

# Clínicas Mexicanas de Anestesiología

*Dr. Raúl Carrillo Esper*  
*Editor*

*Dra. Diana Moyao García*  
*Editor invitado*

Volumen 18  
Septiembre-diciembre de 2012

Clínica de alteraciones congénitas  
en el paciente pediátrico



Editorial Alfil

**Clínicas Mexicanas de Anestesiología**

**Número 18, septiembre–diciembre de 2012**

**CLÍNICA DE ALTERACIONES  
CONGÉNITAS EN EL PACIENTE  
PEDIÁTRICO**



**Clínicas Mexicanas de Anestesiología**

**Número 18, septiembre–diciembre de 2012**

# **Clínica de alteraciones congénitas en el paciente pediátrico**

**Editor:**

**Acad. Dr. Raúl Carrillo Esper**

Academia Nacional de Medicina. Academia Mexicana de Cirugía.  
Profesor Titular de Posgrado de Medicina del Enfermo en Estado Crítico.  
Expresidente del Colegio Mexicano de Anestesiología.  
Expresidente de la Asociación Mexicana de  
Medicina Crítica y Terapia Intensiva.  
Jefe de la UTI, Fundación Clínica Médica Sur.

**Editora invitada:**

**Dra. Diana Moyao García**

Anestesióloga, Anestesióloga Pediatra y Algóloga. Jefe del Servicio de Anestesia. Departamento de Anestesia y Algología del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”. Profesor Adjunto de Anestesiología Pediátrica, Universidad Nacional Autónoma de México. Miembro del Comité Académico de Anestesiología. DEPI, Universidad Nacional Autónoma de México. Expresidenta del Colegio Mexicano de Anestesiología, A. C. Miembro del Consejo Consultivo del Colegio Mexicano de Anestesiología, A. C.



**Editorial  
Alfil**

## **Clínica de alteraciones congénitas en el paciente pediátrico**

Todos los derechos reservados por:  
© 2013 Editorial Alfil, S. A. de C. V.  
Insurgentes Centro 51–A, Col. San Rafael  
06470 México, D. F.  
Tels. 55 66 96 76 / 57 05 48 45 / 55 46 93 57  
e–mail: [alfil@editalfil.com](mailto:alfil@editalfil.com)  
[www.editalfil.com](http://www.editalfil.com)

ISBN 978–607–8283–08–8

Dirección editorial:  
**José Paiz Tejada**

Editor:  
**Dr. Jorge Aldrete Velasco**

Revisión editorial:  
**Irene Paiz, Berenice Flores**

Revisión técnica:  
**Dr. Jorge Aldrete Velasco**

Ilustración:  
**Alejandro Rentería**

Diseño de portada:  
**Arturo Delgado**

Impreso por:  
Solar, Servicios Editoriales, S. A. de C. V.  
Calle 2 No. 21, Col. San Pedro de los Pinos  
03800 México, D. F.  
Febrero de 2013

Esta obra no puede ser reproducida total o parcialmente sin autorización por escrito de los editores.

Los autores y la Editorial de esta obra han tenido el cuidado de comprobar que las dosis y esquemas terapéuticos sean correctos y compatibles con los estándares de aceptación general de la fecha de la publicación. Sin embargo, es difícil estar por completo seguros de que toda la información proporcionada es totalmente adecuada en todas las circunstancias. Se aconseja al lector consultar cuidadosamente el material de instrucciones e información incluido en el inserto del empaque de cada agente o fármaco terapéutico antes de administrarlo. Es importante, en especial, cuando se utilizan medicamentos nuevos o de uso poco frecuente. La Editorial no se responsabiliza por cualquier alteración, pérdida o daño que pudiera ocurrir como consecuencia, directa o indirecta, por el uso y aplicación de cualquier parte del contenido de la presente obra.

---

---

## Colaboradores

---

**Dr. Juan Manuel Alarcón Almanza**

Adscrito al Departamento de Anestesia y Algología del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”. Adscrito al Departamento de Anestesia del Hospital del Niño Morelense. Miembro del Colegio Mexicano de Anestesiología, A. C., y de la Sociedad Mexicana de Anestesiología Pediátrica.

*Capítulos 4, 5*

**Dra. Rosina Alcaraz Ramos**

Hospital Infantil de México “Federico Gómez”. Residente 5º año de Anestesiología Pediátrica.

*Capítulo 2*

**Dr. Luis H. Eraña Guerra**

Cirujano Pediatra Urólogo. Ex Jefe del Servicio de Urología del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”.

*Capítulo 13*

**Dr. Alejandro Escalona Espinosa**

Anestesiólogo General y Ex Residente de Anestesia Pediátrica del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”. Profesor invitado al curso de Anestesiología Pediátrica del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”. Residente de 5º año de Anestesiología Pediátrica.

*Capítulos 2, 3, 13, 14, 15*

**Dr. Víctor Edmundo Fuentes García**

Jefe del Departamento de Anestesia y Algología, Hospital Infantil de México “Federico Gómez”. Profesor Titular del Curso Universitario de Especialización en Anestesiología Pediátrica. Miembro del Colegio Mexicano de Anestesiología. Sociedad Médica del Hospital ABC. Sociedad Médica del Hospital Español. Sociedad Médica del Hospital Infantil Privado. Sociedad Médica del Hospital Ángeles del Pedregal. Sociedad Mexicana de Anestesiología Pediátrica (fundador y primer presidente). Asociación de Médicos del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”.

*Capítulos 14, 15*

**Dra. Constanza García Delgado**

Médico Adscrito al Departamento de Genética. Profesor adjunto de la Especialidad de Genética Médica, Facultad de Medicina, UNAM. Investigadora responsable de tres protocolos del Departamento de Genética, y como coautora en otros tres. Pertenencia a Sociedades y Academias. Perteneció a la Asociación de Médicos del Hospital Infantil de México, A. C., Asociación Mexicana de Genética Humana, A. C., Sociedad Mexicana de Errores Innatos del Metabolismo y Tamiz Neonatal, A. C.

*Capítulo 1*

**Dra. Sandra Gerardo de la Cruz**

Anestesióloga Pediatra. Médico Adscrito al Servicio de Anestesiología del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”. Médico adscrito al Servicio de Anestesiología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS. Miembro de la Sociedad Mexicana de Anestesiología Pediátrica.

*Capítulos 17, 18*

**Dra. Guadalupe Patricia Gómez Meléndez**

Médico Adscrito al Servicio de Anestesiología del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”. Profesor invitado al curso de Anestesiología Pediátrica. Sociedad Mexicana de Anestesiología Pediátrica. Sociedad de Médicos del Hospital Infantil de México.

*Capítulos 9, 13*

**Dr. Fernando José González Ledón**

Cirujano Pediatra Urólogo. Médico Adscrito al Servicio de Urología del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”.

*Capítulo 13*

**Dra. María del Carmen López Ramírez**

Médica Adscrita al Departamento de Anestesia y Algología, Hospital Infantil de México “Federico Gómez”.

*Capítulo 12*

**Dr. Kelly Arlett Maldonado Sánchez**

Anestesiólogo General y Anestesiólogo Pediatra. Médico Adscrito al Departamento de Anestesia y Algología del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”. Residente de 5º año de Anestesiología Pediátrica.

*Capítulos 2, 3, 14, 15*

**Dra. Diana Moyao García**

Anestesióloga, Anestesióloga Pediatra y Algóloga. Jefe del Servicio de Anestesia. Departamento de Anestesia y Algología del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”. Profesor Adjunto de Anestesiología Pediátrica, Universidad Nacional Autónoma de México. Miembro del Comité Académico de Anestesiología. DEPI, Universidad Nacional Autónoma de México. Expresidenta del Colegio Mexicano de Anestesiología, A. C. Miembro del Consejo Consultivo del Colegio Mexicano de Anestesiología, A. C.

*Capítulo 12*

**Dr. Ranulfo Enrique Pazos Alvarado**

Hospital Infantil de México “Federico Gómez”. Residente de 5º año de Anestesiología Pediátrica.

*Capítulos 2, 3*

**Dr. Juan Carlos Ramírez Mora**

Médico Adscrito al Hospital Infantil de México “Federico Gómez”. Médico Adscrito al Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, ISSSTE. Médico Adscrito al Hospital Infantil de Tlaxcala. Profesor Invitado al Curso de Anestesiología Pediátrica del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”. Profesor Adjunto al Curso de Alta Especialidad en Medicina del Dolor Pediátrico del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”. Miembro Asociado al Colegio Mexicano de Anestesiología, A. C. Miembro de la Sociedad Mexicana de Anestesiología Pediátrica. Miembro de la Sociedad de Médicos del CMN “20 de Noviembre”, ISSSTE.

*Capítulos 19, 20*

**Dra. Nancy Elizabeth Rodríguez Delgado**

Médico Adscrito al Servicio de Anestesiología del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”. Médico Adscrito del Hospital General de México. Profesor

invitado al Curso de Anestesia Pediátrica del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”.

*Capítulos 6, 10, 11*

**Dr. Gustavo Teyssier Morales**

Médico Adscrito al Servicio de Cirugía de Tórax y Endoscopia del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”.

*Capítulos 10, 11*

**Dra. Silvia Torres Galindo**

Médico Adscrito al Servicio de Anestesia. Departamento de Anestesia y Algología del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”.

*Capítulo 16*

**Dr. Gustavo Ajax Vega Gil Hernández**

Hospital Infantil de México “Federico Gómez”. Profesor Adjunto del Curso de Anestesiología Pediátrica.

*Capítulos 2, 3*

**Dra. Lina Zamora Trejo**

Médico Adscrito al Departamento de Anestesia y Algología. Hospital Infantil de México “Federico Gómez”. Profesor Invitado al Curso Universitario de Especialización en Anestesiología Pediátrica. DEPI, UNAM. Colegio Mexicano de Anestesiología, A. C., Sociedad Mexicana de Anestesiología Pediátrica, A. C.

*Capítulos 7, 8*

---

---

# Contenido

---

<b>Prólogo</b> .....	<b>XI</b>
<i>Acad. Dr. Raúl Carrillo Esper</i>	
<b>1. Genética y anestesia</b> .....	<b>1</b>
<i>Constanza García Delgado</i>	
<b>2. Alteraciones de la vía aérea superior</b> .....	<b>15</b>
<i>Gustavo Ajax Vega Gil Hernández, Ranulfo Enrique Pazos Alvarado, Kelly Arlett Maldonado Sánchez, Alejandro Escalona Espinosa, Rosina Alcaraz Ramos</i>	
<b>3. Higroma quístico</b> .....	<b>25</b>
<i>Gustavo Ajax Vega Gil Hernández, Ranulfo Enrique Pazos Alvarado, Kelly Arlett Maldonado Sánchez, Alejandro Escalona Espinosa</i>	
<b>4. Labio y paladar hendido</b> .....	<b>33</b>
<i>Juan Manuel Alarcón Almanza</i>	
<b>5. Atresia esofágica y fístula traqueoesofágica</b> .....	<b>41</b>
<i>Juan Manuel Alarcón Almanza</i>	
<b>6. Hernia diafragmática congénita</b> .....	<b>49</b>
<i>Nancy Elizabeth Rodríguez Delgado</i>	
<b>7. Enfisema lobar congénito</b> .....	<b>65</b>
<i>Lina Zamora Trejo</i>	

<b>8. Masas mediastinales</b> .....	<b>73</b>
<i>Lina Zamora Trejo</i>	
<b>9. Gastrosquisis y onfalocele</b> .....	<b>83</b>
<i>Guadalupe Patricia Gómez Meléndez</i>	
<b>10. Atresia y estenosis intestinal</b> .....	<b>99</b>
<i>Nancy Elizabeth Rodríguez Delgado, Gustavo Teyssier Morales</i>	
<b>11. Malformaciones anorrectales: ano imperforado</b> .....	<b>113</b>
<i>Nancy Elizabeth Rodríguez Delgado, Gustavo Teyssier Morales</i>	
<b>12. Hipertrofia congénita de píloro</b> .....	<b>123</b>
<i>Diana Moyao García, María del Carmen López Ramírez</i>	
<b>13. Extrofia vesical</b> .....	<b>133</b>
<i>Guadalupe Patricia Gómez Meléndez,</i> <i>Alejandro Escalona Espinosa, Luis H. Eraña Guerra,</i> <i>Fernando José González Ledón</i>	
<b>14. Atresia de vías biliares</b> .....	<b>145</b>
<i>Víctor Edmundo Fuentes García,</i> <i>Kelly Arlett Maldonado Sánchez,</i> <i>Alejandro Escalona Espinosa</i>	
<b>15. Megacolon agangliónico congénito (enfermedad de Hirschsprung)</b> .....	<b>153</b>
<i>Víctor Edmundo Fuentes García,</i> <i>Kelly Arlett Maldonado Sánchez,</i> <i>Alejandro Escalona Espinosa</i>	
<b>16. Teratoma sacrococcígeo</b> .....	<b>163</b>
<i>Silvia Torres Galindo</i>	
<b>17. Encefalocele y mielomeningocele</b> .....	<b>175</b>
<i>Sandra Gerardo de la Cruz</i>	
<b>18. Craneosinostosis</b> .....	<b>187</b>
<i>Sandra Gerardo de la Cruz</i>	
<b>19. Hidrocefalia</b> .....	<b>197</b>
<i>Juan Carlos Ramírez Mora</i>	
<b>20. Tumores espinales</b> .....	<b>203</b>
<i>Juan Carlos Ramírez Mora</i>	
<b>Índice alfabético</b> .....	<b>209</b>

---

---

# Prólogo

---

*Acad. Dr. Raúl Carrillo Esper*

La anestesia pediátrica ha alcanzado en los últimos años un elevado nivel de calidad y seguridad en su práctica y tecnología gracias a los avances en el conocimiento de la fisiología, la genética y la biología molecular, entre otras.

El profesional de la anestesia que se dedica a esta rama de la anestesiología tiene la necesidad imperiosa de actualizarse continuamente por la rápida y cambiante modificación de los conceptos y técnicas anestésicas, en especial en lo referente al área de las alteraciones congénitas.

Por este motivo, este número de las *Clínicas Mexicanas de Anestesiología* está dedicado al minucioso análisis de las alteraciones congénitas más frecuentes y su abordaje anestésico. La Dra. Diana Moyao García, distinguida anesthesióloga mexicana, expresidente de nuestro Colegio, miembro del Consejo Consultivo y experta en anestesia pediátrica, es la editora invitada y encargada de diseñar y elaborar el contenido de este texto en conjunto con distinguidos anesthesiólogos y expertos en cada una de las áreas que son tratadas.

Los interesados en anestesia pediátrica que lean este volumen tendrán acceso a información actual magistralmente tratada con la cual podrán ponerse al día en los aspectos más novedosos relacionados con este interesante tema, con lo que de seguro podrán mejorar su práctica cotidiana.

El Colegio Mexicano de Anestesiología, A. C., se congratula y enorgullece de la intensa actividad académica desarrollada por la Dra. Moyao García y sus colaboradores, que se ve reflejada en este número de las *Clínicas Mexicanas de Anestesiología*.



---

# Genética y anestesia

---

*Constanza García Delgado*

El objetivo de este capítulo es brindar una introducción a los conocimientos básicos en genética que el especialista en anestesiología pediátrica debe tener.

Gracias al avance de la ciencia médica en general (en particular en genética y biología molecular, entre otras), los médicos se han visto beneficiados en la forma en que se atiende a los pacientes, hay un mejor conocimiento de las enfermedades y sus causas hereditarias, y en algunos casos de la susceptibilidad individual para algunos padecimientos; por todo lo anterior se ve la importancia de comprender cómo se hereda la información genética.

## ESTRUCTURA DEL DNA

La información genética o hereditaria está contenida en el genoma humano; éste está formado tanto por genes nucleares (en un número aproximado de 23 000) como por genes mitocondriales (los cuales son 37). El ácido desoxirribonucleico (DNA) es una macromolécula que contiene la información genética y cuya función es compleja. En 1953 Watson y Crick pusieron a consideración el ya clásico modelo de “la doble hélice”; éste (DNA) se encuentra conformado por bases nitrogenadas y azúcares del tipo de las pentosas (desoxirribosa), así como por enlaces fosfato, que presentan una orientación en sentido 5’ a 3’. Las bases nitrogenadas del DNA son adenina y guanina (denominadas bases púricas) y citosina y timina (denominadas bases pirimidínicas). El uracilo es una base pirimidínica

que se encuentra únicamente en el RNA (ácido ribonucleico). La unión de la base nitrogenada con una pentosa se llama nucleósido; la unión entre los nucleósidos se realiza por enlaces fosfato, y a estos dos últimos se les llama nucleótidos. La secuencia de los enlaces permite unir el carbono 5' de un nucleótido con el carbono 3' del siguiente nucleótido, lo cual explica la polaridad del DNA, ya que es una doble hélice, y la hélice complementaria se encuentra en sentido contrario (antiparalela). Las bases en el DNA están dispuestas hacia el centro de la doble cadena y unidas entre sí por enlaces tipo puentes de hidrógeno; una adenina siempre estará unida a una timina con dos enlaces, mientras que la guanina y la citosina estarán unidas entre sí por tres enlaces. Las bases se encuentran a todo lo largo de la cadena de DNA, que tiene una longitud de tres billones de pares de bases en el genoma humano; si se pudiera extender, esta molécula tendría una longitud aproximada de 2 m, con un diámetro de 2.7 nm. La función fundamental de nuestros genes (éstos son secuencias de DNA) es codificar las diferentes proteínas o polipéptidos que nos constituyen. Para ello el DNA debe en primer lugar transcribirse a ácido ribonucleico (RNA) y posteriormente traducirse a proteína; esta secuencia se conoce como “dogma central de la biología molecular”. La transmisión de la información contenida en el DNA se inicia en el núcleo de la célula con la replicación (semiconservativa) del mismo para que se obtengan dos cadenas que iniciarán la transcripción, lo que da como resultado el RNA mensajero y posteriormente el RNA maduro. A través de procesos que remueven secuencias que no codifican para algún polipéptido y que son llamadas intrones, los exones que permanecen en el RNA son secuencias “codificadoras” que contienen nuestros genes y tienen una secuencia de nucleótidos. Lo siguiente es el proceso llamado traducción, en el cual los nucleótidos son “leídos” en grupos de tres (codones o trinucleótidos); cada uno de ellos contiene el “código genético”, el cual, dependiendo de la secuencia, precisará el aminoácido que corresponda. La síntesis de proteínas se lleva a cabo en el citoplasma y el RNA es clave dentro de este proceso, ya que el RNA mensajero llevará el codón hacia los ribosomas (RNA ribosomal) y su secuencia se complementará con el anticodón, el cual es dado por el RNA de transferencia. Un codón puede codificar para más de un aminoácido y tres de ellos no codifican para ninguno, indicando el final de la proteína. Si por alguna situación la secuencia de nucleótidos es alterada o modificada, y esto tiene repercusión en la proteína codificada y se asocia esta situación con una patología, a este cambio se le llama mutación. Los cambios que no modifican la función de la proteína y que se presentan en más de 1% de la población se llaman polimorfismos. La secuencia codificadora que forma parte de los genes se llama porción estructural y su expresión es controlada por una secuencia que se encuentra en la parte inicial del gen 5' llamada reguladora o promotora, la cual, por decirlo de forma sencilla, “enciende o apaga” al gen en cuestión. Esto funciona como un mecanismo de encendido o apagado según los requerimientos de la célula.<sup>1,2</sup>

Cuando la célula no se está dividiendo el DNA se encuentra asociado a proteínas llamadas histonas que compactan el DNA en nucleosomas; posteriormente se producen niveles mayores de estructura conocidos como solenoides, lazos y finalmente cromosomas.

En las células humanas existen 23 pares de cromosomas y éstos se observan cuando la célula está en división; este proceso se llama mitosis. Durante la fecundación el cigoto recibe de parte de cada gameto un grupo de genes (gen es la unidad de la información genética) en los 23 cromosomas (número haploide), los cuales se recombinan, condicionando los caracteres del nuevo organismo.<sup>3,4</sup>

## MENDELISMO BÁSICO

Gregorio Johann Mendel es el creador de la genética; en 1865 concluyó y presentó su trabajo *Experimentos en los híbridos de algunas plantas*, que fueron la base de lo que hoy se conoce como las leyes de la herencia, las cuales son básicamente la ley de la segregación y de la distribución independiente (de los genes). También se la conoce como herencia mendeliana, clásica, monogénica o monofactorial.<sup>4</sup>

Es importante señalar que, dependiendo del *locus*, los genes encargados de una misma función y que ocupan el mismo lugar o *locus* en el cromosoma homólogo correspondiente se llaman alelos o alelomorfos. Los cromosomas son homólogos en cuanto a su estructura y número de *loci* (plural de *locus*) se refiere, pero no en cuanto a las características (o efecto) de los genes que cada uno lleva. Los genes alterados o mutados se pueden encontrar en los cromosomas autosomas o en los cromosomas sexuales; por lo tanto, existen patrones de herencia, denominados autosómico dominante, autosómico recesivo, ligado al cromosoma X dominante o recesivo. En la práctica clínica es importante, dentro del consejo genético y dependiendo del tipo de herencia, hacer énfasis en los riesgos de repetición de acuerdo con cada caso en particular.

Disomorfología es el término que acuñó en 1966 el Dr. David W. Smith para describir el estudio de los defectos congénitos del ser humano, anomalías de la estructura corporal surgidas antes del nacimiento, es decir, producidas durante la vida intrauterina y que se manifiestan en el nacimiento, y que podrían deberse a causa genética o a causa no genética.<sup>3</sup>

Las principales causas de malformaciones son:

- a. Cromosomopatías, en 10.1% de los casos.
- b. Mutaciones génicas, en 3.1%.
- c. Familiares, en 14.5%.
- d. Por herencia multifactorial, en 23%.
- e. Por teratógenos, en 3.2%.

- f. Debidas a factores uterinos, en 2.5%.
- g. 0.4% están asociadas a gemelaridad.
- h. El resto se deben a etiología desconocida.

En la herencia monofactorial o monogénica se trata siempre de un alelo o de un par de alelos cuyo efecto puede ser dominante o recesivo, y que podrán estar en los cromosomas autosomas o bien en los cromosomas sexuales, así que dependerá del efecto de los genes y de su situación que los individuos portadores de determinado carácter fisiológico o patológico lo transmitan a sus descendientes por un proceso hereditario. En la herencia autosómica dominante el carácter fisiológico o patológico se transmite por parte de padre o de madre (quienes no necesariamente manifiestan el mismo carácter) a la mitad de los hijos, con independencia del sexo de éstos. Un ejemplo de este tipo de herencia es el síndrome de Crouzon, el cual se debe a una mutación en *FGFR3* (gen del receptor del factor de crecimiento de fibroblastos 3) y está caracterizado principalmente por sinostosis bicoronal, frente prominente, hipertelorismo, proptosis ocular, hipoplasia mediofacial y nariz incurvada, “ganchuda”.

En la herencia autosómica recesiva el carácter fisiológico o patológico se transmite de padres aparentemente normales, aunque portadores heterocigotos de un gen mutante recesivo anormal, a uno de cada cuatro hijos, sin importar el sexo de éstos, es decir, a 25% de la progenie. Un ejemplo clásico es el albinismo oculocutáneo o universal (gen localizado en 15q11.2\_q12) (cromosoma número 15 en el brazo largo), que debe ser estudiado, ya que en esta alteración existe heterogeneidad (variantes y diversos tipos de albinismo) y clínicamente llama la atención por la hipopigmentación de piel y cuero cabelludo, además de la del iris. Se debe tomar en cuenta la consanguinidad de los progenitores; aunque los genes recesivos son raros en la población general, son más frecuentes en los casos de matrimonios consanguíneos, los cuales es más probable que compartan genes en común. Cabe señalar que con este tipo de herencia en algunos padecimientos se puede realizar la detección de portadores y, en caso de que alguno lo sea, se puede realizar el mismo examen en el futuro cónyuge. Los parientes en primer grado comparten 50% de sus genes (padre e hija, madre e hijo, hermano y hermana); los parientes en segundo grado comparten 25% de sus genes (tío y sobrinos, tía y sobrinos), y los parientes en tercer grado comparten 12.5% de sus genes (primos hermanos).

En la herencia ligada al cromosoma X recesiva el carácter se transmite de madre aparentemente normal, aunque portadora heterocigota de un gen recesivo, a la mitad de los hijos varones, mismos que, puesto que son hemicigotos (hemicigota es un término que se utiliza para referirse al genotipo de un individuo que en lugar de un par de genes tiene un solo gen específico) para el gen en cuestión, expresan el efecto recesivo de éste por no tener alelo que lo contrarreste; la mitad

de las hijas serán portadoras como su madre y el resto de los hijos serán normales. El padre afectado hará portadoras a todas sus hijas, mientras que sus hijos varones serán normales. Esto se entiende si se toma en cuenta que el padre siempre da a sus hijas el cromosoma X, que en este caso es portador de un gen anormal, y en cambio a sus hijos varones les da el cromosoma Y, que no lleva el gen mutante. Si una mujer portadora se casa con un hombre afectado la mitad de las hijas resultarán afectadas por homocigosis, las otras hijas serán portadoras como su madre y la mitad de los varones estarán afectados. Ejemplo de este tipo de herencia es la hemofilia, que representa el grupo de enfermedades hemorrágicas más frecuente; la hemofilia clásica, también llamada A, se debe a la deficiencia del fVIII y constituye 85% de todas las hemofilias.

Otro ejemplo clásico de este tipo de herencia son las distrofias musculares tipo Duchenne y tipo Becker, y constituyen un reto para el anestesiólogo, sobre todo cuando los pacientes se encuentran ya en silla de ruedas con contracturas en las extremidades y, a medida que avanza el tiempo, con escoliosis y déficit de la función pulmonar, cardiomiopatía que se presenta después de los 10 años. Esta alteración muscular está causada por las mutaciones en el gen de la distrofina localizado en 8Xp21.<sup>5</sup>

En la herencia dominante ligada al cromosoma X el gen anormal se manifestará tanto en los individuos de sexo femenino, que son heterocigotos, como en los de sexo masculino, que son hemicigotos. Clínicamente se observa que el efecto es más severo en estos últimos por la falta en ellos de un alelo normal, que en cierta forma y no obstante su recesividad pudiera contrarrestar cuando menos en parte la acción del gen mutante. Se debe tener presente que el padre afectado transmite la alteración a todas sus hijas a través de su cromosoma X, mientras que sus hijos varones serán normales, puesto que ellos no reciben el gen anormal que está en el cromosoma X. La madre afectada transmite la alteración a la mitad de los hijos sin importar el sexo de éstos, ya que da indistintamente a sus hijos (varones o mujeres) el cromosoma X con el gen anormal. En ocasiones el gen dominante ligado al cromosoma X es letal para los productos de sexo masculino. Un ejemplo de este tipo de herencia es el raquitismo hipofosfatémico, cuyo gen se encuentra en Xp22.121.3 (gen localizado en el brazo corto del cromosoma X), y el cuadro clínico es en general el de un escolar con deformidades en extremidades y tórax, hiporecimiento e hipotonía muscular, retraso del cierre de la fontanela y de la dentición, defectos del esmalte, frecuente neumopatía, abdomen globoso, hernia umbilical; puede haber hepatoesplenomegalia, *genu valgo* o *genu varo*, xifosis o escoliosis, hipotonía, palidez. El cuadro radiológico es característico y se debe realizar un estudio bioquímico completo para tener diagnóstico de certeza.

En la herencia multifactorial intervienen muchos factores, unos de causa genética y otros de causa ambiental. Los factores genéticos constituyen un factor poligénico que condiciona una predisposición hereditaria y está representado por la

suma del pequeño efecto aditivo de más de dos genes. Los factores ambientales pueden obrar durante la vida intrauterina condicionando malformaciones congénitas, o durante la vida extrauterina condicionando enfermedades sistémicas en individuos genéticamente predispuestos. Para que se alcance dicho efecto final es indispensable la interacción de ambos tipos de factores. Ejemplo de malformaciones debidas a este tipo de herencia son el labio y paladar fisurado, las alteraciones del tubo neural, la hipertrofia congénita de píloro, la luxación congénita de cadera, las hernias, el pie bot, el hipospadias, cardiopatías congénitas (como malformación única). El riesgo de repetición de cualquiera de estas alteraciones es menor de 10%, pero variará de acuerdo con cada caso según los antecedentes en el sentido del número de afectados en la familia, el grado de la lesión (a mayor lesión, mayor riesgo), el sexo del afectado (cuando el *propositus* pertenece al sexo que se afecta menos), cuando exista consanguinidad entre los progenitores, ya que condiciona concentración de ese factor poligénico, así como cuando el hábitat del individuo esté en mayor contacto con factores ambientales predisponentes (en las alteraciones del tubo neural se ha demostrado su asociación con deficiencias nutricionales, dieta materna con deficiencia de ácido fólico y vitamina B<sub>12</sub>, motivo por el cual se recomienda la ingesta de 400 µg de ácido fólico al día, como mínimo tres meses antes y tres meses después de la concepción, además de una dieta rica en ácido fólico a base de jugo de naranja, vegetales verdes crudos, brócoli y ejotes, así como cereales y harinas fortificados).

Los padecimientos sistémicos condicionados por este tipo de predisposición hereditaria son la diabetes mellitus, la esquizofrenia, la gota, la isquemia del miocardio, etc.

## ALTERACIONES CROMOSÓMICAS

Es importante recordar que en 1956 Tjio y Levan demostraron que la especie humana tiene 46 cromosomas, y que los cromosomas son las estructuras que contienen a los genes; o, dicho de una manera más sencilla: son los “portadores o estuches” de aquéllos. La palabra cromosoma se deriva del griego *chromos* o cuerpo con color; el cariotipo es el complemento cromosómico de un individuo, arreglado de acuerdo con el número y las características morfológicas. En forma general puede decirse que se acomodan de mayor a menor, considerando además la posición del centrómero; éste es la constricción que divide al cromosoma en dos brazos, un brazo corto (p) y otro largo (q), lo que permite que se formen siete grupos. Si el centrómero está en la parte media el cromosoma se llama metacéntrico, cuando está en la parte casi terminal se llama acrocéntrico, si ocupa una posición intermedia entre las dos ya señaladas recibe el nombre de submetacéntrico, cons-

tituyéndose 44 cromosomas autosomas y dos cromosomas sexuales. En el varón estos últimos no son homólogos, lo que da sus características especiales a los cariotipos femenino y masculino. Los cromosomas se transmiten a cada hijo a través de las células reproductoras (óvulo y espermatozoide); las células humanas (a excepción de las células reproductoras) contienen dos juegos de 23 cromosomas provenientes de cada progenitor, de los cuales un par constituido por un miembro de cada juego (los cromosomas sexuales X y Y) determina el sexo del individuo; en la mujer son homólogos (2 cromosomas X) y en el hombre son diferentes en tamaño y forma (1 cromosoma X y 1 cromosoma Y). Aquellos genes que tienen su *locus* en los cromosomas sexuales se denominan genes ligados al cromosoma X o al cromosoma Y, según sea el caso; el resto de los genes se denominan genes autosomas.

Las alteraciones cromosómicas se clasifican en dos grandes tipos: numéricas y estructurales, y pueden afectar tanto a los cromosomas autosomas como a los cromosomas sexuales, condicionando diferentes tipos de padecimientos, denominados cromosopatías. En general en las mutaciones de los autosomas se observa lo siguiente:

- a. Retardo en el crecimiento prenatal y posnatal.
- b. Signos dismórficos en la cara que se manifiestan en ojos, pabellones auriculares, nariz, boca, paladar y mentón; se debe ser muy cuidadoso en la interpretación de estos signos, ya que podrían ser una característica familiar o de determinado grupo étnico.
- c. Signos dismórficos en las extremidades, buscando hipoplasia de metacarpo y falanges, displasia ungueal y sindactilia, etc.
- d. Signos dismórficos de los genitales; en los varones se observan diferentes grados de hipoplasia escrotal.
- e. Hemangiomas capilares generalmente en la región frontal o en la nuca, hipertricosis, implantación baja de cabello e hipertelorismo de tetillas (separación de éstas).
- f. Malformaciones de grado variable, como microcefalia, microoftalmía o anoftalmía, coloboma del iris, labio fisurado con o sin paladar hendido, cardiopatía congénita, malformación del intestino, atresia anal, hernias congénitas, hipospadias, pie bot, malformaciones cerebrales del tipo de la holoprosencefalia y encefalocele o mielocelo; malformaciones esqueléticas, como espina bífida, disminución o aumento en el número de costillas y vértebras, hemivértebras o fusión de las mismas, aplasia radial y del pulgar, unilateral o bilateral, polidactilia de grado variable, sinostosis radiocubital.
- g. Retardo mental.

La alteración de los cromosomas autosomas más frecuente es la trisomía 21 o síndrome de Down, debida en 80% de los casos a una no disyunción de los cromoso-

mas 21, y está directamente relacionada con la edad materna. Pueden encontrarse casos debidos a mosaicismo y esto indica la presencia de dos líneas celulares, una con 46 cromosomas y otra con 47 por la presencia de la trisomía 21. Puede presentarse también por translocación robertsoniana o fusión céntrica (ruptura de los brazos cortos de dos cromosomas acrocéntricos y fusión posterior que origina un solo cromosoma); éstas se presentan en 2% de los pacientes y no están relacionadas con la edad de la madre. El interés de estas variantes citogenéticas es la posibilidad de que alguno de los progenitores sea portador balanceado, con 45 cromosomas, lo que aumentaría el riesgo de recurrencia. Se llama translocación a los cambios ocurridos en el lugar o lugares del orden original en que van distribuidos los genes y porciones de los cromosomas; se llama translocación balanceada cuando hay intercambio recíproco de material genético entre cromosomas que no son homólogos o iguales entre sí (los cromosomas 14 y 21 no son homólogos), y translocación desbalanceada cuando sólo uno de los dos involucrados recibe o pierde una porción del otro. Otra condición es la isocromosoma de brazos largos del 21, que se debe a la división transversal del centrómero que origina la pérdida de uno de los brazos y la duplicación del otro. Por último, la duplicación de la región 21q22, que es la anomalía menos frecuente y se caracteriza por tener triplicada la región del cromosoma relacionada con el fenotipo; en estos casos los pacientes presentan 46 cromosomas y ocasionalmente los padres pueden ser portadores sanos.

Los afectados por esta alteración cromosómica presentan un cuadro clínico característico; pueden tener distintas complicaciones, aunque es poco frecuente. Es importante que el anestesiólogo recuerde que pueden presentar traqueomalacia.<sup>6</sup>

Es importante hacer referencia a los conceptos dismorfológicos clásicos:

- **Malformación.** Es el defecto morfológico de un órgano o parte de un órgano que resulta de un proceso de desarrollo intrínsecamente anormal, por ejemplo fisura labial y palatina.
- **Malformación mayor.** Son aquellas anomalías tan severas que reducen la expectativa de vida normal o comprometen la función normal, por ejemplo alteraciones del tubo neural.
- **Malformación menor.** Es una alteración estructural que no requiere corrección inmediata y más bien tiene trascendencia estética, por lo que no hay repercusiones permanentes. Se presenta en alrededor de 4% de la población normal. Por ejemplo: apéndice preauricular.
- **Variación menor.** Es una variante de desarrollo familiar que se encuentra en una pequeña proporción de individuos normales (1 a 5%). Es importante enfatizar que es un rasgo normal en la familia. Por ejemplo: en ojos epicanto interno, línea transversa en las manos.
- **Disrupción.** Es una alteración morfológica de un órgano, parte de un órga-

no o de una región más extensa como consecuencia de una falla extrínseca en un proceso del desarrollo originalmente normal. Por ejemplo: secuencia o complejo de bridas amnióticas, efectos del alcohol en el feto, infecciones virales intrauterinas e isquemia celular de cualquier causa.

- **Displasia.** Son defectos estructurales a consecuencia de organización o función celular anormal que afectan un tipo tisular en general en todo el organismo. Por ejemplo: displasia esquelética.
- **Deformidad o deformación.** Es una forma, configuración o posición anormal de una parte del cuerpo originada por factores mecánicos (fuerzas) sobre un tejido normal. Por ejemplo: pie bot, plagiocefalia.
- **Secuencia.** Anomalías múltiples derivadas de un primer evento conocido (cascada de eventos). Por ejemplo: secuencia Potter, secuencia acinesia fetal.
- **Defecto de campo de desarrollo.** Es un patrón de anomalías derivadas de la alteración de un campo de desarrollo (un grupo de malformaciones que son contiguas durante la embriogénesis). Por ejemplo: holoprosencefalia.
- **Asociación.** Se trata de la combinación no aleatoria de anomalías múltiples en donde los componentes individuales coexisten con mayor frecuencia de lo que podría esperarse por el azar, y que no tienen la congruencia suficiente como para clasificarlas como síndrome o como secuencia. Por ejemplo: asociación de VATER o VACTERL, donde *V* significa alteración vertebral, *A* atresia anal, *TE* fístula traqueoesofágica, *R* malformación renal o radial, según la descripción original, y posteriormente se han añadido *C* de malformación cardíaca y *L* (del inglés *limb*), para referirse a las malformaciones de extremidades.
- **Síndrome.** Anomalías múltiples relacionadas patogenéticamente entre sí con etiopatogenia idiopática o conocida, que no constituyen una secuencia. Por ejemplo: trisomía 21 (síndrome de Down).

Ejemplos de malformaciones mayores aisladas pueden ser: anencefalia, fisura labial con o sin paladar hendido, paladar hendido, cardiopatía congénita, estenosis pilórica, mielomeningocele, luxación congénita de cadera, pie bot.

Las anomalías menores casi siempre aparecen solas en casos aislados y a veces entre familias, y con mucha frecuencia con un patrón autosómico dominante de herencia. Un solo defecto menor puede encontrarse en 13% de los neonatos, dependiendo de lo cuidadoso de la observación y la exploración física que realice el clínico. Menos de 1% de los niños normales tienen dos anomalías menores sin relación alguna, y quizá uno en 2 000 tiene tres de ellas; no tienen importancia clínica pero pueden constituir signos diagnósticos útiles, en especial si aparecen varias en la misma persona. Muchos bebés con tres o más anomalías menores podrían tener un síndrome dismórfico, el cual deberá ser estudiado.

Ejemplos de malformaciones menores son:

- **Cráneo:** frente prominente, agujeros parietales, convexidad parietal.
- **Pabellones auriculares:** depresiones preauriculares, apéndice cutáneo preauricular, anomalías del cartílago auricular.
- **Ojos:** coloboma del iris, heterocromía del iris.
- **Nariz:** columela corta, extremo bulboso de la nariz.
- **Zona peribucal:** *filtrum* liso, bermellón angosto, depresiones angulares de los labios.
- **Boca:** depresiones del paladar, *torus palatinus*, incisivos laterales hipoplásicos, frenillo lingual corto.
- **Cuello:** restos de arco branquial.
- **Tórax:** pezones supernumerarios.
- **Abdomen:** arteria umbilical única, hernia umbilical.
- **Genitales:** adherencia de labios en la vulva, hidrocele, hipospadias leve, criptorquidia.
- **Ano y periné:** papilas anales, estenosis anal.
- Depresiones sacras.
- **Piel:** nevos pigmentados aislados, nevos vasculares pequeños, depresiones cutáneas sobre prominencias óseas.
- **Cuero cabelludo:** línea posterior con implantación más hacia arriba, remolino supernumerario, mechón blanco, pelo “eléctrico”.
- **Uñas:** uñas en cuchara, surcos ungueales.
- **Articulaciones:** *genu varo* infantil, campodactilia de los quintos dedos.
- **Manos:** clinodactilia de los quintos dedos.
- **Pies:** sindactilia mínima entre segundo y tercer dedos, cuarto metatarsiano corto.

En la mayoría de los casos las anomalías congénitas son aisladas y afectan un solo sitio corporal; esto significa que las fallas más comunes del desarrollo prenatal son en un solo punto, en tanto que el embrión o el feto siguen su desarrollo normal.

Se sabe que un gran número de padecimientos no siguen los patrones mendelianos de transmisión hereditaria. Con el advenimiento de la biología molecular se han aclarado algunos de los mecanismos que originan el comportamiento de varias de estas enfermedades; un ejemplo de ello es la herencia mitocondrial, que es exclusivamente materna. Estas enfermedades se relacionan con la producción de ATP (adenosintrifosfato); los hijos (femeninos y masculinos) pueden estar afectados por igual, pero sólo las mujeres pueden transmitirlos a su descendencia. Los órganos más afectados son sistema nervioso central, corazón, músculo esquelético, riñón, hígado y glándulas endocrinas.