfisis	1	1,2
Mano en garra	1	1,2
Mano trisómica	1	1,2
Mesomelia	1	1,2

Micromelia	1	1,2
Pie talo	1	1,2
Pie en mecedora	1	1,2
Sirenomelia	1	1,2
Xifoescoliosis dorso lumbar	1	1,2
Total	69	100,0

De las alteraciones encontradas en el sistema cardiovascular (n=56), la más frecuente fue el defecto septal auricular con un 41,1% (n=23), seguido del ducto arterioso permeable con un 25,0% (n=14) y la arteria umbilical única con un 10,7% (n=6) (Ver Tabla 10).

Tabla 10. Frecuencia de anormalidades observadas en el sistema cardiovascular.

Sistema Cardiovascular	**n**	**%**
Defecto septal auricular	23	41,1
Ducto arterioso permeable	14	25,0
Arteria umbilical única	6	10,7
Defecto septal ventricular	5	9,0
Aurícula única	2	3,6
Coartación de la aorta	1	1,8
Ausencia de arterias renales	1	1,8
Estenosis del cordón umbilical	1	1,8
Hipoplasia del ventrículo derecho	1	1,8
Hipoplasia y estenosis de la arteria subclavia	1	1,8
Tetralogía de Fallot	1	1,8
Total	56	100

De las anormalidades del sistema genitourinario (n=50), la más frecuente fue la enfermedad poliquística renal con un 26,0% (n=13), seguida de la agenesia renal unilateral, la agenesia ureteral, la hidroureteronefrosis y el micropene con un 8,0% (n=4) cada una. Las alteraciones menos frecuentes fueron la hipoplasia vesical, la atresia ureteral y vesical, y la atresia uretral con un 2,0% (n=1) cada una (Ver Tabla 11).

Tabla 11. Frecuencia de anormalidades observadas en el sistema genitourinario.

Sistema Genitourinario	**n**	**%**
Enfermedad poliquística renal	13	26,0
Agenesia renal unilateral	4	8,0
Agenesia ureteral	4	8,0
Hidroureteronefrosis	4	8,0
Micropene	4	8,0
Agenesia renal bilateral	3	6,0
Agenesia vesical	3	6,0
Ausencia de genitales externos	3	6,0
Megaureter bilateral	3	6,0
Criptorquidia	2	4,0
Genitales ambiguos	2	4,0
Riñón en herradura	2	4,0
Hipoplasia vesical	1	2,0
Atresia ureteral y vesical	1	2,0
Atresia uretral	1	2,0
Total	50	100,0

Dentro de las anormalidades del sistema respiratorio (n=36), la más frecuente fue la hipoplasia pulmonar con un 72,2% (n=26), seguida de la fistula traqueoesofágica con un 13,9% (n=5), la hernia diafragmática congénita con un 11,1% (n=4), y la menos frecuente fue la agenesia pulmonar con un 2.8% (n=1) (Ver Tabla 12).

Tabla 12. Frecuencia de anormalidades observadas en el sistema respiratorio.

Sistema Respiratorio	**n**	**%**
Hipoplasia pulmonar	26	72,2
Fístula traqueoesofágica	5	13,9
Hernia diafragmática congénita	4	11,1
Agenesia pulmonar	1	2,8
Total	36	100,0

Dentro de las anormalidades del sistema gastrointestinal (n=23), las más frecuente fue el ano imperforado con un 26,1% (n=6), seguido de la atresia esofágica con un 17,4% (n=4) y el onfalocefe con un 13,0% (n=3). Las menos frecuentes fueron la agenesia intestinal, la atresia ileoyeyunal, la atresia pilórica, el hígado con fibrosis micronodular, la persistencia del conducto onfalomesentérico y el vólvulo intestinal, con un 4,4% (n=1) cada una (Ver Tabla 13).

Tabla 13. Frecuencia de anormalidades observadas en el sistema gastrointestinal.

Sistema Gastrointestinal	n	%
Ano imperforado	6	26,1
Atresia esofágica	4	17,4
Onfalocele	3	13,0
Atresia anorrectal	2	8,7
Gastrosquisis	2	8,7
Agenesia intestinal	1	4,4
Atresia ileoyeyunal	1	4,4
Atresia pilórica	1	4,4
Hígado con fibrosis micronodular	1	4,4
Persistencia del conducto onfalomesentérico	1	4,4
Vólvulo intestinal	1	4,4
Total	23	100,0

De las alteraciones incluidas en la categoría miscelánea, la más frecuente fue la agenesia de las glándulas suprarrenales con un 30,8% (n=4), el cuello alado con un 23,1% (n=3), y las menos frecuentes fueron los apéndices cutáneos, la aplasia bilateral de pezones, el cuello corto alado, el higroma quístico y el pliegue nucal con un 7,7% (n=1) cada una (Ver tabla 14).

Tabla 14. Frecuencia de otras anormalidades observadas.

Otras	n	%
Agenesia de glándulas suprarrenales	4	30,8
Cuello alado	3	23,1
Apéndices cutáneos	1	7,7
Aplasia bilateral de pezones	1	7,7
Cuello corto alado	1	7,7
Hidrotórax y ascitis	1	7,7
Higroma quístico	1	7,7
Pliegue nucal	1	7,7
Total	13	100,0

7.3 CONCORDANCIA ENTRE EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y LA AUTOPSIA

De acuerdo con los diagnósticos obtenidos de la historia clínica, y comparándolos con los obtenidos en la autopsia, se logró establecer la frecuencia de concordancia entre éstos, observándose discordancia en un 23,5% (n=25) y concordancia en un 41,2% (n=41) de los casos. En aquellas circunstancias donde el diagnóstico clínico fue concordante y complementado con el de la autopsia, se les clasificó en otra categoría, la cual mostró una frecuencia de 35,3% (n=36) (Ver Tabla 15).

Tabla 15. Frecuencia de concordancia entre el diagnóstico clínico y el diagnostico de autopsia

Concordancia	**n**	**%**
Discordante	25	23,5
Concordante	41	41,2
Concordante pero la autopsia aporta más información	36	35,3
Total	102	100,0

Con respecto a las anormalidades congénitas mayores que presentaron altas frecuencias dentro del sistema nervioso central, encontramos la anencefalia y la hidrocefalia. De los 17 casos de hidrocefalia, se observó que fueron identificados 12 casos tanto en la clínica como en la autopsia (Ver Tabla 16).

Tabla 16. Concordancia entre el diagnóstico clínico y de autopsia de hidrocefalia.

AUTOPSIA / **CLÍNICA**	**SI**	**NO**
SI	12	0
NO	5	85

De los 8 casos evaluados de anencefalia, se encontró una sensiblidad en su hallazgo clínico y de autopsia en 7 casos (Ver Tabla 17).

Tabla 17. Concordancia entre el diagnóstico clínico y de autopsia de anencefalia.

AUTOPSIA / CLÍNICA	SI	NO
SI	7	0
NO	1	94

La anormalidad congénita mayor más frecuente del sistema cardiovascular fue el defecto septal auricular, en el que se reconoció una sensibilidad entre el diagnóstico clínico y de autopsia en 19 de 23 casos. También se observó que en un caso se realizó un diagnóstico clínico que en autopsia no se detectó (Ver Tabla 18).

Tabla 18. Concordancia entre el diagnóstico clínico y de autopsia del defecto septal auricular.

AUTOPSIA / CLÍNICA	SI	NO
SI	19	1
NO	4	78

Otra anormalidad congénita del sistema cardiovascular con alta frecuencia fue la arteria umbilical única, encontrándose que de 6 casos diagnosticados por autopsia, se había hecho diagnóstico prenatal en 4 (Ver Tabla 19).

Tabla 19. Concordancia entre el diagnóstico clínico y de autopsia de la arteria umbilical única.

AUTOPSIA / CLÍNICA	SI	NO
SI	4	0
NO	2	96

En cuanto a las anormalidades congénitas mayores del sistema genitourinario, la más frecuente fue el riñón poliquístico, en el que pudimos evaluar una sensibilidad de 8 de 13 casos (Ver Tabla 20).

Tabla 20. Concordancia entre el diagnóstico clínico y de autopsia del riñón poliquístico.

AUTOPSIA / CLÍNICA	SI	NO
SI	8	1
NO	5	88

De la agenesia renal se puede afirmar que de 7 casos diagnosticados por autopsia, en 4 de ellos hubo reporte prenatal de la anormalidad. Así mismo, un caso fue erróneamente diagnosticado (Ver tabla 21).

Tabla 21. Concordancia entre el diagnóstico clínico y de autopsia de la agenesia renal.

CLÍNICA \ AUTOPSIA	SI	NO
SI	4	1
NO	3	94

De las anormalidades congénitas mayores diagnosticadas del sistema respiratoria, la hipoplasia pulmonar fue la más frecuente con 26 casos, 20 de los cuales fueron diagnosticados clínicamente (Ver Tabla 22).

Tabla 22. Concordancia entre el diagnóstico clínico y de autopsia de la hipoplasia pulmonar.

CLÍNICA \ AUTOPSIA	SI	NO
SI	20	0
NO	6	76

Finalmente, del sistema gastrointestinal, las anormalidades congénitas mayores con frecuencias más altas fueron el ano imperforado y la atresia esofágica. El ano imperforado tuvo poca sensibilidad entre el diagnóstico clínico y de autopsia, observándose éste en 2 de 6 casos, mientras que la atresia esofágica presentó sensibilidad en 3 de 4 casos (Ver Tablas 23 y 24).

Tabla 23. Concordancia entre el diagnóstico clínico y de autopsia del ano imperforado.

AUTOPSIA / CLÍNICA	SI	NO
SI	2	0
NO	4	96

Tabla 24. Concordancia entre el diagnóstico clínico y de autopsia de la atresia esofágica.

AUTOPSIA / CLÍNICA	SI	NO
SI	3	0
NO	1	98

Los defectos gastrointestinales que comprometen la pared abdominal, como lo son el onfalocele y la gastrosquisis, en conjunto presentaron una frecuencia de 6 casos, de los cuales solo un caso de onfalocele no fue diagnosticado de manera prenatal (Ver Tabla 25).

Tabla 25. Concordancia entre el diagnóstico clínico y de autopsia del onfalocele y la gastrosquisis.

AUTOPSIA / CLÍNICA	SI	NO
SI	4	0
NO	1	97

De las anormalidades mayores evaluadas, se reconocen tres con valores de sensibilidad buenos o aceptables (mayores o iguales a 80%), entre las que encontralos la anencefalia, el defecto septal auricular y los defectos de la pared abdominal tipo gastrosquisis y onfalocele. Todas las anormalidades presentaron altos valores de especificidad y concordancia, encontrándose que la anormalidad que presentó mejores valores en los tres parámetros fue la anencefalia, seguida por los defectos de la pared abdominal (Ver tabla 26).

Tabla 26. Sensibilidad, especificidad y concordancia de cada una de las anormalidades mayores.

Anormalidad Mayor	**Sensibilidad**		**Especificidad**		**Concordancia**	
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
Hidrocefalia	12/17	70,6	85/85	100	97/102	95,1
Anencefalia	7/8	87,5	94/94	100	101/102	99,0
Defecto septal auricular	19/23	82,6	78/79	98,7	97/102	95,1
Arteria umbilical única	4/6	66,7	96/96	100	100/102	98,0
Riñones poliquísticos	8/13	61,5	88/89	98,9	96/102	94,1
Agenesia renal	4/7	57,1	94/95	98,9	98/102	96,1
Hipoplasia pulmonar	20/26	76,9	76/76	100	96/102	94,1
Ano imperforado	2/6	33,3	96/96	100	98/102	96,1
Atresia esofágica	3/4	75,0	98/98	100	101/102	99,0
Onfalocele y gastrosquisis	4/5	80,0	97/97	100	101/102	99,0

8. DISCUSIÒN

Las autopsias fetales y de recién nacidos contribuyen significativamente al diagnóstico de las muertes intrauterinas y perinatales, que a menudo son inexplicables y motivan preocupación entre médicos y familiares. Así mismo, sirven para la confirmación de cualquier alteración que haya sido previamente estudiada o a la descripción de nuevos hallazgos de anormalidades congénitas.

Las causas de las muertes fetales y de recién nacidos son muy variadas e incluyen anomalías cromosómicas o genéticas, anomalías anatómicas maternas, trastornos endocrinos, inmunológicos o de la coagulación, como también factores exógenos tales como las infecciones o el uso de medicamentos. Por lo tanto, esto constituye un reto diagnóstico de difícil manejo, que al no ser manejado adecuadamente, impedirá proveer de un resultado preciso y de asesoría a la familia o formular políticas de salud preventiva. Es necesario establecer una propuesta de trabajo interdisciplinario que abarque todos los aspectos que influyen en la realización de un diagnóstico de ésta magnitud, en vez de ser manejados por varias especializaciones de manera independiente.

El presente estudio buscó incluir todos los casos de anormalidades congénitas fetales y de recién nacidos de hasta 8 días de vida, a quienes se les realizó autopsia en el departamento de patología de la UIS-HUS durante un periodo de cinco años. Se lograron identificar 102 casos, lo que corresponde al mayor estudio de casos de autopsias hasta ahora realizado en nuestro país, debido a que los estudios hechos hasta ahora sobre anormalidades congénitas son sobre pacientes vivos (4, 99).

En nuestro estudio se evaluaron 102 casos, de los cuales el 53,0% eran de género masculino, que corresponde a lo encontrado en otros estudios de autopsia, con

frecuencia entre el 54,0% y el 56,2% (100, 101) y en estudios de pacientes vivos con anormalidades (3). El promedio de edad gestacional fue de 31,5 semanas, el cual es menor al encontrado por Andola y cols de 35 a 39 semanas (102), este hallazgo podría estar asociado a diversos factores como una mayor complejidad de los casos en nuestro medio, una menor acceso a servicios y una mayor relación como causa de muerte de dichas anormalidades; sin embargo, no contamos con la información necesaria para hacer esta aseveración.

En cuanto al diagnóstico de anormalidades congénitas únicas, en nuestro medio se reconocieron en el 48,0% casos, lo cual se encuentra en el rango entre 41,3 y 59,0% (19, 100, 103) de estos casos, mientras que en otros estudios se encontró desde un 72.6% hasta un 76,0% (102, 104). En nuestro estudio agrupamos este tipo de alteraciones en cuatro categorías (malformaciones, disrupciones, deformaciones y displasias), lo cual no fue evidenciado en otros estudios. En cuanto a las anormalidades categorizadas como malformaciones, las del sistema nervioso central fueron las más frecuentes, se les atribuyó un 36,0%, lo que se corresponde con los resultados vistos en otros estudios, reportándose frecuencias entre el 29,0-74,0% (19, 100, 101, 102, 105), siendo la anencefalia la más frecuentemente reportada por nosotros en un 28,0% y por otros autores en un 25,0% (19, 102). En segundo lugar, las alteraciones del sistema cardiovascular, en nuestro caso los defectos septales auriculares, siguen en frecuencia con un 32,0%. En la literatura mundial este es el sexto sistema con mayor frecuencia de alteraciones, con frecuencias entre 4,5 y 16,2% (102, 105), el tercer sistema con mayor frecuencia de alteraciones fue el respiratorio con 16%, donde incluimos la hernia diafragmática (n=2), anormalidad que suele incluirse en una categoría miscelánea por otros autores. La afectación del sistema renal como anormalidad única ha sido reportado con alta frecuencia, entre el 17,2 y el 20,5% (19, 102); sin embargo, en nuestro estudio las anormalidades del sistema genitourinario fue parte de las anormalidades múltiples y su presentación única no se presentó.

En cuanto a las anormalidades categorizadas como disrupciones, el hidrops fue la más frecuente de estas con un 46,0%, la mayoría por causas infecciosas. Sankar y cols describió una frecuencia de 7,0% de hidrops fetal de causas no explicadas, que atribuyen a causas genéticas, metabólicas o infecciosas que no fueron estudiadas. Hakverdi y cols describieron una frecuencia de 4,37% de hidrops fetal sin estudiar sus posibles causas. Nuestro estudio no incluyo los datos necesarios para explicar la alta proporción de hidrops fetal en nuestro medio pero es un hallazgo que puede motivar estudios futuros.

De las displasias encontradas, se evaluaron 4 displasias esqueléticas con diagnósticos presuntivos. Sankar et al lograron diagnosticar 15 de 206 y Hakverdi et al 21 de 274, recomendando como parte fundamental para la evaluación de las displasias esqueléticas la realización de radiografías. A pesar que una displasia esquelética puede ser sospechada por ecografía, solo con una radiografía postmórtem puede hacerse un diagnóstico preciso, cuyas implicaciones son importantes, ya que los riesgos de recurrencia van desde ninguno hasta 25,0%. En nuestros casos, no se realizó radiografía postmórtem, razón por la cual el diagnostico sugestivo fue basado por descripciones ecográficas (si estaban presentes), y evaluación macro y microscópica.

El 52,0% de las anormalidades se consideró como múltiple, entre éstas los síndromes, las asociaciones y las secuencias. En otros estudios, las frecuencias están entre 27,3 y 41,4% (19, 102) quienes discriminan a estas anormalidades múltiples en síndromes, desordenes cromosómicos, síndromes de un solo gen y múltiples malformaciones sin síndrome específico. Entre nuestros diagnósticos, se encontró que el 79,0% se podrían enmarcar dentro de los síndromes, sin hacer discriminación entre aquellos a los que se les pudo hacer un diagnóstico específico y aquellos sugestivos de cromosomopatía o de hallazgos no específicos dada la falta de disponibilidad de cariotipo como prueba diagnóstica.

El sistema más afectado fue el cráneo facial, encontrándose como características comunes la implantación baja de los pabellones auriculares, la micrognatia y el puente nasal aplanado. Esto se puede explicar debido a que estas son anormalidades menores que acompañan a múltiples cuadros más complejos (103), y suelen ser las anormalidades más comúnmente vistas en vivos, así como el pie equino varo (99).

Las anormalidades del sistema nervioso central son muy frecuentes tanto en las presentaciones únicas como en las múltiples. La hidrocefalia es la más frecuente seguida por agenesia del cuerpo calloso y la anencefalia (19, 100, 101, 102, 105). El compromiso del sistema cardiovascular es el segundo en frecuencia, principalmente por la frecuencia del defecto septal auricular en las presentaciones únicas y en las múltiples.

El sistema gastrointestinal fue uno de los menos afectados, siendo el ano imperforado (17,6%) la anormalidad de mayor frecuencia. Bindra, en su estudio encontró que el gastrointestinal era el sistema con mayor afectación (22,0%), pero incluyo la malformación de paladar hendido y labio fisurado aquí, características que nosotros agrupamos en anormalidades craneofaciales (106).

Se revisó el rendimiento de las autopsias al comparar sus resultados con los diagnósticos clínicos. En nuestro estudio, la autopsia reveló una diferencia en el diagnóstico (discordancia) en un 23,5% y la autopsia agrego hallazgos adicionales al diagnóstico clínico en el 35,3% de los casos. Comparado con lo encontrado en la literatura, se ha visto que hasta en un 30,0% de las evaluaciones postmórtem adicionan algún tipo de información que puede cambiar un diagnóstico o proveer mayor información a los padres. (19) mientras que la concordancia completa está entre 36,0-64,0% de los casos (y la nuestra está en 41,2%) (105). Desilets y cols concluyeron que la autopsia fetal provee de un diagnóstico definitivo en el 79% y confirma los hallazgos sonográficos en un 98,0%, además de redefinir el

diagnostico en un 33% de los casos (107). La población a la que se le realizaron las autopsias en nuestro medio podría ser producto de embarazos sin control prenatal o sin control ecográfico y en la mayoría de los casos no hubo disponibilidad de cariotipo a pesar de la valoración por genética.

De las anormalidades congénitas mayores en donde se detallaron niveles de concordancia, la hidrocefalia y la anencefalia fueron las más frecuentes del sistema nervioso central. Según Ferrero y cols, los defectos del tubo neural son las anormalidades que más se detectan en los controles prenatales, así como lo describieron Garcia y cols en su estudio. En un estudio realizado en Francia, se detectó una sensibilidad del 79,7% para estos defectos (108); la sensibilidad más alta detectada entre las anormalidades que evaluamos fue del 87,5%, correspondiente a las anencefalias. Se debe tener en cuenta que se considera muy útil para el diagnostico de estos defectos no solamente el examen ultrasonográfico, sino su combinación con la cuantificación de la alfa feto proteína (2, 109).

La anormalidad congénita mayor del sistema cardiovascular con más frecuencia fue el defecto septal auricular, que fue diagnosticada clínicamente en 19 de 23 casos. Se debe tener en cuenta que no todas las anormalidades del sistema cardiovascular son fácilmente diagnosticables en el periodo prenatal, y su diagnostico es casi exclusivo por ultrasonido. Stoll y cols reportaron una sensibilidad del 16,4% en el diagnostico prenatal de los defectos cardiovasculares de manera global, mientras que nosotros reportamos sensibilidades entre el 66,7 y el 82,6% al evaluar los diagnósticos de arteria umbilical única y defecto septal auricular. La mejoría de éste parámetro depende de varios factores, tales como la edad gestacional, del tipo de anomalía, la resolución del equipo, el uso del doppler, así como de la experiencia del examinador (110). Además, para aumentar la pesquisa de estos defectos se recomienda la integración de la ecocardiografía fetal al examen obstétrico rutinario (111).

Del sistema genitourinario, la anormalidad más frecuente fue el riñón poliquístico, seguido por la agenesia renal, las cuales mostraron sensibilidades entre el 57,1 y el 61,5%, que son mayores que el 50,7% encontrado por Stoll y cols al evaluar éste sistema. En varios estudios se recalca que las anormalidades renales son mayormente diagnosticadas por ultrasonido únicamente (2, 110). El aparato respiratorio suele presentar incidencias bajas de anormalidades aisladas, y casi siempre su presencia obedece a otras anormalidades asociadas (2).

En cuanto a las anormalidades del sistema digestivo, en nuestro estudio el ano imperforado y la atresia esofágica fueron las más frecuentes, con bajos niveles de concordancia entre el diagnostico clínico y de autopsia, lo cual es consecuente con lo descrito por Garcia y cols, quienes concluyen que son defectos de difícil diagnostico en la vida uterina y sugieres que los estudios de liquido amniótico constituyen una ayuda para mejorar el diagnostico prenatal.

9. CONCLUSIONES

- La malformación es el tipo de anormalidad congénita única más frecuente, presentándose en más de la mitad de estos casos. El sistema con mayor frecuencia de afectación es el sistema nervioso central con un 36,0% en total, a pesar que la malformación más frecuente es el defecto septal auricular con un 32,0%.

- La disrupción es el tipo de anormalidad congénita única que se presenta en segundo lugar, en al menos un cuarto de éstos casos, y sus causas más frecuentes suelen ser infecciosas. Por lo tanto es importante conocer las consecuencias que los diferentes procesos infecciosos tienen sobre el feto en formación.

- Las displasias son el tipo de anormalidad congénita única menos frecuente, encontrándose solo 4 casos en total, todos afectando las estructuras óseas. Su diagnóstico se hace casi exclusivamente en base a los hallazgos ecográficos y radiológicos.

- Los síndromes se diagnostican en al menos tres de cada cuatro casos de anormalidades congénitas múltiples, y por lo tanto, son el tipo de anormalidad más común en este grupo.

- Dos de los sistemas más frecuentemente afectados fueron el craneofacial y el musculoesquelético, observándose una alta frecuencia de anormalidades menores de tipo implantación baja de pabellones auriculares, micrognatia, puente nasal aplanado, pie equino varo o clinodactilia.

- El sistema nervioso central sigue siendo el sistema con mayor frecuencia de anormalidades congénitas mayores, tanto en aquellos casos de anormalidades únicas como en las múltiples.

- La concordancia entre el diagnóstico clínico y de autopsia se encuentra en el 76,5%, y en muchos casos la autopsia suele aportar información complementaria. Por lo tanto, su valor es muy importante al momento de realizar una consejería genética médica, sobre todo para aquellos casos que se presentan sin controles prenatales.

- La anencefalia es la anormalidad congénita mayor con mejor sensibilidad, encontrándose una frecuencia de 87,5%. El ano imperforado a su vez es el diagnostico con peor sensibilidad con un 33,3%. A pesar que estos hallazgos se corresponden con lo descrito a nivel mundial, se debe estudiar las causas de éstas fallas en el diagnóstico prenatal.

- De las once anormalidades mayores evaluadas, el defecto septal auricular, los riñones poliquístico y la agenesia renal presentaron frecuencias menores a 100% en especificidad.

- Aun después de la autopsia, en muchos casos no es posible obtener un diagnóstico final, y estas posibilidades se reducen si no se dispone de un control prenatal completo que incluya exámenes de laboratorio, estudios genéticos y ecográficos, así como de radiografías y estudios genéticos postmórtem.

- Es necesario estableces tanto un protocolo de autopsia que permita la utilización de múltiples recursos dependiendo de la sospecha clínica, como un grupo interdisciplinario que permita afrontar este problema de salud pública.

BIBLIOGRAFÍA

(1) Gómez Ruiz JC, Fernandez N, Paez P, Zarante IM. Detección de anomalías congénitas en 12.760 nacimientos de tres hospitales en la ciudad de Bogotá, Colombia 2004-2007, mediante ecografía prenatal. Revista Colombiana de Ginecología y Obstetricia 2007; 58: 194-201.

(2) García Fernández Y, Fernández Ragi RM, Rodríguez Rivero M. Incidencia de las malformaciones congénitas mayores en el recién nacido. Rev Cubana Pediatr [revista en la Internet]. 2006 Dic [citado 2010 Dic 03]; 78(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312006000400003&lng=es.

(3) Páez P, Suárez-Obando F, Zarante I. Enfermedades de Origen Genético en Pacientes Pediátricos Hospitalizados en la Provincia de Ubate, Colombia. Revista de Salud Pública 2008; 10: 414-22.

(4) Cáceres FM, Uscátegui AM, Rojas JD, Becerra CH, Díaz LA. Incidencia de las Malformaciones Congénitas. MedUNAB 1999; 2: 109-114.

(5) García R, García N, Olaya M, Suárez-Obando F. El mortinato y el mortinato malformado como urgencias médicas: propuesta de manejo interdisciplinario. Pediatría 2010; 43: 166-76.

(6) Muga RO, Mumah SCJ, Juma PA. Congenital malformations among newborns in Kenya. AJFAND 2009; 9: 814-829.

(7) Masgo Torres MD. Malformaciones Congénitas en Recién Nacidos Vivos: Morbimortalidad en el Honadomani San Bartolomé. Tesis digital UNMSM. [citado 2011 Ene 26]; Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtualdata/tesis/salud/masgo_tm/intro.pdf

(8) Antiñolo G. Desde la Dismorfología a la Genética. Rev Neurol 2002; 35: 53-8.

(9) Temtamy S, Aglan M. Basic Concepts in Dysmorphology. 2010 Jul [citado 2010 Dic 03]; Disponible en: http://www.gfmer.ch/SRH-Course-2010/course-files/pdf/Basic-concepts-dysmorphology-Temtamy-2010.pdf

(10) Puri RD, Verma IC. Dysmorphology Diagnosis. Indian J Pediatr 2004; 71(6): 335-9.

(11) Reardon W, Donnai D. Dysmorphology Demystified. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2007; 92; 225-9.

(12) Forzano F. Basic concepts in dysmorphology-2007.EUROGENE portal. August 2009. [citado 2010 Dic 25]; Disponible en: http://eurogene.open.ac.uk/content/basic-concepts-dysmorphology-2007

(13) Kingston HM. Dysmorphology and Teratogenesis. BMJ 1989; 298: 1335-9.

(14) Davies DP, Evans DJR. Clinical Dysmorphology: Understanding Congenital Abnormalities. Current Paediatrics 2003; 13: 288-97.

(15) Campaña H, Pawluk MS, López JS, Grupo de Estudio del ECLAMC. Prevalencia al nacimiento de 27 anomalías congénitas seleccionadas, en 7 regiones geográficas de la Argentina. Arch Argent Pediatr 2010; 108: 409-17.

(16) Zarante I, Franco L, López C, Fernández N. Frecuencia de malformaciones congénitas: evaluación y pronóstico de 52.744 nacimientos en tres ciudades colombianas. Biomédica 2010; 30: 65-71.

(17) Noraihan MN, Raja R, Baskaran TP, Symonds EM. Audit of Birth Defects in 34,109 Deliveries in a Tertiary Referral Center. Med J Malaysia 2005; 60: 460-8.

(18) Terminology of error of morphogenesis. En: Gilbert-Barness E, Debich-Spicer D. Embryo and Fetal Pathology. Color Atlas with Ultrasound Correlation. Cambridge University Press 2004. PP 207- 226.

(19) Sankar VH, Phadke SR. Clinical utility of fetal autopsy and comparison with prenatal
ultrasound findings. Journal of Perinatology 2006; 26: 224–9.

(20) Rivera Martínez VM, Llanusa Ruiz C, Sánchez Lombana R, Carrillo Bermúdez L, Rodríguez Peña L, Nodarse Rodríguez A y cols. Comparación entre el diagnóstico prenatal y anatomopatológico de las anomalías congénitas. Rev Cubana Obstet Ginecol 2007; 33: 1-10.

(21) Cohen MM. Problems in the Definition of Holoprosencephaly. Am J Med Genet. 2001; 103: 183-7.

(22) Zhang J, Williams MA, Rigamonti D. Genetics of human hydrocephalus. J Neurol 2006; 253: 1255–66.

(23) Sumi A, Sato Y, Kakui K, Tatsumi K, Fujiwara H, Konishi I. Prenatal diagnosis of anterior sacral meningocele. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology 2011; Early View, Article first published online: 8 MAR 2011.

(24) Samagh SP, Cheng I, Elzik M, Kondrashov DG, Rinsky LA. Kyphectomy in the treatment of patients with myelomeningocele, The Spine Journal 2011; 11: e5-e11.

(25) Schijman, E. History, anatomic forms, and pathogenesis of Chiari I malformations. Child's Nervous System 2004; 20: 323-8.

(26) Tubbs, RS, Elton S, Grabb P, Dockery SE, Bartolucci AA, Oakes W. Analysis of the posterior fossa in children with the Chiari malformation. J. Neurosurgery 2001; 48: 1050-4.

(27) Tubbs RS, Iskandar BJ, Bartolucci AA, Oakes WJ. A critical analysis of the Chiari 1.5 malformation. J. Neurosurg. 2004; 101(2 Suppl): 179-83.

(28) Obeidi N, Russell N, Higgins JR, O'Donoghue K. The Natural History of Anencephaly. Prenat Diagn 2010; 30: 357–60.

(29) Atlas pediatric-perinatal pathology- Tutorials: Malformations and Deformations, Neural Tube Defects, 2009. [Citado 2011 Marzo 12] Disponible en: http://www.docin.com/p-89869045.html

(30) Arai A, Mizukawa K, Nishihara M, Fujita A, Hosoda K, Kohmura E. Spontaneous Cerebrospinal Fluid Rhinorrhea Associated With a Far Lateral Temporal Encephalocele. Neurol Med Chir 2010; 50: 243-5.

(31) Pant S, Kaur G, De JK. Hydranencephaly. Kathmandu Univ Med J 2010; 8: 83-6.

(32) Stoler-Poria S, Schweiger A, Lerman-Sagie T, Malinger G, Lev D. Microcephaly diagnosed during pregnancy. Harefuah 2010; 149: 37-40.

(33) Detrait ER, George TM, Etchevers HC, Gilbert JR, Vekemans M, Speer MC. Human neural tube defects: developmental biology, epidemiology, and genetics. Neurotox. Teratol 2005; 27: 515-24.

(34) Botto LD, Moore CA, Khoury MJ, Erickson JD. Neural-tube defects. New Eng J Med 1999; 341: 1509-19.

(35) Central Nervous System Defects. En: Gilbert-Barness E, Debich-Spicer D. Embryo and Fetal Pathology. Color Atlas with Ultrasound Correlation. Cambridge University Press 2004. PP 352-353.

(36) Chapter 36: Central Nervous System. En: Gilbert-Barness E. Potter's Pathology of the Fetus, Infant and Child. Elsevier 2007. PP 1959- 2092.

(37) Texas Department of State Health Services. Birth Defects Epidemiology & Surveillance. Birth Defect Risk Factor Series: Oral Clefts. [citado 2011 Mar 11]; Disponible en http://www.dshs.state.tx.us/birthdefects/risk/risk-oralclefts.shtm

(38) Part IV Neuromuscular System. En: Stevenson RE, Hall JG. Human Malformations and Related Anomalies, Second Edition. Oxford University Press 2005. PP 467- 802.

(39) Rojas CA, El-Sherief A, Medina HM, Chung JH, Choy G, Ghoshhajra BB, Abbara S. Embryology and developmental defects of the interatrial septum. AJR Am J Roentgenol. 2010; 195: 1100-4.

(40) Cardiovascular System Defects. En: Gilbert-Barness E, Debich-Spicer D. Embryo and Fetal Pathology. Color Atlas with Ultrasound Correlation. Cambridge University Press 2004. PP 437- 467.

(41) Kim E, Sobczyk WL, Yang S, Mascio C, Austin EH, Recto M. Restrictive Tunnel Patent Foramen Ovale and Left Atrial Hypertension in Single-Ventricle Physiology: Implications for Stent Placement Across the Atrial Septum. Pediatric Cardiology 2008; 29: 1087-94.

(42) Rychik J, Goldberga D, Dodds K. Long-term results and consequences of single ventricle palliation. Progress in Pediatric Cardiology 2010; 29: 19-23.

(43) Berg C, Lachmann R, Kaiser C, Kozlowski P, Stressig R, Schneider M y cols. Prenatal diagnosis of tricuspid atresia: intrauterine course and outcome. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology 2010; 35: 183–90.

(44) Glatz JA, Fedderly RT, Ghanayem NS, Tweddell JS. Impact of Mitral Stenosis and Aortic Atresia on Survival in Hypoplastic Left Heart Syndrome. The Annals of Thoracic Surgery 2008; 85: 2057-62.

(45) Sathanandam SK, Polimenakos AC, Roberson DA, elZein CF, Van Bergen A, Husaynia TS y cols. Mitral Stenosis and Aortic Atresia in Hypoplastic Left Heart Syndrome: Survival Analysis After Stage I Palliation. The Annals of Thoracic Surgery 2010; 90:1599-1608.

(46) Hinton RB, Martin LJ, Tabangin ME, Mazwi ML, Cripe LH, Benson W. Hypoplastic Left Heart Syndrome Is Heritable. Journal of the American College of Cardiology 2007; 50: 1590-5.

(47) Apitz C, Webb GD, Redington AN. Tetralogy of Fallot, The Lancet 2009; 374: 1462-71.

(48) Hornberger LK, Sahn DJ, Kleinman CS, Copel J, Silverman NH. Antenatal diagnosis of coarctation of the aorta: A multicenter experience. J Am Coll Cardiol 1994; 23: 417-23.

(49) Bombrys AE, Neiger R, Hawkins S, Sonek J, Croom C, McKenna D y cols. Pregnancy Outcome in Isolated Single Umbilical Artery. American Journal of Perinatology 2008; 25: 239-242.

(50) Goldkrand JW, Pettigrew C, Lentz SU, Clements SP, Bryant JL, Hodge J. Volumetric umbilical artery blood flow: comparison of the normal versus the single umbilical artery cord. J Matern Fetal Med 2001; 10: 116–21.

(51) Farlex. The Free Dictionary. Farlex. [citado 2011 Nov 13]; Disponible en: http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/acardia.

(52) ENotes. [citado 2011 Nov 13]; Disponible en: http://www.enotes.com/genetic-disorders-encyclopedia/acardia.

(53) Craneofacial Defects. En: Gilbert-Barness E, Debich-Spicer D. Embryo and Fetal Pathology. Color Atlas with Ultrasound Correlation. Cambridge University Press 2004. PP 367- 387.

(54) Suarez-Obando F, Zarante I, Prieto Rivera JC. Atlas de Semiología Médica y Genética. 1ra edición. Bogotá: Editorial Pontificia Universidad Javeriana 2007. 212p. ISBN: 978-958-683-963.

(55) Hall BD, Graham Jr. JM, Cassidy SB, Opitz JM. Elements of morphology: Standard terminology for the periorbital region. Am J Med Genet Part A 149A:29–39.

(56) Allanson JE, Cunniff C, Hoyme HE, McGaughran J, Muenke M, Neri G. 2009. Elements of morphology: Standard terminology for the head and face. Am J Med Genet Part A 149A:6–28.

(57) Verma AS, FitzPatrick DR. Anophthalmia and microphthalmia. Orphanet Journal of Rare Diseases 2007, 2: 47.

(58) Erana J, Gordon M. Coloboma bilateral de iris, cristalino, coriorretina y nervio óptico, asociado a desprendimiento retiniano. Rv Mex Oftalmol 2008; 82: 267-8.

(59) Examen Físico General: Facies y expresión de fisonomía. Pontificia Universidad Católica de Chile- Escuela de Medicina. [citado 2013 Enero 31]; Disponible en: http://escuela.med.puc.cl/paginas/cursos/tercero/integradotercero/apsemiologia/25_Facie.html

(60) Hunter A, Frias J, Gillessen-Kaesbach G, Hughes H, Jones K, Wilson L. Elements of morphology: Standard terminology for the ear. Am J Med Genet Part A 2009; 149A: 40–60.

(61) Chapter 40: The Ear. En: Gilbert-Barness E. Potter's Pathology of the Fetus, Infant and Child. Elsevier 2007. PP 2181- 2206.

(62) Chapter 25: Gastrointestinal Tract and Pancreas. En: Gilbert-Barness E. Potter's Pathology of the Fetus, Infant and Child. Elsevier 2007. PP 1157- 1206.

(63) Gastrointestinal tract and liver. En: Gilbert-Barness E, Debich-Spicer D. Embryo and Fetal Pathology. Color Atlas with Ultrasound Correlation. Cambridge University Press 2004. PP 490- 512.

(64) Ceciliano-Romero N, Beauchamp-Carvajal D, Chavez-Fernández L, Cortés-Ojeda J. Análisis de 200 casos pediátricos de malformaciones anorectales. Acta Médica Costarricense 2010; 52: 109-17.

(65) Jakubson L, Paz F, Zavala A, Harris PR, Bertrand P. Atresia Esofágica y Fístula Traqueoesofágica, Evolución y Complicaciones Postquirúrgicas. Rev Chil Pediatr 2010; 81: 339-46.

(66) Reding R, De Ville J, Gosseye S et al. Hirschprung´s disease: a 20 year experience. J Pediatr Surg 1997; 32: 1221-1225.

(67) Anatomy, histology, embryology, and developmental anomalies of the small and large intestine. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 9th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2010

(68) Sarmiento Portal Y, Crespo Campos A, Sánchez Monterrey I, Menéndez Humaran YR. Hidrocolpos neonatal. Revista Cubana de Pediatría 2009; 81-85.

(69) Meizoso Valdés AI, Portela Rodríguez O, Cervantes Mederos M, García Molina G, Fernández Romo F. Genitales ambiguos: hipospadia severa, presentación de un caso. Mediciego 2010; 16 (Supl. 2).

(70) Urinary Tract. En: Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology 9th Ed. Elsevier - Health Sciences Division 2004. PP 765-854.

(71) Genito-urinary system. En: Gilbert-Barness E, Debich-Spicer D. Embryo and Fetal Pathology. Color Atlas with Ultrasound Correlation. Cambridge University Press 2004. PP 513- 545.

(72) Castillo-González JM, Navarrete-Salinas E, Castillo Chavira G, Aragón-Tovar AR, Camacho Trejo VF. Extrofia vesical; reporte de un caso. Rev Mex Urol 2008; 68(6): 354-35.

(73) Chapter 27: Renal System. En: Gilbert-Barness E. Potter's Pathology of the Fetus, Infant and Child. Elsevier 2007. PP 1281- 376.

(74) Chapter 28: Reproductive Systems. En: Gilbert-Barness E. Potter's Pathology of the Fetus, Infant and Child. Elsevier 2007. PP 1378- 452.

(75) Respiratory System. En: Gilbert-Barness E, Debich-Spicer D. Embryo and Fetal Pathology. Color Atlas with Ultrasound Correlation. Cambridge University Press 2004. PP 470- 489.

(76) Chapter 24: Respiratory System. En: Gilbert-Barness E. Potter's Pathology of the Fetus, Infant and Child. Elsevier 2007. PP 1093-106.

(77) Chong AK. Common congenital hand conditions. Singapore Med J. 2010; 51: 965-71.

(78) Biesecker LG, Aase JM, Clericuzio C, Gurrieri F, Temple IK, Toriello H. Elements of morphology: Standard terminology for the hands and feet. Am J Med Genet. Part A. 2009; 149A:93–127.

(79) Mouafo Tambo FF, Andze OG. Phocomelia in Africa: thoughts about a case report. Sante. 2010; 20(3):163-6.

(80) Kurihara Y, Yakushiji YK, Matsumoto J, Ishikawa T, Hirata K. The ribs: anatomic and radiologic considerations. Radiographics. 1999; 19: 105-19.

(81) Muñoz J. Deformidades del Pie. An Pediatr Contin. 2006; 4: 251-8.

(82) Jeanty P, Valero G. The assessment of the fetus with a skeletal dysplasia. Sonoworld. [citado 2011 Dic 11]; Disponible en: http://www.sonoworld.com/Client/Fetus/files/skeletal_eng.pdf

(83) Part II: Major Organ System Malformations. En: Gilbert-Barness E, Debich-Spicer D. Embryo and Fetal Pathology. Color Atlas with Ultrasound Correlation. Cambridge University Press 2004. PP 102-142.

(84) Botell ML, Pichs García LA, Ramírez Bermúdez M, Pieiga EM. Sirenomelia. Rev Cubana Med Gen Integr 2006; 22. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol22_2_06/mgi08206.htm#cargo

(85) 4-Chromosomal Abnormalities. En: Stocker JT, Dehner LP. Pediatric Pathology. Lippincott William & Wilkins 2002. PP 81-112.

(86) Part V Skeletal System. En: Stevenson RE, Hall JG. Human Malformations and Related Anomalies, Second Edition. Oxford University Press 2005. PP 803-1020.

(87) Congenital Tumors. En: Gilbert-Barness E, Debich-Spicer D. Embryo and Fetal Pathology. Color Atlas with Ultrasound Correlation. Cambridge University Press 2004. PP 546-578.
(88) Kilcline C, Frieden IJ. Infantile Hemangiomas: How Common Are They? A Systematic Review of the MedicalLiterature. Pediatric Dermatology 2008; 25: 168–173.
(89) Oroz J. Diagnóstico de lesiones vasculares cutáneas en el recién nacido. Dermatología 1995; 11: 72-6.
(90) Briceño-Iragorry L, Prada C; Salas D, Armas L. Tumores del neonato II. Clín méd H.C.C 1998; 3: 116-120.
(91) Pérez Lara A; Acevedo Acosta I; Aguirre Anaya FV. Linfangioma gigante en el recién nacido: presentación de un enfermo. Rev Mex Radiol 1994; 49:15-8.
(92) García H, Salguero GA, Moreno J, Arteaga C, Giraldo A. Frecuencia de anomalías congénitas en el Instituto Materno Infantil de Bogotá. Biomédica 2003; 23: 161-72.
(93) Kanitakis J. In vivo reflectance confocal microscopy of supernumerary nipple and differential diagnosis from melanocytic lesions. Journal of Cutaneous Pathology 2010; 37: 797–801.
(94) McLaughlin MR, O'Connor NR, Ham P. Newborn skin: Part II. Birthmarks. American Family Physician 2008; 77: 56-60.
(95) Chapter 31: Endocrine System. En: Gilbert-Barness E. Potter's Pathology of the Fetus, Infant and Child. Elsevier 2007. PP 1595- 639.
(96) Bellini C, Hennekam RCM, Fulcheri E, Rutigliani M, Morcaldi G, Boccardo F, Bonioli E. 2009. Etiology of nonimmune hydrops fetalis: A systematic review. Am J Med Genet. Part A. 149A:844–851.
(97) Kapur RP. Practicing Pediatric Pathology Without a Microscope. Mod Pathol 2001; 14: 229 -35.
(98) Bernal Villegas J, Suarez Obando F. La carga de la enfermedad genética en Colombia, 1996-2025. Univ. Méd. Bogotá 2008; 49: 12-28.

(99) Zarante AM, Gracia G, Zarante I. Evaluación de factores de riesgo asociados con malformaciones congénitas en el programa de vigilancia epidemiológica de malformaciones congénitas (ECLAMC) en Bogotá entre 2001 y 2010. Univ. Méd. 2012; 53: 11-25.

(100) Tomatır AG, Demirhan H, Sorkun HÇ, Köksal A, Özerdem F, N. Çilengir. Major congenital anomalies: a five-year retrospective regional study in Turkey. Genetics and Molecular Research 2009; 8: 19-27.

(101) Hakverdİ S, Güzelmansur I, Güngören A, Toprak S, Yaldız M, Hakverdİ AU. Evaluation of Fetal Autopsy Findings in the Hatay Region: 274 Cases. Turk Patoloji Derg 2012, 28:154-161.

(102) Andola US, AM A, Ahuja M, Andola SK. Congenital Malformations in Perinatal Autopsies – A Study of 100 Cases. Journal of Clinical and Diagnostic Research 2012; 6: 1726-1730.

(103) Ovalle A, Kakarieka E, Correa A, Vial MT, Aspillaga C. Estudio Anatomo-Clínico de las Causas de Muerte Fetal. Revista Chilena de Obstetricia y Ginecologia 2005; 70: 303-312.

(104) Fundora Mayor I, Pérez Rodríguez C. Hallazgos Morfológicos en una Serie de 315 Mortinatos Macerados. Rev Cubana Obstet Ginecol 1998;24:34-7

(105) Maessen M, van der Matten BC. Correlation between prenatal test results and foetal autopsy findings. Erasmus Journal of Medicine 2011; 1; 14-18.

(106) Bindra MS. 2010. Congenital Malformationes in Perinatal Autopsy: A Prospective Study. Dissertation in partial fulfillment of the requirement for the degree of pathology. Karnataka, Bangalore, Rajiv Gandhi University of Health Sciences. 102p.

(107) Désilets V,Oligny LL,Fetal and Perinatal Autopsy in Prenatally Diagnosed Fetal Abnormalities With Normal Karyotype. J Obstet Gynaecol Can 2011;33:1047–1057.

(108) Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Impact of prenatal diagnosis on livebirth prevalence of children with congenital anomalies. Annales de Génétique 2002; 45:115–121.

(109) Ferrero Oteiza ME, Perez Mateo MT, Alvarez Fumero R, Rodriguez Peña L. Comportamiento clínico-epidemiológico de los defectos congénitos en la Ciudad de La Habana. Rev Cubana Pediatr [revista en la Internet]. 2005 ene.-mar [citado 2013 Mar 17]; 77(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312005000100002&script=sci_arttext

(110) Dyce Gordon E, Chikuy Ferrá M. Registro, incidencia y diagnóstico prenatal de las malformaciones congénitas mayores más severas. Rev Cubana Med Gen Integr 1999;15:403-8.

(111) Viñals F, Giuliano A. Cardiopatías Congénitas: Incidencia Antenatal. Rev. chil. obstet. Ginecol 2002; 67: 203-6.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS (EN ORDEN ALFABÉTICO)

- Allanson JE, Cunniff C, Hoyme HE, McGaughran J, Muenke M, Neri G. 2009. Elements of morphology: Standard terminology for the head and face. Am J Med Genet Part A 149A:6–28.

- Andola US, AM A, Ahuja M, Andola SK. Congenital Malformations in Perinatal Autopsies – A Study of 100 Cases. Journal of Clinical and Diagnostic Research 2012; 6: 1726-1730.

- Anatomy, histology, embryology, and developmental anomalies of the small and large intestine. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 9th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2010

- Antiñolo G. Desde la Dismorfología a la Genética. Rev Neurol 2002; 35: 53-8.

- Apitz C, Webb GD, Redington AN. Tetralogy of Fallot, The Lancet 2009; 374: 1462-71.

- Arai A, Mizukawa K, Nishihara M, Fujita A, Hosoda K, Kohmura E. Spontaneous Cerebrospinal Fluid Rhinorrhea Associated With a Far Lateral Temporal Encephalocele. Neurol Med Chir 2010; 50: 243-5.

- Atlas pediatric-perinatal pathology- Tutorials: Malformations and Deformations, Neural Tube Defects, 2009. [Citado 2011 Marzo 12] Disponible en: http://www.docin.com/p-89869045.html

- Bellini C, Hennekam RCM, Fulcheri E, Rutigliani M, Morcaldi G, Boccardo F, Bonioli E. 2009. Etiology of nonimmune hydrops fetalis: A systematic review. Am J Med Genet. Part A. 149A:844–851.

- Bernal Villegas J, Suarez Obando F. La carga de la enfermedad genética en Colombia, 1996-2025. Univ. Méd. Bogotá 2008; 49: 12-28.

- Berg C, Lachmann R, Kaiser C, Kozlowski P, Stressig R, Schneider M y cols. Prenatal diagnosis of tricuspid atresia: intrauterine course and outcome. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology 2010; 35: 183–90.

- Biesecker LG, Aase JM, Clericuzio C, Gurrieri F, Temple IK, Toriello H. Elements of morphology: Standard terminology for the hands and feet. Am J Med Genet. Part A. 2009; 149A:93–127.

- Bindra MS. 2010. Congenital Malformationes in Perinatal Autopsy: A Prospective Study. Dissertation in partial fulfillment of the requirement for the degree of pathology. Karnataka, Bangalore, Rajiv Gandhi University of Health Sciences. 102p.

- Bombrys AE, Neiger R, Hawkins S, Sonek J, Croom C, McKenna D y cols. Pregnancy Outcome in Isolated Single Umbilical Artery. American Journal of Perinatology 2008; 25: 239-242.

- Botell ML, Pichs García LA, Ramírez Bermúdez M, Pieiga EM. Sirenomelia. Rev Cubana Med Gen Integr 2006; 22. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol22_2_06/mgi08206.htm#cargo

- Botto LD, Moore CA, Khoury MJ, Erickson JD. Neural-tube defects. New Eng J Med 1999; 341: 1509-19.

- Briceño-Iragorry L, Prada C; Salas D, Armas L. Tumores del neonato II. Clín méd H.C.C 1998; 3: 116-120.

- Cáceres FM, Uscátegui AM, Rojas JD, Becerra CH, Díaz LA. Incidencia de las Malformaciones Congénitas. MedUNAB 1999; 2: 109-114.

- Campaña H, Pawluk MS, López JS, Grupo de Estudio del ECLAMC. Prevalencia al nacimiento de 27 anomalías congénitas seleccionadas, en 7 regiones geográficas de la Argentina. Arch Argent Pediatr 2010; 108: 409-17.

- Cardiovascular System Defects. En: Gilbert-Barness E, Debich-Spicer D. Embryo and Fetal Pathology. Color Atlas with Ultrasound Correlation. Cambridge University Press 2004. PP 437- 467.

- Castillo-González JM, Navarrete-Salinas E, Castillo Chavira G, Aragón-Tovar AR, Camacho Trejo VF. Extrofia vesical; reporte de un caso. Rev Mex Urol 2008; 68(6): 354-35.

- Ceciliano-Romero N, Beauchamp-Carvajal D, Chavez-Fernández L, Cortés-Ojeda J. Análisis de 200 casos pediátricos de malformaciones anorectales. Acta Médica Costarricense 2010; 52: 109-17.
- Central Nervous System Defects. En: Gilbert-Barness E, Debich-Spicer D. Embryo and Fetal Pathology. Color Atlas with Ultrasound Correlation. Cambridge University Press 2004. PP 352-353.
- Chapter 24: Respiratory System. En: Gilbert-Barness E. Potter's Pathology of the Fetus, Infant and Child. Elsevier 2007. PP 1093-106.
- Chapter 25: Gastrointestinal Tract and Pancreas. En: Gilbert-Barness E. Potter's Pathology of the Fetus, Infant and Child. Elsevier 2007. PP 1157- 1206.
- Chapter 27: Renal System. En: Gilbert-Barness E. Potter's Pathology of the Fetus, Infant and Child. Elsevier 2007. PP 1281- 376.
- Chapter 28: Reproductive Systems. En: Gilbert-Barness E. Potter's Pathology of the Fetus, Infant and Child. Elsevier 2007. PP 1378- 452.
- Chapter 31: Endocrine System. En: Gilbert-Barness E. Potter's Pathology of the Fetus, Infant and Child. Elsevier 2007. PP 1595- 639.
- Chapter 36: Central Nervous System. En: Gilbert-Barness E. Potter's Pathology of the Fetus, Infant and Child. Elsevier 2007. PP 1959- 2092.
- Chapter 40: The Ear. En: Gilbert-Barness E. Potter's Pathology of the Fetus, Infant and Child. Elsevier 2007. PP 2181- 2206.
- Chong AK. Common congenital hand conditions. Singapore Med J. 2010; 51: 965-71.
- Cohen MM. Problems in the Definition of Holoprosencephaly. Am J Med Genet. 2001; 103: 183-7.
- Congenital Tumors. En: Gilbert-Barness E, Debich-Spicer D. Embryo and Fetal Pathology. Color Atlas with Ultrasound Correlation. Cambridge University Press 2004. PP 546-578.
- Chromosomal Abnormalities. En: Stocker JT, Dehner LP. Pediatric Pathology. Lippincott William & Wilkins 2002. PP 81-112.

- Craneofacial Defects. En: Gilbert-Barness E, Debich-Spicer D. Embryo and Fetal Pathology. Color Atlas with Ultrasound Correlation. Cambridge University Press 2004. PP 367- 387.

- Davies DP, Evans DJR. Clinical Dysmorphology: Understanding Congenital Abnormalities. Current Paediatrics 2003; 13: 288-97.

- Désilets V,Oligny LL,Fetal and Perinatal Autopsy in Prenatally Diagnosed Fetal Abnormalities With Normal Karyotype. J Obstet Gynaecol Can 2011;33:1047–1057.

- Detrait ER, George TM, Etchevers HC, Gilbert JR, Vekemans M, Speer MC. Human neural tube defects: developmental biology, epidemiology, and genetics. Neurotox. Teratol 2005; 27: 515-24.- Obeidi N, Russell N, Higgins JR, O'Donoghue K. The Natural History of Anencephaly. Prenat Diagn 2010; 30: 357–60.

- Dyce Gordon E, Chikuy Ferrá M. Registro, incidencia y diagnóstico prenatal de las malformaciones congénitas mayores más severas. Rev Cubana Med Gen Integr 1999;15:403-8.

- ENotes. [citado 2011 Nov 13]; Disponible en: http://www.enotes.com/genetic-disorders-encyclopedia/acardia.

- Erana J, Gordon M. Coloboma bilateral de iris, cristalino, coriorretina y nervio óptico, asociado a desprendimiento retiniano. Rv Mex Oftalmol 2008; 82: 267-8.

- Examen Físico General: Facies y expresión de fisonomía. Pontificia Universidad Católica de Chile- Escuela de Medicina. [citado 2013 Enero 31]; Disponible en: http://escuela.med.puc.cl/paginas/cursos/tercero/integradotercero/apsemiologia/25_Facie.html

- Farlex. The Free Dictionary. Farlex. [citado 2011 Nov 13]; Disponible en: http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/acardia.

- Ferrero Oteiza ME, Perez Mateo MT, Alvarez Fumero R, Rodriguez Peña L. Comportamiento clínico-epidemiológico de los defectos congénitos en la Ciudad de La Habana. Rev Cubana Pediatr [revista en la Internet]. 2005 ene.-mar [citado 2013 Mar 17]; 77(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312005000100002&script=sci_arttext - - Forzano F. Basic concepts in

dysmorphology-2007.EUROGENE portal. August 2009. [citado 2010 Dic 25]; Disponible en: http://eurogene.open.ac.uk/content/basic-concepts-dysmorphology-2007

Kingston HM. Dysmorphology and Teratogenesis. BMJ 1989; 298: 1335-9.

- Fundora Mayor I, Pérez Rodríguez C. Hallazgos Morfológicos en una Serie de 315 Mortinatos Macerados. Rev Cubana Obstet Ginecol 1998;24:34-7.

- García H, Salguero GA, Moreno J, Arteaga C, Giraldo A. Frecuencia de anomalías congénitas en el Instituto Materno Infantil de Bogotá. Biomédica 2003; 23: 161-72.

- García Fernández Y, Fernández Ragi RM, Rodríguez Rivero M. Incidencia de las malformaciones congénitas mayores en el recién nacido. Rev Cubana Pediatr [revista en la Internet]. 2006 Dic [citado 2010 Dic 03]; 78(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312006000400003&lng=es.

- García R, García N, Olaya M, Suárez-Obando F. El mortinato y el mortinato malformado como urgencias médicas: propuesta de manejo interdisciplinario. Pediatría 2010; 43: 166-76.

- Glatz JA, Fedderly RT, Ghanayem NS, Tweddell JS. Impact of Mitral Stenosis and Aortic Atresia on Survival in Hypoplastic Left Heart Syndrome. The Annals of Thoracic Surgery 2008; 85: 2057-62.

- Gastrointestinal tract and liver. En: Gilbert-Barness E, Debich-Spicer D. Embryo and Fetal Pathology. Color Atlas with Ultrasound Correlation. Cambridge University Press 2004. PP 490- 512.

- Genito-urinary system. En: Gilbert-Barness E, Debich-Spicer D. Embryo and Fetal Pathology. Color Atlas with Ultrasound Correlation. Cambridge University Press 2004. PP 513- 545.

- Goldkrand JW, Pettigrew C, Lentz SU, Clements SP, Bryant JL, Hodge J. Volumetric umbilical artery blood flow: comparison of the normal versus the single umbilical artery cord. J Matern Fetal Med 2001; 10: 116–21.

- Gómez Ruiz JC, Fernandez N, Paez P, Zarante IM. Detección de anomalías congénitas en 12.760 nacimientos de tres hospitales en la ciudad de Bogotá, Colombia 2004-2007, mediante ecografía prenatal. Revista Colombiana de Ginecología y Obstetricia 2007; 58: 194-201.

- Hakverdİ S, Güzelmansur I, Güngören A, Toprak S, Yaldız M, Hakverdİ AU. Evaluation of Fetal Autopsy Findings in the Hatay Region: 274 Cases. Turk Patoloji Derg 2012, 28:154-161.

- Hall BD, Graham Jr. JM, Cassidy SB, Opitz JM. Elements of morphology: Standard terminology for the periorbital region. Am J Med Genet Part A 149A:29–39.

- Hinton RB, Martin LJ, Tabangin ME, Mazwi ML, Cripe LH, Benson W. Hypoplastic Left Heart Syndrome Is Heritable. Journal of the American College of Cardiology 2007; 50: 1590-5.

- Hornberger LK, Sahn DJ, Kleinman CS, Copel J, Silverman NH. Antenatal diagnosis of coarctation of the aorta: A multicenter experience. J Am Coll Cardiol 1994; 23: 417-23.

- Hunter A, Frias J, Gillessen-Kaesbach G, Hughes H, Jones K, Wilson L. Elements of morphology: Standard terminology for the ear. Am J Med Genet Part A 2009; 149A: 40–60.

- Jakubson L, Paz F, Zavala A, Harris PR, Bertrand P. Atresia Esofágica y Fístula Traqueoesofágica, Evolución y Complicaciones Postquirúrgicas. Rev Chil Pediatr 2010; 81: 339-46.

- Jeanty P, Valero G. The assessment of the fetus with a skeletal dysplasia. Sonoworld. [citado 2011 Dic 11]; Disponible en: http://www.sonoworld.com/Client/Fetus/files/skeletal_eng.pdf

- Kanitakis J. In vivo reflectance confocal microscopy of supernumerary nipple and differential diagnosis from melanocytic lesions. Journal of Cutaneous Pathology 2010; 37: 797–801.

- Kapur RP. Practicing Pediatric Pathology Without a Microscope. Mod Pathol 2001; 14: 229 -35.

- Kilcline C, Frieden IJ. Infantile Hemangiomas: How Common Are They? A Systematic Review of the MedicalLiterature. Pediatric Dermatology 2008; 25: 168–173.

- Kim E, Sobczyk WL, Yang S, Mascio C, Austin EH, Recto M. Restrictive Tunnel Patent Foramen Ovale and Left Atrial Hypertension in Single-Ventricle Physiology: Implications for Stent Placement Across the Atrial Septum. Pediatric Cardiology 2008; 29: 1087-94.

- Kurihara Y, Yakushiji YK, Matsumoto J, Ishikawa T, Hirata K. The ribs: anatomic and radiologic considerations. Radiographics. 1999; 19: 105-19.

- Maessen M, van der Matten BC. Correlation between prenatal test results and foetal autopsy findings. Erasmus Journal of Medicine 2011; 1; 14-18.

- Masgo Torres MD. Malformaciones Congénitas en Recién Nacidos Vivos: Morbimortalidad en el Honadomani San Bartolomé. Tesis digital UNMSM. [citado 2011 Ene 26]; Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtualdata/tesis/salud/masgo_tm/intro.pdf

- McLaughlin MR, O'Connor NR, Ham P. Newborn skin: Part II. Birthmarks. American Family Physician 2008; 77: 56-60.

- Meizoso Valdés AI, Portela Rodríguez O, Cervantes Mederos M, García Molina G, Fernández Romo F. Genitales ambiguos: hipospadia severa, presentación de un caso. Mediciego 2010; 16 (Supl. 2).

- Mouafo Tambo FF, Andze OG. Phocomelia in Africa: thoughts about a case report. Sante. 2010; 20(3):163-6.

- Muñoz J. Deformidades del Pie. An Pediatr Contin. 2006; 4: 251-8.

- Muga RO, Mumah SCJ, Juma PA. Congenital malformations among newborns in Kenya. AJFAND 2009; 9: 814-829.

- Noraihan MN, Raja R, Baskaran TP, Symonds EM. Audit of Birth Defects in 34,109 Deliveries in a Tertiary Referral Center. Med J Malaysia 2005; 60: 460-8.

- Oroz J. Diagnóstico de lesiones vasculares cutáneas en el recién nacido. Dermatología 1995; 11: 72-6.

- Ovalle A, Kakarieka E, Correa A, Vial MT, Aspillaga C. Estudio Anatomo-Clínico de las Causas de Muerte Fetal. Revista Chilena de Obstetricia y Ginecologia 2005; 70: 303-312.

- Páez P, Suárez-Obando F, Zarante I. Enfermedades de Origen Genético en Pacientes Pediátricos Hospitalizados en la Provincia de Ubate, Colombia. Revista de Salud Pública 2008; 10: 414-22.

- Pant S, Kaur G, De JK. Hydranencephaly. Kathmandu Univ Med J 2010; 8: 83-6.

- Part II: Major Organ System Malformations. En: Gilbert-Barness E, Debich-Spicer D. Embryo and Fetal Pathology. Color Atlas with Ultrasound Correlation. Cambridge University Press 2004. PP 102-142.

- Part IV Neuromuscular System. En: Stevenson RE, Hall JG. Human Malformations and Related Anomalies, Second Edition. Oxford University Press 2005. PP 467- 802.

- Part V Skeletal System. En: Stevenson RE, Hall JG. Human Malformations and Related Anomalies, Second Edition. Oxford University Press 2005. PP 803-1020.

- Pérez Lara A; Acevedo Acosta I; Aguirre Anaya FV. Linfangioma gigante en el recién nacido: presentación de un enfermo. Rev Mex Radiol 1994; 49:15-8.

- Puri RD, Verma IC. Dysmorphology Diagnosis. Indian J Pediatr 2004; 71(6): 335-9.

- Rojas CA, El-Sherief A, Medina HM, Chung JH, Choy G, Ghoshhajra BB, Abbara S. Embryology and developmental defects of the interatrial septum. AJR Am J Roentgenol. 2010; 195: 1100-4.

- Reardon W, Donnai D. Dysmorphology Demystified. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2007; 92; 225-9.

- Reding R, De Ville J, Gosseye S et al. Hirschprung´s disease: a 20 year experience. J Pediatr Surg 1997; 32: 1221-1225.

- Respiratory System. En: Gilbert-Barness E, Debich-Spicer D. Embryo and Fetal Pathology. Color Atlas with Ultrasound Correlation. Cambridge University Press 2004. PP 470- 489.

- Rivera Martínez VM, Llanusa Ruiz C, Sánchez Lombana R, Carrillo Bermúdez L, Rodríguez Peña L, Nodarse Rodríguez A y cols. Comparación entre el diagnóstico prenatal y anatomopatológico de las anomalías congénitas. Rev Cubana Obstet Ginecol 2007; 33: 1-10.

- Rychik J, Goldberga D, Dodds K. Long-term results and consequences of single ventricle palliation. Progress in Pediatric Cardiology 2010; 29: 19-23.

- Samagh SP, Cheng I, Elzik M, Kondrashov DG, Rinsky LA. Kyphectomy in the treatment of patients with myelomeningocele, The Spine Journal 2011; 11: e5-e11.

- Sankar VH, Phadke SR. Clinical utility of fetal autopsy and comparison with prenatal ultrasound findings. Journal of Perinatology 2006; 26: 224–9.- Terminology of error of morphogenesis. En: Gilbert-Barness E, Debich-Spicer D. Embryo and Fetal Pathology. Color Atlas with Ultrasound Correlation. Cambridge University Press 2004. PP 207- 226.

- Sathanandam SK, Polimenakos AC, Roberson DA, elZein CF, Van Bergen A, Husaynia TS y cols. Mitral Stenosis and Aortic Atresia in Hypoplastic Left Heart Syndrome: Survival Analysis After Stage I Palliation. The Annals of Thoracic Surgery 2010; 90:1599-1608.

- Sarmiento Portal Y, Crespo Campos A, Sánchez Monterrey I, Menéndez Humaran YR. Hidrocolpos neonatal. Revista Cubana de Pediatría 2009; 81-85.

- Schijman, E. History, anatomic forms, and pathogenesis of Chiari I malformations. Child's Nervous System 2004; 20: 323-8.

- Stoler-Poria S, Schweiger A, Lerman-Sagie T, Malinger G, Lev D. Microcephaly diagnosed during pregnancy. Harefuah 2010; 149: 37-40.

- Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Impact of prenatal diagnosis on livebirth prevalence of children with congenital anomalies. Annales de Génétique 2002; 45:115–121.

- Suarez-Obando F, Zarante I, Prieto Rivera JC. Atlas de Semiología Médica y Genética. 1ra edición. Bogotá: Editorial Pontificia Universidad Javeriana 2007. 212p. ISBN: 978-958-683-963.

- Sumi A, Sato Y, Kakui K, Tatsumi K, Fujiwara H, Konishi I. Prenatal diagnosis of anterior sacral meningocele. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology 2011; Early View, Article first published online: 8 MAR 2011.

- Temtamy S, Aglan M. Basic Concepts in Dysmorphology. 2010 Jul [citado 2010 Dic 03]; Disponible en: http://www.gfmer.ch/SRH-Course-2010/course-files/pdf/Basic-concepts-dysmorphology-Temtamy-2010.pdf

- Texas Department of State Health Services. Birth Defects Epidemiology & Surveillance. Birth Defect Risk Factor Series: Oral Clefts. [citado 2011 Mar 11]; Disponible en http://www.dshs.state.tx.us/birthdefects/risk/risk-oralclefts.shtm

- Tomatır AG, Demirhan H, Sorkun HÇ, Köksal A, Özerdem F, N. Çilengir. Major congenital anomalies: a five-year retrospective regional study in Turkey. Genetics and Molecular Research 2009; 8: 19-27.

- Tubbs, RS, Elton S, Grabb P, Dockery SE, Bartolucci AA, Oakes W. Analysis of the posterior fossa in children with the Chiari malformation. J. Neurosurgery 2001; 48: 1050-4.

- Tubbs RS, Iskandar BJ, Bartolucci AA, Oakes WJ. A critical analysis of the Chiari 1.5 malformation. J. Neurosurg. 2004; 101(2 Suppl): 179-83.

- Urinary Tract. En: Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology 9th Ed. Elsevier - Health Sciences Division 2004. PP 765-854.

- Verma AS, FitzPatrick DR. Anophthalmia and microphthalmia. Orphanet Journal of Rare Diseases 2007, 2: 47.

- Viñals F, Giuliano A. Cardiopatías Congénitas: Incidencia Antenatal. Rev. chil. obstet. Ginecol 2002; 67: 203-6.

- Zarante AM, Gracia G, Zarante I. Evaluación de factores de riesgo asociados con malformaciones congénitas en el programa de vigilancia epidemiológica de malformaciones congénitas (ECLAMC) en Bogotá entre 2001 y 2010. Univ. Méd. 2012; 53: 11-25.

- Zarante I, Franco L, López C, Fernández N. Frecuencia de malformaciones congénitas: evaluación y pronóstico de 52.744 nacimientos en tres ciudades colombianas. Biomédica 2010; 30: 65-71.

- Zhang J, Williams MA, Rigamonti D. Genetics of human hydrocephalus. J Neurol 2006; 253: 1255–66.

ANEXO A. FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

VARIABLE / **AUTOPSIA**	A XX-07	A XX-08	A XX-09	A XX-10	A XX-11
Sistema Nervioso Central					
Holoprosencefalia					
Hidrocefalia					
Meningocele					
Mielomeningocele					
Malformación de Arnold-Chiari					
Anencefalia					
Encefalocele					
Hidranencefalia					
Microcefalia					
Espina bífida					
Malformación de Dandy Walker					
Polimicrogiria					
Agenesia de cuerpo calloso					
Macrocefalia					
Lisencefalia					
Hipoplasia cerebelosa					
Otros					
Sistema Cardiovascular					
Defecto septal auricular					
Defecto septal ventricular					

Aurícula única					
Ventrículo único					
Ducto arterioso permeable					
Atresia tricuspídea					
Síndrome del corazón izquierdo hipoplásico					
Tetralogía de Fallot					
Coartación de la Aorta					
Arteria umbilical única					
Anomalía de Ebstein					
Otros					
Anormalidades Craneoencefálicas					
Craneosinostosis					
Acrania					
Occipucio prominente					
Hipertelorismo					
Hipotelorismo					
Micrognatia					
Retrognatia					
Ciclopía					
Buftalmos					
Anoftalmia					
Microftalmia					
Coloboma ocular					
Hendiduras palpebrales oblicuas					
Pliegues epicánticos					
Microtia					
Apéndice preauricular					
Pabellones auriculares					

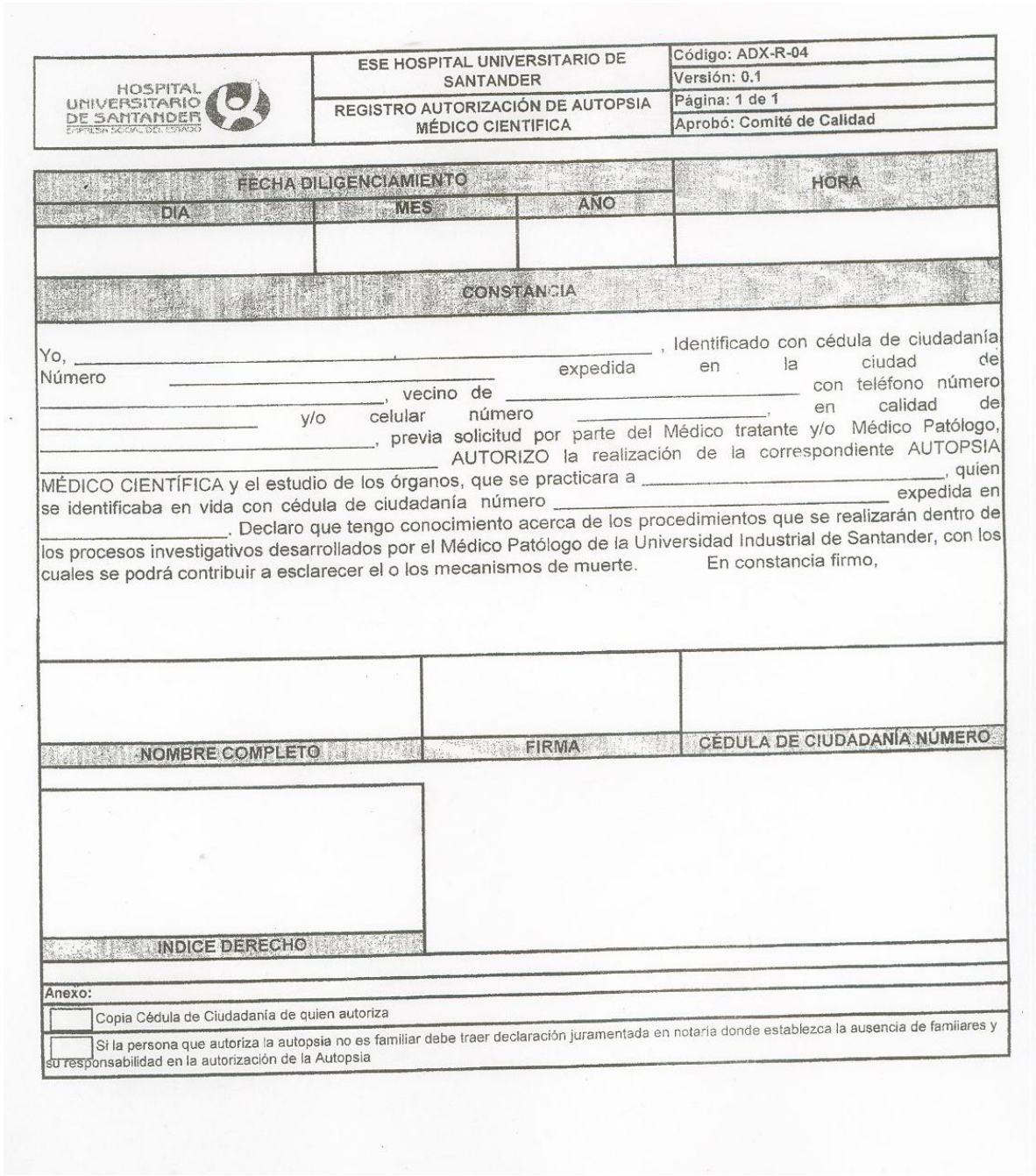
de implantación baja					
Macrotia					
Deformación de la aurícula					
Puente nasal aplanado					
Arrinia					
Dorso nasal prominente					
Labio fisurado					
Paladar hendido					
Aglosia					
Microglosia					
Macroglosia					
Glosoptosis					
Otros					
Aparato Digestivo					
Ano imperforado					
Fístula anal					
Atresia esofágica					
Estenosis esofágica					
Gastrosquisis					
Onfalocele					
Atresia duodenal					
Atresia anorrectal					
Agenesia intestinal					
Atresia ileoyeyunal					
Estenosis pilórica					
Estenosis duodenal					
Megacolon					
Divertículo de Meckel					
Otros					
Tracto Genitourinario					

Himen imperforado					
Hipospadias					
Hidroureteronefrosis					
Enfermedad poliquística renal					
Agenesia renal bilateral					
Agenesia renal unilateral					
Defecto urorrectal septal					
Agenesia vesical					
Ausencia de genitales externos					
Micropene					
Riñón en herradura					
Criptorquidia					
Agenesia ureteral					
Hipoplasia vesical					
Genitales ambiguos					
Otros					
Sistema Respiratorio					
Fístula traqueoesofágica					
Hipoplasia pulmonar					
Agenesia pulmonar					
Hernia diafragmática congénita					
Otros					
Músculo- esqueléticas					
Polidactilia					
Adactilia					
Sindactilia					
Clinodactilia					
Oligodactilia					

Dedos superpuestos					
Focomelia					
Anomalías de la caja torácica					
Pie equino					
Pie valgo					
Pie varo					
Ausencia de músculos de la pared anterior					
Rizomelia					
Mesomelia					
Acromelia					
Sirenomelia					
Pliegue simiano					
Aplasia clavicular					
Anormalidades del esternón					
Fusión vertebral					
Displasia de la pelvis					
Otros					
Otras Malformaciones					
Hemangioma					
Linfangioma					
Mamila supernumeraria					
Agenesia de glándulas suprarrenales					
Hidrops fetal					
Otros					
Tipo de Anormalidad Única					
Malformación					
Disrupción					

Displasia					
Deformación					
Anormalidades múltiples					
Síndrome					
Secuencia					
Asociación					
Defecto de campo politópico					
Concordancia con el diagnóstico clínico					

ANEXO B. CONSENTIMIENTO INFORMADO



HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO	ESE HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER	Código: ADX-R-04
		Versión: 0.1
	REGISTRO AUTORIZACIÓN DE AUTOPSIA MÉDICO CIENTIFICA	Página: 1 de 1
		Aprobó: Comité de Calidad

FECHA DILIGENCIAMIENTO			HORA
DIA	MES	AÑO	

CONSTANCIA

Yo, _____, Identificado con cédula de ciudadanía Número _____ expedida en la ciudad de _____, vecino de _____ con teléfono número _____ y/o celular número _____, en calidad de _____, previa solicitud por parte del Médico tratante y/o Médico Patólogo, _____ AUTORIZO la realización de la correspondiente AUTOPSIA MÉDICO CIENTÍFICA y el estudio de los órganos, que se practicara a _____, quien se identificaba en vida con cédula de ciudadanía número _____ expedida en _____. Declaro que tengo conocimiento acerca de los procedimientos que se realizarán dentro de los procesos investigativos desarrollados por el Médico Patólogo de la Universidad Industrial de Santander, con los cuales se podrá contribuir a esclarecer el o los mecanismos de muerte. En constancia firmo,

NOMBRE COMPLETO	FIRMA	CÉDULA DE CIUDADANÍA NÚMERO

INDICE DERECHO

Anexo:

- ☐ Copia Cédula de Ciudadanía de quien autoriza
- ☐ Si la persona que autoriza la autopsia no es familiar debe traer declaración juramentada en notaria donde establezca la ausencia de familiares y su responsabilidad en la autorización de la Autopsia